

Гафаров И.Р., Якупов Р.Р., Саубанов Р.А., Гинойн А.О., Минасов Т.Б.

Оценка эффективности противовоспалительной терапии у пациентов с остеоартрозом контралатерального сустава

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, Россия

Gafarov, I. R., Yakupov R. R., Saubanov R. A., Genoan A. O., Minasov T.B.

Assessment of the effectiveness of anti-inflammatory therapy in patients with osteoarthritis of the contralateral joint

Резюме

Представлены результаты проспективного исследования эффективности Диациреина при остеоартрозе (ОА) контралатерального тазобедренного сустава у 68 больных (возраст 52-70 лет), перенесших артропластику тазобедренного сустава. Результаты исследования показали, что 3-х месячный курс диациреина снижает воспалительный процесс в контралатеральном тазобедренном суставе, стабилизируя параметры биомеханики сегмента нижней конечности и что последующим повышает качество жизни. Таким образом, имеется прямая связь между наличием оперированной конечности и функцией контралатерального ТБС в балансе опорно-двигательной системы. Механизм действия диациреина связан со снижением интенсивности воспалительного процесса в суставе в условиях формирования нового кинематического узла. Требуются дальнейшие изучения влияния протезированной конечности на контралатеральный тазобедренный сустав и перспективы дооперационной медикаментозной коррекции деструктивно-дистрофических изменений в суставах.

Ключевые слова: Артропластика, диациреин, остеоартроз, стабилметрия и качество жизни

Summary

Presents the results of a prospective study of the effectiveness of Diacerein in osteoarthritis (OA) of the contralateral hip in 68 patients (age 52-70 years) who underwent hip arthroplasty of the hip joint. The results showed that 3-month course of diacerein reduces inflammation in the contralateral hip joint, stabilizing the parameters of the biomechanics of the segment of the lower limb and that further enhances the quality of life. Thus, there is a direct link between the presence of the operated limb and function of the contralateral TBS in the balance of the musculoskeletal system. The mechanism of action of diacerein is associated with a decrease in the intensity of the inflammatory process in the joint in the formation of a new kinematic node. Further study the influence of prosthetic limbs on the contralateral hip and prospects preoperative medication correction of degenerative-dystrophic changes.

Keywords: Hip arthroplasty, diacerein, osteoarthritis, stabilometry and quality of life

Введение

Одним из самых распространенных заболеваний опорно-двигательной системы по данным ВОЗ является ОА. Эта болезнь - частая причина инвалидизации жителей развитых стран, приводящая к ухудшению качества жизни и значительным финансовым затратам системы здравоохранения [1,2,8]. Известно, что ОА страдают лица пожилого возраста [9], при этом в более молодом возрасте ОА чаще встречается у мужчин, а в более пожилом превалирует у женщин. В основе патогенеза ОА лежит хроническое воспаление и нарушения метаболизма всех структур сустава, с прогрессирующим разрушением хряща, развитием остеофитов и последующей деформацией сустава [10]. Исход ОА - это полное нарушение

функций сустава и инвалидизация больного. Лечение ОА является длительным процессом, требующим больших финансовых затрат и усилий, причем не только врачей, но и самого пациента. Медикаментозная терапия ОА направлена на купирование воспаления и боли в суставе, и в этом плане препаратами «первой линии» являются средства, обладающие противовоспалительным эффектом.

Ведущим методом лечения декомпенсированного ОА ТБС является артропластика тазобедренного сустава [4,5,6]. Современная методика эндопротезирования позволяет проводить раннюю активацию пациентов и быстро улучшить качество жизни. Однако, как показывают клинические наблюдения, у большинства больных

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Параметры	Группа 1 (прием диацереина)	Группа 2 (контрольная)
Число больных	35	33
Средний возраст (лет)*	60 ± 8,1	61 ± 7,5
Индекс массы тела*	28 ± 5,4	26 ± 4,5
Пол: мужчины / женщины (абс.)	17 / 18	15 / 18
Пораженная сторона бедра (правая/левая)	18/17	20/13
Выраженность боли (ВАШ, мм)*	32±2,5	30±2,2
Шкала NRS после операций (баллы)*	76,5±7,5	78,2±8,7
Продолжительность заболевания (лет)	7,8±6,8	9,5±7,9
Рентгенологическая стадия ОА (по Келлгрэн-Лоуренс): I / II стадия	17 / 18	15 / 18
Рентгенденситометрия в области шейки бедра (г/см ²)	0,747±0,13	0,756±0,12

* Данные представлены как $M + m$

коксартроз поражает оба сустава. После артропластики одного из них отмечается существенное повышение нагрузки на контралатеральный сустав. Это определяет более быстрое прогрессирование ОА не оперированного ТБС, что в случае отсутствия адекватной консервативной терапии приводит к необходимости артропластики второго сустава через несколько месяцев после первой операции.

Подходы к медикаментозной терапии ОА после проведения артропластики до конца не разработаны и требуют дальнейшего изучения. Одним из популярных противовоспалительных средств, используемых для лечения ОА и доказавшим свою эффективность для замедления прогрессирования ОА ТБС, является диацереин [7]. Это побудило нас изучить эффективность применения диацереина для лечения ОА контралатерального ТБС у больных, перенесших артропластику другого ТБС.

Цель исследования: оценить эффективности применения в ортопедической практике диацереина для лечения ОА контралатерального ТБС I-II стадии.

Материалы и методы

Исследуемую группу составили 68 больных ОА ТБС в возрасте 52-70 лет, наблюдавшихся нами в 2013-2014 году. Критерием включения явилось проведение артропластики одного ТБС и наличие клинических признаков ОА второго ТБС, с рентгенологической картиной, соответствующей I-II стадии по Келлгрэн-Лоуренс. Пациенты не имели серьезной висцеральной патологии, способной повлиять на результат лечения. Пациенты были разделены на 2 группы. Пациентам первой группы (35 наблюдаемых) был назначен медицинский препарат Диацереин производства (фирма «Микро Лабс Лимитед», Индия) в дозе 100 мг/сутки сроком до 3-х месяцев. Вторая группа (33 наблюдаемых) была контрольной. Всем пациентам в момент включения в исследование при наличии болевого синдрома, связанного с ОА контралатерального ТБС был рекомендован прием Диклофенака в дозе 100 мг/сут.

Всем пациентам проводилась оценка антропометрических показателей: роста, веса и индекса массы тела, функционального состояния пациента и двигательной

активности с помощью модифицированной шкалы Харриса (NHS) по баллам через 1, 3 и 12 месяцев. Также оценивалась боль в контралатеральном ТБС при движении (мм ВАШ). Лучевой мониторинг включал в себя рентгенограммы ТБС в прямой и аксиальной проекции. На рентгеновских снимках оценивалось положение эндопротеза по отношению к прилегающей костной ткани, а в контралатеральном суставе оценивались структура субхондральной зоны, наличие остеофитов, размер суставной щели.

Проводилась оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в области поясничного отдела позвоночника и шейки бедра с помощью рентгеновской абсорбциометрии «Hologic discovery W» (США) [6]. Для оценки двигательной функции оперированного и контралатерального суставов была использована стабилметрия. Данный метод позволил оценить эффективность хирургического и консервативного лечения пациентов [3].

Обе группы в момент включения в исследование были сопоставимы по параметрам клинического и рентгенологического обследования. Первичные данные двух групп отображены в таблице 1.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA версия 7 и Microsoft Excel 2003. Была использована простая описательная статистика, степень достоверности результатов считалась при значении $p < 0,05$, также оценивалось значение Пирсона и в тех случаях, когда число наблюдений было критично мало, применялась процедура введения поправки Йетса на непрерывность к статистике Хи-квадрат (X^2) либо двухсторонний критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Через 1 месяц у пациентов первой группы болевой синдром уменьшился в среднем (по ВАШ) на 6 мм, у пациентов 2-й (контрольной) группы на 2 мм, в обеих группах показатели ВАШ были статистически не значимы ($p > 0,05$). Через 3 месяца значения 1-й группы уменьшились на 9 мм, 2-й группы увеличились на 4 мм, анализ динамики ВАШ показал значимое отличие по динамике боли у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$) по сравнению со

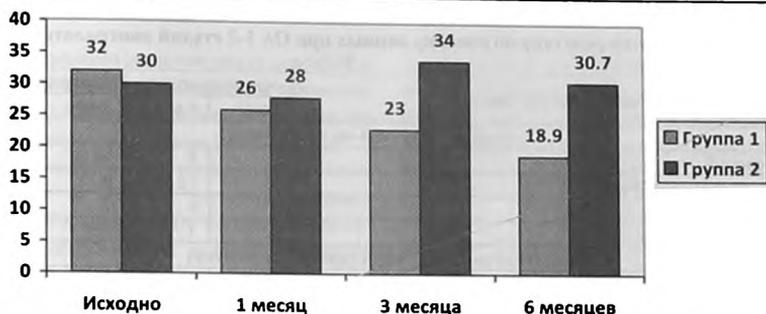


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома по ВАШ

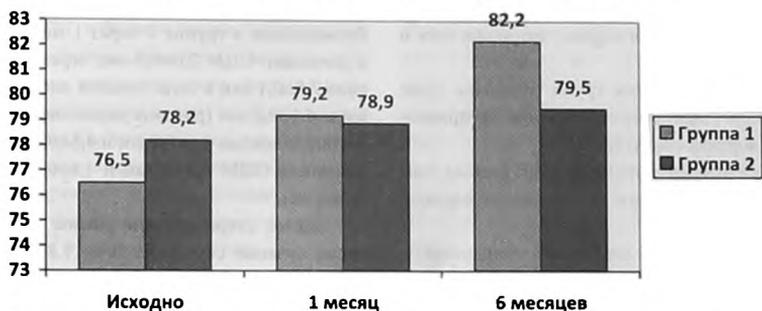


Рис. 2. Средние показатели функциональной активности тазобедренных суставов

2-й группой. В конце 6 месяца интенсивность боли в 1-й группе составила $18,9 \pm 0,5$ мм, во 2-й группе $30,7 \pm 1,2$ мм, различие было статистически значимым ($p < 0,05$), рис. 1.

Показатели функциональной активности до начала терапии в группе 1 и группе 2 через 1 месяц лечения со-

ставили $79,2 \pm 3,8$ балла и $78,9 \pm 3,5$ балла; через 6 месяцев $82,2 \pm 3,4$ балла и $79,5 \pm 3,6$ балла соответственно ($p < 0,05$). Средние значения шкалы Харриса представлены на рис. 2.

Клинический пример: пациентка 58 лет; диагноз: двухсторонний остеоартроз обоих тазобедренных суста-



Рис. 3. Ортопедический статус через 3 месяца после консервативного лечения



Рис. 4. Рентгенограммы тазобедренного сустава до и после операций (а и в), контралатерального тазобедренного сустава до начала лечения и через 1 год (б и г).

Таблица 2. Индексная оценка рентгенологических данных при ОА 1-2 стадий конралатерального сустава

Рентгенологические находки	основная группа		контрольная группа	
	1 мес.	6 мес.	1 мес.	6 мес.
Суставная щель (кол-во пациентов)				
Нет изменений	11	8	10	6
Незначительное сужение	15	18	9	10
Умеренное сужение	5	6	7	9
Значительное сужение	4	3	7	8
Состояние костной ткани (кол-во пациентов)				
Не изменена	11	8	11	5
Склероз костной ткани наиболее нагружаемых участков	10	12	7	8
Небольшие костные разрастания по краю суставного хряща	14	15	15	20

вов 3 стадии слева и 1 стадии справа; артропластика в 2013 году слева.

На рентгенограммах обеих групп отмечены зоны просветления вокруг эндопротеза, усиления прозрачности и утолщения кортикального слоя.

Индексная оценка рентгенологических данных конралатерального тазобедренного сустава была оценена через 1 и 6 месяцев.

Как видно, в группе 1 отмечалась тенденция к уменьшению числа больных с умеренным и выраженным сужением суставной щели. Напротив, в контрольной группе число больных с выраженными рентгенологическими изменениями несколько увеличилось. По динамике других параметров рентгенологической оценки различия не было.

При рентгенденситометрии оценивалась динамика МПКТ в области шейки бедра (г/см²) от уровня исходных показателей. Так, в конце 1-го месяца показатели МПКТ в группе 1 и группе 2 составили 0,749±0,24 и 0,752±0,26 г/см², через 3 месяца 0,759±0,21 и 0,755±0,26 г/см², через 6 месяцев 0,768±0,30 и 0,760±0,21 г/см² соответственно. Через 3 месяца в 1-й группе прибавка МПКТ составил 1,2%; во 2-й группе дефицит МПКТ достиг 0,13% от базовых показателей, на 6 месяце в 1-й группе увеличился МПКТ на 2,7% и во 2-й группе положительная динамика не превышала 0,5%. Эти изменения не были статистически значимы (p>0,05), хотя имелась тенденция к большему нарастанию МПКТ у больных группы 1.

Динамика МПКТ представлена на рис. 5.

Нами был проведен анализ влияния терапии на ряд показателей биомеханики. Анализ полученных величин

биомеханики в группе 1 через 1 месяц показал разницу в девиации ОЦМ 2,6±0,3 мм; через 3 месяца она составила 2,5±0,1 мм; в сагиттальной плоскости ОЦМ 4,2±0,4 мм и 4,1±0,6 мм (разница недостоверна), в контрольной группе девиации 4.1±0,2 мм и 4,5±0,6 мм, в сагиттальной плоскости ОЦМ 4,3±0,5мм и 4,6±0,8 мм (разница недостоверна).

Длина стероикинезиограммы 1-й группы через 1 месяц лечения составила 304±17,8 мм, через 3 месяца 301±18 мм, во 2-группе 303±13 мм и 320±15 мм соответственно. Отличие в динамике длины стероикинезиограммы через 3 мес. между группой 1 и 2 было достоверным (p<0,05). Площадь стероикинезиограммы (в мм²) через 1 и 3 месяца лечения составила в группе 1 220±27,8 и 219±25,6, группе 2 - 224 ±26 и 217±25 соответственно (различие недостоверно).

В ходе исследования нежелательные реакции (НР) были выявлены у 5 больных группы 1 (14,2%): диарея, боли в эпигастрии и тошнота. Серьезных побочных эффектов от применения диацереина не было отмечено. Из-за продолжавшейся НР из исследования выбыли по 2 пациента из основной и контрольной группы.

Анализ полученных данных свидетельствовал о положительном влиянии терапии диацереином на симптомы ОА конралатерального сустава. Через 3 месяца приема препарата значительно уменьшилась выраженность боли и улучшилась двигательная функция конралатерального сустава, по сравнению с контрольной группой. Данные рентгенологического мониторинга в краткосрочном периоде показали незначительную динамику деструктивных изменений конралатерального ТБС. Не

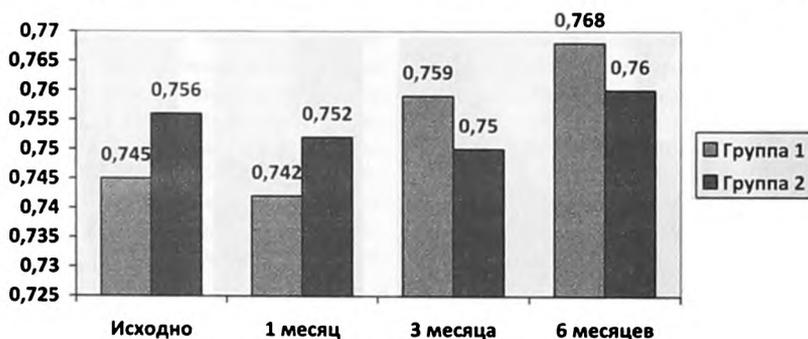


Рис.5. Показатели МПКТ в области шейки бедра (г/см²)

было выявлено достоверного различия между основной и контрольной группой по рентгенологическим признакам прогрессирования ОА контралатерального ТБС. Изучение этого вопроса требует дальнейших исследований.

По данным австралийских и норвежских реестров эндопротезирования, в которых изучалось влияние установки эндопротеза на смежные сегменты опорно-двигательного аппарата, частота эндопротезирования смежных суставов в течение 5 лет возрастал примерно в 1,7 раза, в сравнении с лицами, не проходивших эндопротезирования [5]. Таким образом, имеется прямая связь между наличием оперированной конечности и функцией контралатерального ТБС в балансе опорно-двигательной системы. Механизм действия диацереина связан со снижением интенсивности воспалительного процесса в суставе в условиях формирования нового кинематического узла. Полученные нами данные показали, что диацереин оказывает положительное влияние на течение ОА контралатерального тазобедренного сустава, снижает нагрузку на протезированную конечность, стабилизирует параметры баланса туловища и кинематику сустава.

Заключение

Требуется дальнейших, более крупные и длительные исследования влияния диацереина на степень про-

грессирования деструктивно - дистрофических процессов на контралатеральном сегменте опорно-двигательной системы, основанные не только на оценке выраженности боли и качестве жизни, но и на балансе туловища и оценке биомеханики сустава. ■

Гафаров Ильфат Ратмирович – врач травматолог-ортопед ГБУЗ РКБ им Г.Г. Куватова, аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ», г. Уфа, Якупов Расуль Радикович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, Саубанов Радмир Амирович врач-интерн кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, Гониян Аюп Олиевич – аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, Минасов Тимур Булатович – доктор медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа; Автор, ответственный за переписку - Гафаров Ильфат Радмирович, тел: 8-9174786264 email: gafarov80@mail.ru

Литература:

1. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике, лечении и профилактике остеоартроза. // РМЖ, 2000, т. 8 № 9. С. 377–382.
2. Берглезов, М.А., Т.М. Андреева Остеоартроз (этиология и патогенез) // Вест травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2006. - №4. – С. 79 – 86.
3. Ефимов А. П., Антонец В. А., Анишкина Н. М., Смирнов Г. В. Акселерометрическая стабиллография. // Ортопедия, травматология и протезирование.1991. № 1. С. 55–56.
4. Прохоренко В.М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава / В.М. Прохоренко — Новосибирск: Новосибирский НИИТО, 2007. — 345 с.
5. Тихилов Р.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава / Р.М. Тихилов, В.М. Шаповалов. — СПб: Медицина, 2008 — 325 с.
6. Минасов Б.Ш., Минасов Т.Б., Гафаров И.Р., Файзуллин А.А. Гинойан А.О. Среднесрочные результаты клинико-лучевого мониторинга после артропластики тазобедренного сустава. // Башкирский медицинский вестник 2014. №6. С. 32-36.
7. Dougados M., Nguyen M., Berdah L., et al. Evaluation of the structure-modifying effects of diacerein in hip osteoarthritis: ECHODIAN, a three-year, placebo-controlled trial. Evaluation of the Chondromodulating Effect of Diacerein in OA of the Hip.// Arthritis Rheum. 2001; 44(11): 2539-2547.
8. Kanis J., McCloskey E., Johansson H., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. // Int. J. Osteoporosis – 2008.– Vol. 19. – P.399-428.
9. Perrot S., Menkes C.J. Nonpharmacological approaches to pain in osteoarthritis. Available options // Drugs. 1996. Vol. 52. P. 21–26.
10. Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis // Nat. rev. Rheumatol. 2010, 6, P. 625–635.