 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Державна установа “Інститут патології хребта та суглобів

імені професора М.І.Ситенка Академії медичних наук України”

**СОБОЛЕВСЬКИЙ ЮРІЙ ЛЕОНТІЙОВИЧ**

УДК: 616.728.3:611.018.3-007.232-008]-039.11-07-08-037

**ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ НА РАННІХ СТАДІЯХ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБА (ПИТАННЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПРОГРЕСУВАННЯ)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О.Богомольця МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук професор

БУР'ЯНОВ Олександр Анатолійович

Національний медичний університет

імені О.О.Богомольця МОЗ України

завідувач кафедри травматологі та

ортопедії

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук

ТАНЬКУТ Володимир Олексійович

Державна установа „Інститут патології хребта та

суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії

медичних наук України", головний науковий

співробітник відділу патології суглобів

доктор медичних наук доцент

АНКІН Микола Львович

Національна медичная академія післядипломної

освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України

завідувач кафедри травматології та ортопедії №2

Захист відбудеться 13 травня 2009 р. об 11.30 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 Державної установи „Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії медичних наук України” (61024 м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи „Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії медичних наук України” (61024 м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий 09 квітня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

заслужений діяч науки і техніки України

доктор медичних наук професор В.О.Радченко

**Актуальність теми.** Остеоартроз (ОА) є однією з найпоширеніших форм патології людини і за розповсюдженістю посідає перше місце серед усіх захворювань суглобів (О.О. Корж, 2002; Г.В. Гайко, 2003; Г.І. Герцен, 2003). На ОА хворіє 10 – 12 % обстеженого населення. Це захворювання уражає осіб працездатного віку 30 – 50 років, а у 18,3 % хворих перші ознаки захворювання з’являються до 30 років. Розвиток ОА характеризується хронічним перебігом і тенденцією до прогресування з первинною дегенерацією суглобового хряща та подальшим приєднанням структурних змін субхондральної кістки та інших елементів суглоба. Виражена артралгія, обмеження рухів, часті загострення та нераціональне застосування лікувальних засобів обумовлюють зниження працездатності (в середньому в 60 % випадків) і призводять в 11,5 % до інвалідизації хворих найбільш працездатного віку (В.О. Танькут, 1997; М.О. Корж, 2007).

Ушкодження колінного суглоба при ОА за даними різних авторів становить від 25 % до 50 % (В.А. Насонова, 2000; І.М. Зазірний, 2003; K.D. Brandt, 1998). При цьому шляхи розвитку дегенерації хряща колінного суглоба остаточно не з’ясовані, що є одною з причин відсутності суттєвих успіхів у лікуванні та, особливо, профілактиці прогресування даного захворювання. Поряд з цим в літературі все частіше піднімається дискусія про значення перекисного окиснення ліпідів в патогенезі ОА (О.А. Бур’янов, 2006). Деякі автори вважають це ключовою ланкою в патогенезі ОА (D.R. Blake, 1990; B. Halliwell, 1995).

Актуальним є питання ранньої діагностики ОА колінного суглоба, що передбачає візуалізацію патологічного процесу на початкових етапах дегенерації матриксу хряща (J. Brossmann, 1993). Це обумовлює необхідність впровадження нових методик сонографії, магнітно-резонансної томографії та артроскопії (І.М. Зазірний, 2002).

Крім того, на теперішній час відсутня загальноприйнята класифікація ОА колінного суглоба, яка б враховувала не тільки рентгенологічні ознаки цієї хвороби, але й дані, отримані під час артроскопічної ревізії колінного суглоба.

В літературі є повідомлення про ефективність профілактичних, ранніх оперативних втручань на доклінічній стадії ОА колінного суглоба з подальшим тривалим лікуванням на основі застосування хондромодифікуючих препаратів (В.О. Танькут, 1997; М.О. Корж, 2001). Але фактори, що впливають на результат комплексного лікування ОА, залишаються недостатньо з’ясованими. Не вирішено питання розробки алгоритму діагностики та лікування ранніх стадії ОА колінного суглоба на основі комбінації консервативних та оперативних методик із застосуванням методів малоінвазивної хірургії, які б впливали на різні ланки патогенезу.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця («Розробка та впровадження системи профілактики і лікування хворих з пошкодженнями гомілковостопного суглоба та їх наслідками» шифр теми – ІН, держреєстрація № 0105U005077. Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментального дослідження на тваринах та встановленні місця вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів у патогенезі ОА та у розробці експериментально та клінічно обґрунтованої системи лікування цієї патології з використанням антиоксидантних засобів та малоінвазивних артроскопічних втручань.)

**Мета роботи:** покращити результати лікування хворих на ОА колінного суглоба шляхом розробки патогенетично обґрунтованої системи профілактики прогресування захворювання, ранньої діагностики та системи відновного лікування.

**Завдання дослідження:**

1. Провести ретроспективний аналіз консервативного лікування хворих на ранніх стадіях ОА колінного суглоба на власному матеріалі.
2. Дослідити в експерименті розвиток структурно-функціональних порушень при ОА та вивчити вплив антиоксидантних препаратів на стан хрящової тканини.
3. Визначити діагностичну цінність магнітно-резонансної томографії та сонографії для раннього виявлення ОА колінного суглоба.
4. Розробити алгоритм діагностики та лікування і впровадити профілактично орієнтовану систему комплексної терапії хворих на ранніх стадіях ОА колінного суглоба.
5. Провести аналіз ефективності застосування розробленої системи комплексного лікування у хворих на ранніх стадіях ОА колінного суглоба.

*Об’єкт дослідження –* структурно-функціональні порушення при ОА колінного суглоба.

*Предмет дослідження –* діагностика та лікування ОА колінного суглоба, механізми виникнення посттравматичного ОА колінного суглоба, фактори ризику виникнення цього захворювання, стуктурно-функціональний стан суглобового хряща.

*Методи дослідження:* клінічне, рентгенологічне, ультразвукове дослідження колінного суглоба, магнітно-резонансна томографія, діагностично-лікувальна артроскопічна ревізія, біохімічні та морфологічні дослідження при виконанні експерименту на тваринах, біохімічне дослідження основних показників метаболізму кістково-хрящової тканини у 91 хворого з ранніми стадіями ОА колінного суглоба в динаміці, медико-статистичний аналіз.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Визначено місце вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів у патогенезі розвитку ОА колінного суглоба та встановлено позитивний вплив антиоксидантних препаратів на ключові ланки розвитку захворювання.

Уперше експериментально доведено антиоксидантний ефект тіотриазоліну та його ефективність при профілактиці та комплексному лікуванні ОА.

Розроблений спосіб магнітно-резонансної томографії колінного суглоба, який дозволяє діагностувати початок розвитку ОА на етапі біохімічних змін молекулярної структури матриксу хряща, а також встановлені статистичні критерії його ефективності.

Розроблена класифікація ОА колінного суглоба, що ґрунтується на поєднанні рентгенологічних ознак ОА колінного суглоба за класифікацією J. Kellgren і J. Lawrence та даних, отриманих під час артроскопічної ревізії колінного суглоба.

Розроблено алгоритм діагностики та патогенетично обґрунтованого системного лікування хворих на ранніх стадіях ОА колінного суглоба, що заснований на ранньому виявленні дегенерації хряща на етапі відсутності рентгенологічних ознак ОА та комплексної терапії з застосуванням малоінвазивних хірургічних втручань та лікарських засобів з антиоксидантним типом фармакологічної дії.

**Практичне значення отриманих результатів.** Значення роботи полягає в розробці заходів діагностики ОА колінного суглоба на ранніх стадіях захворювання, що є підґрунтям для своєчасного проведення профілактичних заходів та патогенетично обґрунтованого лікування. Запропонована класифікація ОА колінного суглоба з встановленням локалізації та характеру дегенеративних змін суглобового хряща дозволяє детально диференціювати застосування лікувальних заходів. Розроблений патогенетично обґрунтований алгоритм лікування хворих на ранніх стадіях ОА колінного суглоба забезпечує диференційований підхід до визначення тактики лікування пацієнта в залежності від стадії, ступеня ушкодження хряща, віку, маси тіла, функціональної активності хворого та супутніх ушкоджень і захворювань колінного суглоба. Доведена клінічна ефективність виконання артроскопічної ревізії колінного суглоба та дебридменту з елементами кістковомозкової стимуляції репарації суглобового хряща у хворих з ранніми стадіями ОА з подальшим застосуванням хондропротекторів та антиоксидантів. Розроблено модифікований інструментарій для лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба. Розроблено критерії прогнозування перебігу захворювання при застосуванні комплексного підходу до терапії пацієнтів з ранніми стадіями ОА колінного суглоба.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практику відділень травматології та ортопедії Клінічної лікарні «Феофанія» державного управління справами, ДЗ «Дорожня клінічна лікарня №1 станції Київ ДТГО «ПЗЗ», Київської міської клінічної лікарні №8, Київської міської клінічної лікарні №9, у науково-педагогічну та лікувальну роботу кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно виділені та систематизовані результати клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Дисертант брав безпосередню участь в проведенні комплексного лікування 197 хворих та особисто провів аналіз результатів. Автор брав безпосередню участь в експериментальному дослідженні на тваринах та довів позитивний вплив метаболічних препаратів на ключові ланки патогенезу ОА у вигляді надлишкового вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів. Біохімічні дослідження крові хворих та експериментальних тварин виконані на базі лабораторії біохімії ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України» при консультативній допомозі професора С. Магомедова та на базі лабораторії медико-біологічних досліджень ДУ «Інститут медицини праці АМН України» при консультативній допомозі професора В.А. Стежки. Патоморфологічні дослідження виконані на базі лабораторії патоморфології ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України» при консультативній допомозі професора А.Т. Бруска.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати роботи були обговорені на: XIV Українському з’їзді травматологів-ортопедів (Одеса, 2006); ІІІ Міжнародному конгресі «Сучасні технології в травматології та ортопедії» (Росія, Москва, РУДН, 2006); науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 145-річчю Харківського медичного товариства «Медична наука: сучасні досягнення та інновації» (Харків, 2006); науково-практичній конференції молодих вчених ІТО АМН України (Київ, 2006); науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю (Білорусь, Мінськ, 2007); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Реконструктивно-відновлюючі методи в травматології та ортопедії» (Донецьк, 2007); ІІ Всеукраїнській школі з міжнародною участю «Фізіологія та морфологія тканин опорно-рухової системи в нормі і при ішемічних ушкодженнях» (Київ-Черкаси, 2007); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів» (Хмельницький, 2007); «Міжнародній конференції з актуальних проблем артрології та вертебрології», присвяченій 100-річчю Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка АМН України» (Харків, 2007); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нове в травматології та ортопедії» (Ужгород, 2007); засіданнях товариства ортопедів-травматологів м. Києва та Київської області (2008).

**Публікації.** Результати дисертаційного дослідження опубліковані в 10 наукових працях, у тому числі 5 статей у провідних наукових фахових виданнях, 3 деклараційні патенти України, 2 роботи в матеріалах з’їздів, конференцій.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, висновків, переліку використаної літератури, додатків. Робота викладена на 205 сторінках друкованого тексту, містить 27 таблиці, 45 рисунків. Перелік літератури складається з 288 джерел (104 українських та російських авторів та 184 іноземних авторів).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи досліджень.** Для вирішення поставлених у роботі завдань були проведені експериментальні та клінічні дослідження.

**Експериментальна частина** дослідження виконана на 23 кролях породи шиншила, самцях, масою від 3,2 до 3,5 кг (середня маса 3,3 ± 0,3 кг). Досліджували профілактичний і лікувальний хондромодифікуючий та антиоксидантний ефект тіотриазоліну при моделюванні ОА колінного суглоба. Застосовували фізичну (хірургічну) модель ОА (M. Brittberg, 1996). Тварин розділили на 5 груп. Було проведено 2 серії дослідів. Перша серія (групи № 2 та 3) була спрямована на визначення профілактичного впливу тіотриазоліну, а друга серія (групи № 4 та 5) – на визначення лікувальної дії. Тварини групи №1 (3 кролі), яким травму не наносили та які не зазнавали медикаментозного лікування, склали загальну контрольну групу до всього досліду. Кролям групи №2 (5 тварин) з першого дня після травми щоденно протягом 40 днів внутрішньом’язово вводили 24 % розчин тіотриазоліну (на фізіологічному розчині) в дозі із розрахунку 0,24 г/кг маси тіла; тваринам групи №3 (5 кролів) за такою самою схемою, як і тваринам другої групи, внутрішньом’язово щоденно вводили еквівалентний до їх маси об’єм фізіологічного розчину (плацебо, контроль до 2 групи); кролям групи №4 (5 тварин) тіотриазолін вводили у такій же дозі, як і тваринам другої групи, але з 41 дня після травми протягом наступних 24 днів; тваринам групи №5 (5 кролів) з 41 дня після отримання кістково-хрящового дефекту протягом 24 днів внутрішньом’язово вводили еквівалентний до їх маси об’єм фізіологічного розчину (плацебо, контроль для тварин четвертої групи досліду). Із досліду тварин виводили шляхом введення в одну із вушних вен 0,5 – 1,0 мл 10 % розчину тіопенталу натрію. При цьому ми використовували такі методи дослідження.

Біохімічний метод – досліджували біохімічні зміни в сироватці крові тварин на підставі визначення активності лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту, активності гіалуронідази, фракцій гідроксипроліну, колагенази, глікозаміногліканів та вивчали прооксидантно-антиоксидантний статус організму за активністю вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, рівнем низькомолекулярних маркерів оксидаційного стресу і активністю ферментів антиоксидантного захисту організму. Патоморфологічний метод – оцінювали гістологічну будову суглобового хряща та субхондральної кістки. Оцінку ступеня відновлення ушкодженого суглобового хряща та морфологічної будови сформованого регенерату в балах проводили за шкалами OS SCORE та International Cartilage Repair Society SCORE (максимальну кількість балів 10 та 18 відповідно отримує нормальний гіаліновий хрящ). Вираженість дегенеративного процесу в колінному суглобі оцінювали за якістю та поширеністю проявів патологічних змін структури з боку суглобового хряща за модифікованою схемою M. Yoshioka (1996) в балах (мінімальна кількість балів – 3, відповідає нормальному гіаліновому хрящу).

Клінічна частина роботи ґрунтується на спостереженні за 197 хворими з ранніми стадіями ОА колінних суглобів. До дослідження залучали хворих у яких, крім клінічних ознак ОА за рекомендаціями Асоціації ревматологів України (2000), рентгенологічно була встановлена не більш ніж ІІ стадія ОА за Kellgren – Lawrence, або ушкодження хряща було діагностовано під час артроскопічної ревізії колінного суглоба, навіть при відсутності рентгенологічних ознак ОА. Серед усіх хворих було 70 жінок (36 %) та 127 (64 %) чоловіків. У 168 хворих (85 %) діагноз ОА колінного суглоба був підтверджений інтраопераційно під час артроскопічної ревізії колінного суглоба у вигляді дегенерації суглобового хряща. Вік хворих коливався від 18 до 76 років і в середньому становив 36,8 ± 8,3 року. Середня тривалість захворювання складала 4,3 ± 2,2 року. За анамнестичними даними 24 % хворих вказували на травму коліна як на можливий пусковий чинник у розвитку ОА, 28 % хворих відмічали хронічне перенавантаження нижніх кінцівок, у 4 % були диспластичні зміни у колінних суглобах та у 45 % не вдалося виявити причинний фактор у розвитку ОА колінного суглоба. Переважна більшість хворих (83 %) за родом своєї діяльності мали постійні значні фізичні навантаження на нижні кінцівки: 54 % хворих працювали на робітничих спеціальностях, а 29 % – професійно займалися спортом. Відповідно до застосованих методів лікування хворі були розподілені на 3 групи.

До І групи увійшли 29 хворих на ОА, яким застосовували консервативні методи лікування (нестероїдні протизапальні препарати, фізіопроцедури, лікувальна гімнастика, хондропротектори та ін.). Було 16 жінок (55 %) та 13 чоловіків (45 %), середній вік складав 35,66 ± 7,1 року.

До складу ІІ групи увійшли 53 хворих на ОА, в лікуванні яких, крім аналогічного консервативного лікування, застосовували артроскопію. Середній вік хворих цієї групи склав 38,15 ± 8,5 року.

ІІІ групу склали 115 хворих на ОА, в лікуванні яких застосовували комбінацію артроскопії та консервативного лікування. Важливою відмінністю в цій групі було використання в схемі консервативного лікування препарату з вираженою антиоксидантною дією (тіотриазолін). Середній вік пацієнтів цієї групи становив 35,36 ± 8,9 року.

До дослідних груп не включали пацієнтів, які мали або багатоплощинну нестабільність колінного суглоба, або порушення осі кінцівки, що дозволило створити однорідні групи та відокремити вказані фактори.

В клінічній частині дослідження використовували такі методи дослідження: клінічне, рентгенологічне дослідження колінного суглоба, ультразвукове дослідження колінного суглоба, магнітно-резонансна томографія колінного суглоба, діагностично-лікувальна артроскопічна ревізія колінного суглоба, біохімічне дослідження основних показників метаболізму кістково-хрящової тканини в динаміці, медико-статистичний аналіз.

Клінічне обстеження хворих включало збір анамнезу, огляд, пальпацію суглоба та виконання клінічних тестів, специфічних для внутрішнього ушкодження колінного суглоба. Також до схеми обстеження хворих на ОА додавали такі клініко-функціональні тести, які давали можливість оцінити стан суглобів, ступінь суглобової декомпенсації на початку лікування та на його етапах: шкалу Lysholm, шкалу рівня активності Тегнера, ВАШ – візуальну аналогову шкалу болю, рівень потреби хворого у нестероїдних протизапальних препаратах, індекс маси тіла.

Рентгенографію обох колінних суглобів у трьох проекціях (передньозадня, бокова та аксіальна при 30° згинання у колінному суглобі) до початку лікування та на його етапах (через 6 та 12 місяців) виконували всім 197 пацієнтам. На підставі отриманих даних ми встановлювали рентгенологічну стадію ОА колінного суглоба, спираючись на класифікацію Kellgren – Lawrence.

Сонографічне дослідження колінних суглобів виконано всім 197 хворим на початку лікування та на його етапах (через 6 та 12 місяців). Дослідження проводили за методикою, розробленою L. Rubaltelly у 1993 році. При цьому ми досліджували стан суглобових поверхонь кістки (у тому числі субхондральної кістки та стан кіркового шару), суглобових щілин, параартикулярних м’яких тканин, наявність випоту та його особливості, зміни у сухожилках, менісках, зв’язках. Оцінку гіалінового хряща проводили за такими критеріями: товщина, рівномірність, структура, поверхня, субхондральна кістка.

Магнітно-резонансну томографію виконували на томографі з магнітним полем в 1,5 Тесла. МРТ дослідження виконано 45 хворим. У 25 пацієнтів при виконанні дослідження нами застосована методика внутрішньосуглобової магнітно-резонансної артрографії з метою покращання візуалізації суглобового хряща та оцінки його вітальності.

Діагностично-лікувальна артроскопічна ревізія колінного суглоба виконана 168 хворим. На діагностичному етапі для оцінки розм’якшення хряща ми застосували модернізований твердомір Шора. На лікувальному етапі в залежності від патології виконували резекцію меніска, видалення ушкодженого хряща, резекцію гіпертрофованої синовії, розтинання спайок, резекцію остеофітів, видалення вільних тіл, аутопластику передньої схрещеної зв’язки. При візуалізації ділянок з ушкодженим хрящем до субхондральної кістки виконували мікрофрактури, тунелізацію та абразію склерозованої субхондральної кістки з метою створення умов для кістковомозкової стимуляції регенерації хрящової тканини.

Для визначення стану ураженого суглобового хряща при дегенеративних змінах нами була розроблена класифікація, яка ґрунтується на клініко-рентгенологічних ознаках та даних артроскопічної ревізії колінного суглоба (табл. 1). Класифікацію затверджено на Пленумі асоціації ортопедів та травматологів України у 2008 році.

*Таблиця 1*

Рентгенологічно-артроскопічна класифікація ОА колінного суглоба

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Рентгено­логічна стадія за Kellgren­Lawrence | Етіологія  ураження суглобового  хряща | Артроскопічні ознаки | | | | | |
| Локалізація ураження хряща, зона | | | | Площа уражен­ня хряща | Ступінь ураження хряща за Outerbridge |
| медіальний  виросток  стегнової кістки | латеральний виросток стегнової кістки | плато ВГК | нако­лінок |
| **0 ст**  **1 ст**  **2 ст**  **3 ст**  **4 ст** | **Травматична**  (Гостра)  **Дегенеративна**  (Хронічна ) | **М 1**  **М 2**  **М 3**  **М 4**  **М 5**  **М 6**  **М 7**  **М 8** | **L 1**  **L 2**  **L 3**  **L 4**  **L 5**  **L 6**  **L 7**  **L 8** | **Т 1**  **Т 2**  **Т 3**  **Т 4** | **PM**  **PL** | **SS**  (до 2 см2)  **SM**  (2 - 6 см2)  **SL**  (від 6 см2) | **1 ступінь**  **2 ступінь**  **3 ступінь**  **4 ступінь** |

Для внесення одноманітності в оцінку результатів дослідження як при МРТ, так і при артроскопії, проведено умовний розподіл суглобових поверхонь на відповідні зони. З метою визначення точної локалізації хрящову поверхню колінного суглоба розподіляли на сектори лініями, що прив’язані до внутрішньосуглобових анатомічних орієнтирів.

Біохімічні дослідження крові виконували у 91 хворого на ОА колінного суглоба в динаміці: до лікування, через 40 діб та через 80 діб після початку лікування. В сироватці крові у цих хворих визначали основні органічні показники метаболізму кістково-хрящової тканини, а саме: активність колагенази, фракції гідроксипроліну, лужну фосфатазу та її кістковий ізофермент, глікозаміноглікани.

В процесі аналізу результатів нами використовувалися методи параметричної та непараметричної варіаційної статистики (підрахування показників та їх похибок) та кореляційно-регресійного аналізу. При оцінці достовірності результатів експериментальної та клінічної частин роботи в динаміці спостереження, крім критерію Стьюдента, використовували критерій Вейра, що застосовується для перевірки значимості різниці середніх показників при нерівних дисперсіях вибірок. Для встановлення кількісних критеріїв прогнозування перебігу хвороби та результатів оперативного лікування на основі розрахунку прогностичних коефіцієнтів для кожної інформаційної групи нами використана розроблена А.А. Генкіним і Е.В. Гублером (1964) методика неоднорідної послідовної процедури, що базується на послідовному аналізі А. Вальда (1960). Оцінку інформативності параметрів проводили з використанням інформаційної міри Кульбака. Всі розрахунки виконували за допомогою персонального комп′ютера та інструментів програми «Microsoft Exсel 2003 SP2» з додатковим статистичним модулем XLSTAT 2008. Відмінність між величинами, які порівнювались, вважали статистично значимою при р < 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення**

На підставі проведених експериментальних досліджень встановлено, що одним з ключових пускових механізмів розвитку ОА є надлишкова активація процесу вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів. У патогенетичному механізмі формування OA у кролів протягом перших 40 днів експерименту важлива роль належить системній активації вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (4 та 5 групи). За це свідчить зростання антиоксидантної недостатності у плазмі крові кролів 4 та 5 груп у ранні строки експерименту (до 40 дня), що обумовлює доцільність використання для лікування та профілактики ОА лікарських засобів з антиоксидантним типом фармакологічної дії (тіотриазолін). При визначенні лікувального ефекту тіотриазоліну (2 серія) встановлено, що його застосування з 40 доби у кролів 4 групи навіть призводить до пригнічення активності системи ВРПОЛ внаслідок надлишкового антиоксидантного ефекту. При цьому у кролів 5 групи, які отримували плацебо, порушення у прооксидантно-антиоксидантній рівновазі організму ще більше поглиблювалися, а антиоксидантна недостатність зростала. При визначенні профілактичного ефекту тіотриазоліну (1 серія) встановлено, що його застосування з першої доби після моделювання ОА у кролів 2 групи супроводжується суттєвою нормалізацією як прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, так і підвищеної активності системи вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові у порівнянні з тваринами, які його не отримували. Аналогічний ефект тіотриазоліну виявився і у порівнянні з кролями 3 групи, що отримували плацебо.

Біохімічне дослідження встановило достовірний позитивний вплив тіотриазоліну на метаболізм кістково-хрящової тканини, віддзеркалений в плазмі крові – інтегральному біологічному середовищі. Він характеризується уповільненням катаболічних та активацією анаболічних механізмів.

Застосування тіотриазоліну при свіжій травмі не тільки сприяє формуванню хрящоподібної тканини в кістково-хрящовому дефекті, але й запобігає розвитку дегенеративного процесу в ушкодженому суглобі. При застарілих післятравматичних трансхондральних ушкодженнях суглоба застосування тіотриазоліну гальмує розвиток дистрофічних та некротичних змін у суглобовому хрящі, тобто запобігає прогресуванню ОА. Формування хрящового регенерату, наближеного за будовою до суглобового гіалінового хряща, відбувається тільки в умовах трансхондрального ушкодження, оскільки джерелом репаративного процесу та формування регенерату є стовбурові клітинні елементи кісткового мозку субхондральної кістки.

При діагностиці нами визначена діагностична ефективність різних методик оцінки стану суглобового хряща. Виявилося, що чутливість, специфічність, точність та прогноз негативного результату при сонографії не перевищують 25,5 %, а при магнітно-резонансної томографії – 46,3 %. Лише застосування методики внутрішньосуглобової магнітно-резонансної артрографії дозволяє достовірно (р < 0,01) підвищити показники ефективності діагностики до 99,3 %.

Спостереження за хворими всіх груп проводили в динаміці: до початку лікування та через 6 та 12 місяців після нього. Функціональний результат був тим кращий, чим більше сума балів за шкалою Лісхолма наближається до 100, чим вище рівень активності за Тегнером, чим нижче суб’єктивна оцінка больового синдрому за ВАШ та чим менше добове споживання хворим нестероїдних протизапальних засобів. Стосовно оцінки стану колінного суглоба за шкалою Лісхолма, то до лікування позитивних (відмінні та хороші) оцінок суглоба не було в жодній з груп. При цьому через один рік на фоні лікування спостерігається значне покращання функціонального стану колінного суглоба: в першій групі з’являються хороші оцінки, а в другій та третій групах – навіть оцінка «відмінно». Але динаміка цього покращання значно відрізняється. Так, у першій групі хворих за шкалою Лісхолма середня кількість балів зростає з 65,2 ± 3,2 до майже 74,62 ± 2,8, тобто приріст складає 14 %. У другій групі кількість балів зростає вже на 74 %, а в третій – на 82 %. При цьому в третій групі через 1 рік спостереження середня сума балів майже наближається до норми, досягнувши 92,63 ± 2,2, що свідчить про фізіологічність та ефективність застосованої в даної категорії хворих методики лікування. У другій та третій групах цей показник був істотно нижчим та складав відповідно 86,67 ± 2,9 та 74,62 ± 2,8 бала. Аналогічна тенденція спостерігається у динаміці зниження вираженості больового синдрому при оцінці за ВАШ та у зменшені потреби хворого в нестероїдних протизапальних засобах. При оцінці хворих за зміною їх рівня фізичної активності за шкалою Тегнера відбувається незначне зниження лише у хворих першої групи, тоді як у другій та третій групах рівень активності пацієнтів не змінюється.

При лікуванні пацієнтів з ОА ми мали за мету не тільки покращити функціональний стан їх суглобів, зменшити біль, зберегти їх рівень фізичної активності, покращити якість життя, але й уповільнити та призупинити прогресування дегенеративних змін у колінному суглобі. Ефективність запропонованої системи лікування простежується в динаміці рентгенологічних змін. У першій групі погіршення рентгенологічної стадії відбулося в 13,7 % випадків, тобто у 4 хворих. З них у двох перша рентгенологічна стадія змінилась на другу, а в інших відбулася зміна другої стадії на третю. Вважаємо, що це є безпосереднім свідченням прогресування дегенеративних змін у колінному суглобі. При аналізі рентгенологічних стадій у хворих другої групи прогресування дистрофічних процесів відбулося у трьох пацієнтів, що склало 5,66 %. У хворих третьої групи погіршення рентгенологічних ознак ОА колінного суглоба ми не спостерігали.

При аналізі нами визначені фактори, що впливають на прогресування ОА у хворих. З метою визначення їх істинного характеру та вираженості впливу на розвиток дегенеративних змін у колінному суглобі нами застосовано багатофакторний кореляційно-регресійний статистичний аналіз. Базуючись на розрахованих парних коефіцієнтах кореляції, ми провели аналіз з метою визначення незалежного впливу окремих факторів на прогресування ОА колінного суглоба, та отримали багатофакторну модель з 8 клінічних параметрів, перелік яких та результати аналізу наведено в таблиці 2.

*Таблиця 2*

Аналіз впливу окремих клінічних параметрів на прогресування ОА   
колінного суглоба

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Параметри | Rпкк | D (%) |
| Вік хворих | 0,26 | 6,76 |
| Індекс маси тіла | 0,62 | 38,44 |
| Давність захворювання | 0,29 | 8,41 |
| Площа ушкодження хряща | 0,38 | 14,44 |
| Ступінь ушкодження хряща | 0,69 | 47,61 |
| Ушкодження менісків | 0,58 | 33,64 |
| Ушкодження капсульно-зв’язкового апарату | 0,51 | 26,01 |
| Вираженість синовіту | 0,43 | 18,49 |
| Всі параметри (множинні коефіцієнти) | 0,79 | 62,41 |

*Примітка: Rпкк – парціальний коефіцієнт кореляції; D, % – коефіцієнт детермінації.*

Наведена багатофакторна модель є адекватною (оцінка за критерієм Фішера з прийнятим рівнем адекватності не нижче 95%, p<0,05).

Як видно з наведених даних (табл. 2), інтегральний вплив досліджуваних клінічних параметрів досить суттєво (на 62,41 %) визначає значимість діагностичної моделі чинників у прогресуванні ОА колінного суглоба (множинний коефіцієнт кореляції – R = 0,79).

Найбільш значущими можна визначити такі параметри: ступінь ушкодження хряща (R = 0,69, D = 47,61 %), ушкодження менісків (R = 0,58, D = 33,64 %), збільшення індексу маси тіла (R=0,62, D=38,44%) та вираженість синовіту (R = 0,43, D = 18,49 %). Інші чинники виявляють дещо менший вплив, проте також є статистично значимими.

На підставі визначених в ході аналізу клінічного матеріалу структурно-функціональних змін у колінному суглобі на ранніх стадіях ОА, а також враховуючи результати експериментальних досліджень, ми запропонували спосіб комплексного лікування ранніх стадій ОА колінного суглоба та діагностично-лікувальний алгоритм в залежності від стадії ОА за Kellgren – Lawrence, ступеня ушкодження хряща, наявності супутніх ушкоджень колінного суглоба, віку та рівня активності хворих, основний фрагмент якого подано на рис.

За результатами біохімічних досліджень доведено, що застосування розробленої методики лікування хворих на ОА в ІІІ групі хворих дозволило достовірно краще (p < 0,05) стабілізувати та наблизити до норми такі біохімічні показники метаболізму основних органічних компонентів хрящової тканини як активність колагенази (102 % норми порівняно з 134 % в І групі), вільний (94 % : 108 %) та білковозвۥязаний гідроксипролін (101 % : 80 %), глікозаміноглікани плазми крові (97 % : 137 %) в порівнянні з виключно консервативною методикою лікування І групи хворих.

На підставі отриманих результатів та взявши за основу методологію Байєса (1975) та розроблену А.А. Генкіним і Е.В. Гублером (1964) методику неоднорідної послідовної процедури, що базується на послідовному аналізі А. Вальда (1960), ми підрахували прогностичні коефіцієнти окремих критеріїв та ознак, сума яких дозволяє прогнозувати можливість отримати відмінний або хороший результат (за шкалою Лісхольма) після виконання малоінвазивної артроскопічної процедури в тому чи іншому обсязі у хворих з ранніми стадіями остеоартрозу. Обраний нами перелік критеріїв та ознак не був довільним. Він складався з критеріїв, які мають високий рівень інформативності. Відбір цих критеріїв ми провели з використанням інформаційної міри Кульбака (1967). При цьому в нашій діагностичної моделі ми використовували критерії з рівнем інформативності більше 1: вік, стать, анамнестичні дані, соціальний статус, тривалість захворювання, рентгенологічна стадія, ступінь, зона та площа ушкодження хряща, об’єм рухів, індекс маси тіла, оцінка болю за ВАШ та активності за шкалою Тегнера, наявність супутніх ушкоджень колінного суглоба. Кожен окремий критерій не може дати вичерпної характеристики та прогнозу всієї клінічної картини. Використання їх обов’язково має бути комплексним – необхідна сума прогностичних коефіцієнтів, яка порівнюється з двома критичними пороговими значеннями.

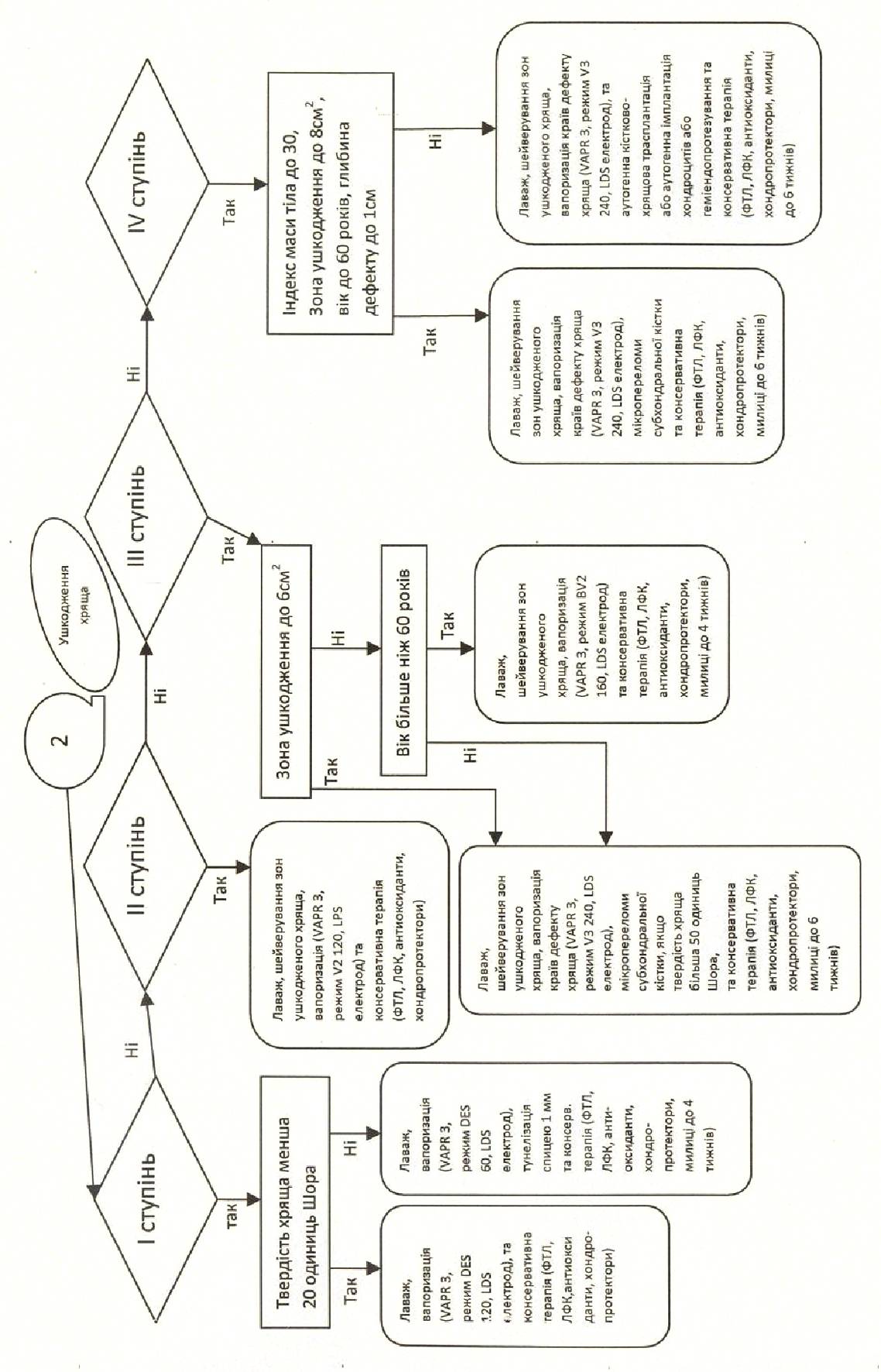


Рис. Фрагмент блоку-схеми алгоритму діагностики та лікування хворих з ранніми стадіями ОА колінного суглоба.

Порогові значення вибрані таким чином, що вірогідність пропуску групи з негативними наслідками лікування приймалась нами на рівні не більше 5 % (p < 0,05), а помилкове віднесення групи сприятливих наслідків лікування до групи несприятливих буде зустрічатися не частіше, як в 10 % випадків.

Порогові значення прогностичних коефіцієнтів при вищевказаних рівнях помилок складають –125 і +100. При досягненні верхнього порогу досліджувана група повинна бути віднесена до контингенту високого прогнозу, а при досягненні нижнього – до контингенту низького прогнозу відмінних та хороших результатів оперативного лікування хворих з ранніми стадіями остеоартрозу колінного суглоба.

Практична цінність запропонованої нами методології обумовлена її простотою та можливістю багатоетапного використання протягом будь-якого з періодів перебігу патологічного процесу з внесенням коректив до лікарської тактики.

**Висновки**

1. Питання генезису, ранньої діагностики та своєчасного лікування хворих ОАКС є одним з найбільш актуальних у сучасній артрології. При аналізі консервативного лікування хворих на ранніх стадіях ОА колінного суглоба (на 1 та 2 рентгенологічних стадіях за Kellgren – Lawrence), які увійшли до 1 групи, з’ясовано, що в 13,7 % хворих в подальшому виникає прогресування рентгенологічних ознак ОА. Сукупність причинних факторів детермінує розвиток ОАКС на 62,41 % (МКК = 0,79, ЗКД = 62,41 %). Серед них найбільший вплив на виникнення та прогресування дегенеративних змін у колінному суглобі мають ступінь та площа ушкодження хрящової тканини (відповідно Rпкк складає 0,69 та 0,38 та D – 47,61 % та 14,44 %), збільшення маси тіла (Rпкк = 0,62, D = 38,44 %) та ушкодження внутрішньосуглобових структур (Rпкк = 0,58, D = 33,64 %).
2. При експериментальному ОА у кролів виникає системна надлишкова активація вільнорадикальної пероксидації та значне функціональне напруження в системі антиоксидантного захисту організму, що є безпосереднім пусковим фактором дегенерації хряща. Це підтверджено морфологічними дослідженнями (дистрофічно-дегенеративні зміни за модифікованою шкалою M. Yoshioka досягли 12,0 ± 1,1 бала) та біохімічними даними (підвищення активності ферменту колагенази у 5,5 разу, збільшення вмісту вільної фракції гідроксипроліну у 1,3 разу на фоні трикратного зниження білковозв’язаної фракції гідроксипроліну).

Застосування препарату з антиоксидантним типом фармакологічної дії супроводжувалося нормалізацією прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі кролів, урівноваженням катаболічної та синтетичної фаз метаболізму у кістково-хрящовій тканині (зниження активності колагенази в 2,2 разу, нормалізація рівня фракцій гідроксипроліну) та гальмуванням розвитку морфологічних дегенеративно-дистрофічних змін суглобового хряща, які відповідали 6,2 ± 0,58 бала.

1. Інформативним методом дослідження стану структур колінного суглоба є МРТ, діагностична цінність якої по відношенню до суглобового хряща достовірно (р < 0,05) підвищується при доповненні розробленим нами способом контрастування (чутливість – 99,3 %, специфічність – 98,6 %, точність – 98,8 %, ППР – 99,5 %, ПНР – 98,7 %). По відношенню до менісків, синовіальних та капсульно-зв’язкових структур колінного суглоба, патологічні зміни у яких на 33,64% детермінують розвиток ОА, достатню інформативність має сонографія (чутливість – 87,9 %, специфічність – 75,5 %, точність – 88,7 %, ППР – 80,4 %, ПНР – 82,3 %).
2. Розроблений алгоритм діагностики, що включає МРТ з контрастуванням, та лікування ранніх стадій ОА колінного суглоба з урахуванням соматичного стану пацієнта, супутніх ушкоджень колінного суглоба, локалізації, ступеня, площі, форми та характеру ураження хряща дозволяє оптимізувати лікувальну тактику за рахунок своєчасного виявлення патології і застосування вдосконаленої методики малоінвазивних оперативних втручань та препаратів антиоксидантної дії.
3. Аналіз клініко-інструментальних результатів лікування третьої групи хворих з ранніми стадіями ОА колінного суглоба доводить високу ефективність запропонованої методики: за бальною оцінкою за шкалою Лісхолма відмінні результати отримані у 92 % хворих та хороші – у 7,89 %. Це підтверджується достовірною (p < 0,05) по відношенню до порівняльної групи нормалізацією біохімічних показників метаболізму кістково-хрящової тканини. Застосування малоінвазивних артроскопічних технологій та препаратів з антиоксидантною дією у комплексному лікуванні дозволяє на 73,5 % ефективніше знизити оцінку болю за ВАШ та на 66,5 % ефективніше підвищити оцінку колінного суглоба за шкалою Лісхолма.

**Список РОБІТ, опублікованих за темою дисертації**

1. Коструб О. О. Аналіз оперативного лікування передньомедіальної нестабільності колінного суглоба у спортсменів / О.О. Коструб, С.О. Міроненко, В.В. Заклунний, В.В. Манжалій, **Ю.Л. Соболевський** // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – № 3. – С. 5–8.

Особистий внесок автора полягає в проведенні оперативних втручань та узагальненні результатів.

1. Бур’янов О. А. Вплив хондроїтину сульфату на процес ліпопероксидації при лікуванні експериментального післятравматичного остеоартрозу / О.А. Бур’янов, І.С. Чекман, В.А. Стежка, Т.М. Омельченко, **Ю.Л. Соболевський** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2007. – №2. – С. 56–61.

Особистий внесок автора полягає в проведенні експериментального дослідження та узагальненні результатів.

1. Бур’янов О. А. Дослідження ефективності застосування тіотриазоліну для профілактики та лікування порушень окислювального гомеостазу у кролів з експериментальним післятравматичним остеоартрозом / О.А. Бур’янов, В.А. Стежка, І.С. Чекман, **Ю.Л. Соболевський**, Т.М. Омельченко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – №1. – С. 56–64.

Особистий внесок автора полягає в безпосередній участі у проведенні експерименту, аналізі отриманих даних та результатів дослідження активності вільнорадикальної пероксидації під впливом хондроїтину сульфату в різні строки експерименту в порівнянні з плацебо.

1. Бур’янов О. А. Кістковомозкова стимуляція (мікрофрактурування) у комплексному лікуванні хворих з ушкодженням хряща колінного суглоба / О.А. Бур’янов, **Ю.Л. Соболевський** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – №3. – С. 23–27.

Особистий внесок автора полягає в виконанні оперативних втручань, аналізі та узагальненні результатів.

1. Бур’янов О. А. Морфологічна оцінка профілактики та лікування післятравматичного остеоартрозу при застосуванні тіотриазоліну в експерименті / О.А. Бур’янов, А.Т. Бруско, **Ю.Л. Соболевський** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. – №1. – С. 31–38.

Особистий внесок автора полягає в проведенні експериментального дослідження та узагальненні результатів.

1. Пат. 25602 Україна, МПК A 61 P 19/02, A 61 B 17/32. Спосіб комплексного лікування ранніх стадій остеоартрозу колінного суглоба / О.А. Бур’янов, І.С. Чекман, **Ю.Л. Соболевський**; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u200704407; заявл. 20.04.07; опубл. 10.08.07, Промислова власність. Офіційний бюлетень. – 2007. – № 12 (кн. 1). – С. 5.32.

Особистий внесок автора полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, лікуванні хворих та оцінці результатів при застосуванні корисної моделі.

1. Пат. 32465 Україна, МПК A 61 В 17/56. Набір мікрофрактурних долот для лікування хворих з ушкодженням суглобового хряща колінного суглоба / О.А. Бур’янов, **Ю.Л. Соболевський**; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u200802163; заявл. 20.02.08; опубл. 12.05.08, Промислова власність. Офіційний бюлетень. – 2008. – № 9. – С. 5.26.

Особистий внесок автора полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, розробці інструментарію та застосуванні його під час оперативних втручань при лікуванні хворих, узагальненні результатів.

1. Пат. 33548 Україна, МПК A 61 В 17/56. Прилад для артроскопічного вимірювання пружності суглобового хряща / О.А. Бур’янов, М.С. Шидловський, **Ю.Л. Соболевський**, В.П. Кваша, А.М. Лакша; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – № u200802863; заявл. 05.03.08 ; опубл. 25.06.08, Промислова власність. Офіційний бюлетень. – 2008. – № 12. – С. 5.17.

Особистий внесок автора полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, розробці приладу, застосуванні його під час оперативних втручань при лікуванні хворих та узагальненні отриманих даних.

1. Бур’янов О. А. До питання класифікації остеоартрозу колінного суглоба / О.А. Бур’янов, **Ю.Л. Соболевський** // Тези доповідей ХІV з’їзду орт.-травм. України. – Одеса, 2006. – С. 328–330.

Особистий внесок автора полягає в розробці рентгенологічно-артроскопічної класифікації остеоартрозу колінного суглоба.

1. Бур’янов О. А. Питання генезису та сучасні підходи до лікування ранніх стадій остеоартрозу колінного суглоба / О.А. Бур’янов, **Ю.Л. Соболевський** // Зб. наук. праць міжнар. конф. з актуальних проблем артрології та вертебрології, присвяч. 100-річчю ДУ „Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка АМН України” (Харків 4-5 жовтня 2007 р.) / Академія медичних наук України. – Х.- 2007. – С. 129–131.

Особистий внесок автора полягає в визначенні ролі пригнічення системи антиоксидантного захисту організму в патогенезі остеоартрозу, розробці та практичному застосуванні комплексної системи лікування хворих з врахуванням цих механізмів розвитку дегенеративно-дистрофічних змін у суглобі, узагальненні результатів.

**АНОТАЦІЯ**

**Соболевський Ю. Л. Особливості структурно-функціональних порушень на ранніх стадіях остеоартрозу колінного суглоба (питання ранньої діагностики, лікування та профілактики прогресування).** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Академії медичних наук України», Харків, 2009.

Дисертацію присвячено покращанню результатів лікування хворих на остеоартроз колінного суглоба шляхом розробки патогенетично обґрунтованої системи профілактики прогресування захворювання, ранньої діагностики та лікування. В роботі експериментально доведено роль значної надлишкової активації системи вільнорадикального окиснення ліпідів у розвитку остеоартрозу. Обґрунтовано способи корекції визначеного стану. Біохімічно та морфологічно доведено можливості медикаментозних препаратів з антиоксидантним типом фармакологічної дії для корекції структурно-функціональних порушень при остеоартрозі. Встановлено основні причинні фактори, що детермінують розвиток остеоартрозу колінного суглоба. На підставі визначення чутливості, точності та специфічності сонографії, внутрішньосуглобової магнітно-резонансної артрографії та артроскопії по відношенню до суглобового хряща колінного суглоба, з урахуванням впливу вільних радикалів на розвиток дегенеративних процесів у суглобі запропоновано алгоритм діагностики та комплексного лікування ранніх стадій остеоартрозу колінного суглоба. Основні результати дисертації знайшли застосування у практичній роботі ортопедо-травматологічних відділень закладів охорони здоров’я м. Києва та у навчальному процесі профільних кафедр Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та Національного університету фізичного виховання та спорту України.

Ключові слова: остеоартроз, колінний суглоб, патогенез, діагностика, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

**Соболевский Ю. Л. Особенности структурно-функциональных нарушений на ранних стадиях остеоартроза коленного сустава (вопросы ранней диагностики, лечения и профилактики прогрессирования).** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21. – травматология и ортопедия. Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М. И. Ситенко Академии медицинских наук Украины», Харьков, 2009.

Несмотря на большое количество работ, посвященных лечению остеоартроза коленного сустава, общепринятых тенденций к раннему выявлению и скорейшему лечению дегенеративных изменений на ранних стадиях с целью профилактики прогрессирования заболевания не прослеживается. Целью диссертации было улучшить результаты лечения пациентов с остеоартрозом коленного сустава путём разработки патогенетически обоснованной системы профилактики прогрессирования заболевания, ранней диагностики и системы комплексного лечения. Работа состоит из экспериментальной и клинической частей. Эксперимент проведен на 23 кролях породы шиншилла, у 20 из которых хирургическим путём был смоделирован остеоартроз коленного сустава. Первая серия исследований была направлена на выявление профилактического хондромодифицирующего и антиоксидантного эффекта препарата с антиоксидантным типом фармакологического действия (тиотриазолин), а вторая серия – на выявление лечебного эффекта этого препарата. Было установлено, что при экспериментальном остеоартрозе у кролей появляется системная избыточная активность свободных радикалов и значительное функциональное напряжение в системе антиоксидантной защиты организма. Это является непосредственным пусковым фактором дегенерации суставного хряща. Это подтверждено морфологическими исследованиями (дегенеративные изменения хряща по шкале Yoshioka достигли 12,0±1,1 балла) и биохимическими данными (увеличение активности фермента коллагеназы в 5,5 раза). Применение препарата с антиоксидантным типом фармакологического действия сопровождается нормализацией прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме кролей, достижением сбалансированности катаболической и синтетической фаз метаболизма костно-хрящевой ткани (снижение активности коллагеназы в 2,2 раза, нормализация уровня фракций гидроксипролина) и торможением развития морфологических дегенеративных изменений суставного хряща (6,2 ± 0,58 балла).

Клиническая часть диссертации была проведена на основе обследования и лечения 197 пациентов с ранними стадиями остеоартроза (0, 1 и 2 стадии по классификации Kellgren – Lawrence) в возрасте от 18 до 76 лет (средний возраст 36,8 ± 8,3 года), которые проходили лечение в ортопедо-травматологическом отделении Дорожной клинической больницы №1 станции Киев с 2005 по 2008 годы. Было 70 женщин (36 %) и 127 мужчин (64 %). Род профессиональной деятельности у большинства больных (83 %) был связан с постоянными значительными физическими нагрузками на нижние конечности (рабочие специальности, профессиональные спортсмены). В роботе определена диагностическая ценность разных методик оценки состояния суставного хряща. Выявлено, что чувствительность, специфичность, точность и прогностичность негативного результата при сонографии не превышают 25,5 %, а при МРТ – 46,3 %. А применение методики внутрисуставной магнитно-резонансной артрографии позволяет достоверно (р < 0,01) увеличить показатели эффективности диагностики до 99,3 %. В соответствии с проведенной методикой лечения пациенты были разделены на 3 группы. В 1 группе (n = 29) больных лечили только консервативно (нестероидные противовоспалительные средства, физметоды, лечебная гимнастика, хондропротекторы и др.). Во 2 группе (n = 53) в лечении больных кроме консервативных методик применяли артроскопию коленного сустава. В лечении больных 3 группы (n = 115), кроме артроскопии, в схему консервативного лечения был введён препарат с выраженным антиоксидантным действием (тиотриазолин). Наблюдение за пациентами всех групп проводили в динамике: до начала лечения и через 6 и 12 месяцев. До лечения позитивных оценок коленного сустава по шкале Лисхольма не было ни в одной из групп. Через 1 год на фоне лечения наблюдается значительное улучшение функционального состояния сустава, однако динамика этого улучшения в разных группах существенно отличается. Так, в 1 группе средняя сумма баллов по Лисхольму через 1 год составляет 92,63 ± 2,2, а количество баллов возрастает на 14 %, во 2 группе эти цифры составляют 86,67 ± 2,9 балла и 74 %, а в 3 – 74,62 ± 2,8 и 82 %. Аналогичная тенденция наблюдается и в динамике снижения болевого синдрома при оценке по ВАШ и в снижении уровня потребности больного в нестероидных противовоспалительных средствах. В 1 группе прогрессирование рентгенологических признаков остеоартроза наблюдалось в 13,7 %, во 2 группе – у 5,66 %, в 3 группе ухудшения не наблюдалось. При этом выделены факторы, которые влияют на прогрессирование остеоартроза. На основании позитивных результатов лечения пациентов 3 группы в работе предложен алгоритм диагностики и лечения пациентов на ранних стадиях остеоартроза коленного сустава.

Основные результаты диссертации нашли применение в практической работе ортопедо-травматологических отделений учреждений здравоохранения г. Киева и в учебном процессе профильных кафедр Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца и Национального университета физического воспитания и спорта Украины.

Ключевые слова: остеоартроз, коленный сустав, патогенез, диагностика, лечение.

**Summary**

**Sobolevsky Yu. Peculiarities of structural-functional impairments at early stages of knee joint osteoarthrosis (problems of early diagnosing, treatment and disease progress prevention).** – The manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics – Sitenka Institute of Spine and Joints Pathology of Ukraine Academy of Medical Sciences o Kharkiv, 2009.

The scientific thesis is devoted to the improvement of patients with knee joint osteoarthrosis treatment by means of elaboration of pathogeneticically substantiated system of early diagnosing, treatment and disease progress prevention. The thesis has proven experimentally the role of substantial extra-activation of free radical lipids oxidation system in osteoarthrosis development. There have been substantiated the ways of the defined state correction. There has been proven biochemically and morphologically the possibilities of medicines with antioxidant pharmacological property for the structural-functional impairments of knee joint osteoarthrosis correction. The causative factors determining the knee joint osteoarthrosis have been determined. In terms of the sensitivity, accuracy and specificity of sonography, intraarticular MR arthrography and arthroscopy in relation to the articular cartilage of knee joint, and taking into account the influence of free radicals on the degenerative articular processes development, we’ve managed to suggest the algorithm of diagnosing and complex treatment of knee joint osteoarthrosis at early stages. The scientific thesis main results have been practically used at the orthopedic-traumatological departments of Kyiv’s health service institutions and during the study process of National O.Bohomolets Medical University and National University of Sports and Physical Training basic departments.

Key words: osteoarthrosis, knee joint, pathogenesis, diagnosing, treatment.

1. Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>