

ФТИЗИАТРИЯ – ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

ЛЕЧЕНИЕ ОХРОНИЧЕСКОЙ АРТРОПАТИИ В УСЛОВИЯХ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Скорняков С.Н., Дьячков И.А., Медвинский И.Д., Гайсин С.Н., Сабадаш
Е.В., Мотус И.Я.

ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России, г. Екатеринбург

TREATMENT OF OCHRONIC ARTHROPATHY IN TERMS OF THE TRAUMA DEPARTMENT

Skornyakov S.N., Dyachkov I.A., Medvinsky I.D., Gaisin S.N., Sabadash E.V.,
Motus I.Ya.

FSSO «Ural scientific research Institute of Phthisiopulmonology»,
Ekaterinburg

Автор, ответственный за переписку

Дьячков Илья Андреевич, врач-ординатор ФГБУ «УНИИФ» Минздрава
России

620039, г. Екатеринбург, 22 партсъезда, 50

ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии,

Тел.моб. +7 950 200 52 53

E-mail: ilia.dya4koff@yandex.ru

Резюме. В статье приведен краткий обзор современных представлений об охронической артропатии. Рассмотрен клинический случай ведения и оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациенту с редким (частота встречаемости 1 случай на 0,5-1млн. человек) генетическим

заболеванием обмена веществ из группы тирозинемий. Обсуждаются вопросы диагностики и патогенетического лечения рассматриваемой патологии.

Ключевые слова: алкаптонурия, алкаптон, охроноз, артропатия, генотерапия, эндопротезирование.

Summary. The article provides a brief overview of the modern ideas about ochronic arthropathies. Reviewed clinical case management and the provision of high-tech medical care to a patient with a rare (incidence of 1 case of 0.5-1million. people) genetic disorder of metabolism from the group tyrosinemia. Discusses diagnostic and pathogenetic treatment considered pathology.

Key words: alkaptonuria, alcapton, ochronosis, arthropathy, genetherapy, the endoprosthesis.

Введение. Алкаптонурия представляет собой редкое врожденное метаболическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Данная патология обусловлена нарушением аминокислотного обмена и относится к группе тирозинемий. Распространенность охроноза в популяции не превышает 1 случай на 500 тыс. (до 1 млн.) человек. Алкаптонурией чаще болеют мужчины. Патогенез заболевания обусловлен дефектом гена, кодирующего синтез оксидазы гомогентизиновой кислоты (ГТК). Результатом указанного дефекта является нарушение катаболизма ГТК. При этом образуется хиноновый полифенол (алкаптон), который частично экскретируется мочой, а частично откладывается в соединительной ткани. Среди прочих видов соединительной ткани наибольшему негативному влиянию подвержена хрящевая ткань: гиалиновый хрящ суставных поверхностей, хрящевая ткань межпозвоночных дисков и ушных раковин. При микроскопическом исследовании выявляются множественные депозиты ГТК в тканях, а гистологически - в синовиальных ворсинках и строме синовиальной оболочки обнаруживаются многочисленные полиморфные кристаллы коричневого цвета [1-3].

В соединительных тканях по мере отложения алкаптона наблюдаются дегенеративные изменения. Меняется их окраска - они приобретают темно-

коричневый оттенок. Пигментация различных органов и анатомических структур объединяется термином «охроноз», а изменения опорно-двигательного аппарата (ОДА) - охронотической артропатией [2, 3].

Алкаптонурия сама по себе имеет бессимптомный характер течения. Манифестация заболевания происходит в результате депонирования чрезмерного количества алкаптона в соединительной ткани. Соответственно, картина заболевания полиморфна и зависит от локализации отложений пигмента. Охроническая артропатия чаще всего проявляется в возрасте 30-40 лет. Характерно преимущественное поражение крупных суставов нижних конечностей: коленных, тазобедренных, реже в процесс вовлекаются плечевые суставы. ГТК зачастую откладывается в связках, сухожилиях и их оболочках, что приводит к развитию локальных воспалительных изменений и кальцификации. Отмечаются боли механического характера, часто возникает синовит, резистентный к лечению. Синовиальная жидкость обычно желтого цвета, прозрачна, невоспалительного характера (200-400 лейкоцитов в 1 мл). После центрифугирования в осадке выявляются аморфные и кристаллические массы темно-коричневого цвета. У многих пациентов отмечается быстрое прогрессирование деструктивных изменений хрящевой ткани суставов - развивается вторичный остеоартроз. Иногда срок, проходящий от дебюта суставного синдрома до развития выраженных изменений, требующих эндопротезирования суставов, может составлять 2-3 года [2-8].

При рентгенологическом исследовании можно визуализировать лишь выраженные дегенеративные изменения. Характерными признаками являются очаги субхондрального склероза, разрушение хряща, неровность суставных контуров, сужение суставных щелей, остеофиты, утолщение капсулы и экзостозы в местах прикрепления сухожилий [3].

При накоплении алкаптона в элементах позвоночно-двигательных сегментов формируется клиника охронического спондилита. Во многом симптомы охронического спондилита схожи с клиническими проявлениями анкилозирующего спондилита, но при охронозе тазовые кости и

дугоотростчатые суставы интактны. Рентгенологически охроническая артропатия может напоминать сакроилеит, однако эти изменения будут обусловлены вторичным остеоартрозом. Системный характер заболевания обуславливает также поражение других органов и систем. Соответствующие данные широко представлены в литературе [2-8].

Строгих диагностических критериев для данного заболевания не существуют. Но помимо характерных клинических и патоморфологических признаков, необходимо отметить следующее. Наиболее информативным для диагностики алкаптонурии является метод количественного определения ГТК и ее дериватов (бензохинонуксусная кислота) в моче методом ферментативной спектрофотометрии или жидкостной хроматографии. Более простым и широко применяемым способом установления диагноза алкаптонурии является оценка цвета мочи через 12–24 ч после пребывания ее на воздухе. В ряде случаев диагноз «алкаптонурия» может быть установлен при выявлении характерной пигментации хряща в ходе артроскопии, синовиальной оболочки во время микроскопического исследования или клапанов сердца в ходе их протезирования [2].

Рациональных схем для лечения данного заболевания в настоящее время не существует. Следовательно, основным критерием, определяющим характер лечения, является тяжесть течения заболевания. При дебюте и на ранних стадиях пациенты получают противоостеоартротическую терапию. В отдельных случаях прибегают к назначению высоких доз аскорбиновой кислоты и диеты с ограничением белковой пищи. Этиотропная терапия данного заболевания на сегодняшний день отсутствует. На более поздних стадиях - возможно паллиативное хирургическое лечение. При поражении крупных суставов наиболее распространенными оперативными вмешательствами являются артроскопия и эндопротезирование суставов [2, 3].

Очевидно, что лечение данного заболевания носит исключительно симптоматический характер и не воздействует на причину заболевания. Прогресс в этом направлении возможен, но только при условии

междисциплинарного подхода в лечении указанного профиля пациентов. Взаимодействие со специалистами в области медицинской генетики, а также разработка препаратов, синтезированных с учетом принципов генной терапии, позволит улучшить качество оказываемой медицинской помощи пациентам с охронозом.

Anamnesis morbi. Пациент Г., 63 года, поступил в отделение костно-суставного туберкулеза ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России 26.08.14г. с целью оперативного лечения по поводу коксартроза 3ст., функциональная недостаточность суставов (ФНС) 2ст., комбинированная приводяще-ротационная контрактура правого тазобедренного сустава; тотальный эндопротез левого тазобедренного сустава (от 06.13г.). Жалобы при поступлении на ограничение движений, постоянную ноющую боль в правом тазобедренном суставе с иррадиацией в пах, правую ягодичную область и по передней поверхности правого бедра, усиливающуюся при движениях и нагрузке, нарушение опороспособности правой нижней конечности. Из анамнеза: впервые боли в тазобедренных суставах появились в 2009г., носили периодический характер. При дообследовании установлен диагноз коксартроз. По поводу данного заболевания неоднократно лечился амбулаторно, с кратковременным умеренно положительным эффектом. В июне 2013г. в связи с ухудшением (боли приобрели постоянный характер, стали более интенсивны) выполнено тотальное бесцементное эндопротезирование левого тазобедренного сустава. В виду характерного внешнего вида операционного материала (удаленная головка левого бедра) заподозрена охроническая этиология артропатии левого тазобедренного сустава. Данные о морфологической верификации диагноза отсутствуют. Около 3 месяцев назад пациент отметил усиление болевого синдрома при движениях и нагрузке в области правого тазобедренного сустава. Консервативное лечение без эффекта. На рентгенограммах тазобедренных суставов (от 07.14г.) - коксартроз III ст. справа, тотальный эндопротез левого тазобедренного сустава. При осмотре состояние удовлетворительное. Кожные

покровы, видимые слизистые и склеры без особенностей. Ходит с помощью костылей, хромота на правую ногу, движения в правом тазобедренном суставе болезненные, резко ограничены. Отмечается атрофия мышц бедра, укорочение правой нижней конечности на 1 см (рис.1).

В области правого тазобедренного сустава воспалительных явлений нет. Осевая нагрузка и нагрузка на большой вертел болезненны. Движения в суставе ограничены, болезненны: сгибание до 110 гр. отведение 10 гр., ротационные движения – abs. Пульсация магистральных артерий нижних конечностей определяется на всех уровнях. Периферических чувствительных, двигательных расстройств нет. Рентгенография таза, левого тазобедренного сустава: Деструктивных изменений костей таза не отмечается. Коксартроз III ст. справа (рис.2).

Данные клинических исследований.

Клинический анализ крови: число лейкоцитов – $8,3 \times 10^9$ /л; число эритроцитов – $3,9 \times 10^{12}$ /л; Нв – 9,8 г/дл; тромбоциты – 155×10^9 /л; нейтрофилы – 67,3%; эозинофилы – 0,9%; базофилы – 1,1%; лимфоциты – 17,9%; моноциты – 6,6%; СОЭ – 23 мм/ч. Клинический анализ мочи: цвет – темно-желтый; относительная плотность – 1027 мг/мл; рН – 5,9; белок – не обнаружен; глюкоза – нет; кетоновые тела – нет; уробилиноиды – 3,2; билирубин – нет; лейкоциты – 1-2-3 в поле зрения; эритроциты – нет; цилиндры – нет; соли – нет. Биохимический анализ крови: общий белок – 81 г/л, мочевины – 5,8 ммоль/л; креатинин – 75 мкмоль/л; билирубин общий – 19,3 мкмоль/л; АЛТ – 22 ед./л; АСТ – 24 ед./л; щелочная фосфатаза – 245 ед./л; гамма-глутаминтранспептидаза – 42 ед./л; глюкоза – 6,2 ммоль/л. Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок усилен за счет сосудисто-интерстициального компонента в прикорневых зонах, уплотнены стенки бронхов. Корни не расширены. Диафрагма расположена обычно. Жидкость в плевральных полостях не определяется. Сердце, аорта без особенностей. После соответствующей предоперационной подготовки 21.08.14г пациенту.

выполнено эндопротезирование правого тазобедренного сустава эндопротезом BIOMET бесцементной фиксацией. Во время операции при вскрытии правого тазобедренного сустава определялась темная пигментация деформированной головки бедра, измененной вертлужной впадины, паракапсулярные ткани местами имели темный цвет и были в виде творожистой массы черного цвета (рис.3). Указанная макроскопическая картина и двухсторонний характер поражения позволяет с большой долей вероятности утверждать наличие у данного пациента хронической артропатии. По данным гистологического исследования операционного материала от 05.09.14 остеохондропатия головки бедренной кости, ассоциированная с отложением коричневого пигмента в межучном веществе суставного хряща и межбалочных пространствах костной ткани (пигментная дистрофия).

После удаления головки и измененных паракапсулярных тканей проведено эндопротезирование правого тазобедренного сустава. Через 1,5 месяца после операции больной ходит с помощью костылей, что обусловлено укорочением правой нижней конечности на 1см. Движения в обоих тазобедренных суставах в полном объеме. На контрольных рентгенограммах состояние компонентов эндопротеза удовлетворительное.

Таким образом, рассматриваемый нами клинический случай, представляет собой классический пример костно-суставной формы алкаптонурии. Из анамнеза заболевания видно, что у данного пациента имеют место длительное бессимптомное течение заболевания, выявление основной причины заболевания на операционном столе и особенности терапии - малоэффективное симптоматического лечение, включающее паллиативные оперативные вмешательства.

Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – 2-е изд., переработанное и дополненное. – М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2002г. – 448с.: ил.

2. Агзамов Д.С., Сайковский Р.С. Охроноз, его последствия и возможности хирургического лечения // Клиническая практика. – М. – 2010г. - №1. - С. 22-25
3. Кузин А.В. Алкаптонурия в практике интерниста. *Consilium medicum*. - 2007г. - №7. – С.
4. Craide F.H., Fonseca J.S., Mariano P.C. et al. Alkaptonuria - case report. *An Bras Dermatol*. – 2014 Sep-Oct; 89(5): 799-801.
5. Durgaprasad Hegde S., Hussain P.S. et al. Alkaptonuric arthropathy with periprosthetic fracture:a case report. *J Clin Diagn Res*. – 2014 Mar; 8(3): 176-8.
6. Harun M., Hayrettin Y., Serhat M. A rare cause of arthropathy: An ochronotic patient with black joints. *Int J Surg Case Rep*. 2014; 5(8): 554-7.
7. Kara A., Celik H., Seker A. et al. Ochronosis diagnosed after knee arthroscopy. *Int. J Surg Case Rep*. 2014; 5(8): 497-9.
8. Singh A, Ramesh V. Exogenous ochronosis. *Indian J Med Res*. 2014 Feb; 139: 327.

Рис.1. Внешний вид пациента



Рис. 2 Рентгенография таза, левого тазобедренного сустава в двух режимах перед второй операцией (слева – обзорная рентгенография органов малого таза, вид спереди; справа рентгенография правого тазобедренного сустава, вид сзади)



Рис. 3. Вид охронической головки правого бедра в ране и после резекции.

