

УДК 616.72-002.77-089.843-031:611.013.85:611.438

*В.А. Литовченко, Н.И. Березка, М.О. Гулида\*, Е.В. Горячий*

*Харьковский национальный медицинский университет*

*\*КУОЗ «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», г. Харьков*

### **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ**

Разработан новый способ комплексного лечения ревматоидного артрита, который включает выполнение ортопедических вмешательств и биоимплантацию фетальных тканей – экстракта плаценты. Внутрисуставное введение экстракта плаценты после лечебно-профилактических операций приводит к стойкому и длительному клиническому эффекту. Применение экстракта плаценты в комплексе ортопедических мероприятий позволяет повысить эффективность лечения больных ревматоидным артритом, улучшить качество жизни больных.

**Ключевые слова:** *ревматоидный артрит, комплексное лечение, экстракт плаценты.*

Центральной проблемой современной ревматологии является ревматоидный артрит, который характеризуется широкой распространённостью, тенденцией к неминуемому прогрессированию и частыми инвалидностями, особенно лиц молодого и трудоспособного возраста [1].

Одно из первых мест в лечебной тактике занимает медикаментозная терапия, а именно противовоспалительные, иммуномодулирующие препараты, системная энзимотерапия, внутрисуставное введение гормональных препаратов и хондропротекторов. Однако изолированное применение медикаментозных средств часто даёт лишь временное улучшение, патологический процесс прогрессирует, что приводит к тяжёлым функциональным нарушениям [2]. Поэтому именно ортопедическое лечение поражённых суставов у больных ревматоидным артритом является сложной проблемой во всем мире.

Внутрисуставное введение глюкокортикоидов позволяет получить быстрый клинический эффект, но он кратковременный и негативно влияет на метаболизм хрящевой и

костной ткани. Актуальным является комплексное хирургическое лечение больных ревматоидным артритом, особенно на ранних стадиях ревматического процесса.

Перспективным направлением в ортопедии и травматологии является применение препаратов эмбриофетоплацентарного комплекса [3–7]. Получен выраженный позитивный эффект при применении тканевой терапии в лечении остеоартроза, костных дефектов, спинальной травмы, проблемных в плане сращения переломов костей [8–13]. Трансплантация хориальной оболочки стала эффективным способом клеточно-тканевой терапии ряда нарушений процессов регенерации [14–17].

Обращают на себя внимание результаты применения препаратов эмбриофетоплацентарного комплекса в лечении аутоиммунных заболеваний, связанных с расстройствами местного и особенно общего иммунитета организма. Одиночные данные свидетельствуют об эффективности и перспективности этого направления в лечении ревматоидного артрита, но имеющиеся сообщения о применении

© В.А. Литовченко, Н.И. Березка, М.О. Гулида, Е.В. Горячий, 2013

тканевых препаратов в лечении больных не позволяют обобщить результаты [4].

Успехи, достигнутые в последние годы в изучении иммунопатологии и механизмов развития воспаления при ревматоидных заболеваниях, создают реальные предпосылки для разработки более рациональных схем лечения больных ревматоидным артритом с применением современных и эффективных, принципиально новых групп препаратов, которыми являются препараты фетоплацентарного комплекса.

Целью данной работы было улучшить результаты лечения больных ревматоидным артритом путём биоимплантации экстракта плаценты в комплексе ортопедических мероприятий.

**Материалы и методы.** В основу работы положены результаты клинического наблюдения за 60 больными ревматоидным артритом с поражением коленных суставов в возрасте от 18 до 65 лет. Больные находились на стационарном лечении в травматологическом и ревматологическом отделениях областной клинической больницы г. Харькова.

Больные были разделены на четыре группы: 1-я – контрольная (20 чел.), лечились по общепринятым схемам согласно протоколам лечения; 2-я (13 чел.) – которым после курса консервативного лечения внутрисуставно вводился экстракт плаценты; 3-я (17 чел.) – которым после курса консервативного лечения было выполнено оперативное вмешательство – субтотальная синовэктомия (ССЭ) или синовиокапсулэктомия (ССКЭ); 4-я (10 чел.) – которым после курса консервативного лечения было выполнено оперативное вмешательство и внутрисуставно введён экстракт плаценты.

Больные 1-й и 2-й групп получали базовую терапию согласно стандартам лечения ревматоидного артрита. Больным 3-й и 4-й групп после установления показаний выполнялись ССЭ (I стадия) и ССКЭ (II стадия 1-й и 2-й фазы).

Препараты экстракта плаценты изготавливали и хранили в условиях криолаборатории Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков) в специфической таре в дюарах при температуре  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  в жидком азоте.

В процессе лечения через 3–5 недель после его начала больным 2-й группы внутрисуставно вводили экстракт плаценты (3 инъекции через 5–7 суток), больным 3-й группы выполняли оперативные вмешательства (ССЭ и ССКЭ), больным 4-й группы выполняли оперативные вмешательства (ССЭ и ССКЭ), после которых через 10–12 суток внутрисуставно вводили с помощью шприца экстракт плаценты (3 инъекции через 5–7 суток). Экстракт плаценты вводили после снятия послеоперационных швов. Все пациенты давали письменное согласие на участие в клинических испытаниях.

**Результаты.** Мониторинг активности ревматоидного артрита включал регулярные осмотры больных всех клинических групп через 3, 6, 9 и 12 месяцев для оценки активности болезни и её течения. Во время каждого срока наблюдения оценивались объективные и субъективные признаки активности ревматоидного артрита – наличие и выраженность артралгий, экссудативных явлений в суставе, болевые ощущения и др. Для оценки функционального статуса и качества жизни больных использовали общепринятые критерии и стандарты оценки артрологического статуса – визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), анкету EuroQol-5D и индекс Лекена [18].

Динамика изменений показателей ВАШ у больных 1-й – 4-й клинических групп представлена на рис. 1, а–г.

Из рис. 1 видно, что максимальное субъективное улучшение наступает в сроки 3 месяца с момента выписки из стационара, после чего в сроки 6 и 9 месяцев значения ВАШ увеличиваются и до 12 месяцев почти возвращаются до первоначальных значений ( $p < 0,05$ ).

В сроки наблюдения 3 месяца у больных 2-й и 3-й клинических групп значения ВАШ аналогичные, а наилучший показатель – у больных 4-й группы. С увеличением сроков наблюдения значения ВАШ у больных 2-й и 3-й групп увеличиваются, и через 12 месяцев наблюдения они максимальные, хотя и ниже исходных значений. У больных 4-й клинической группы значения ВАШ самые низкие во все сроки наблюдения, хотя и несколько увеличиваются до 12 месяцев ( $p < 0,05$ ).

Альгофункциональный индекс Лекена для коленного сустава определяется суммой баллов ряда показателей.

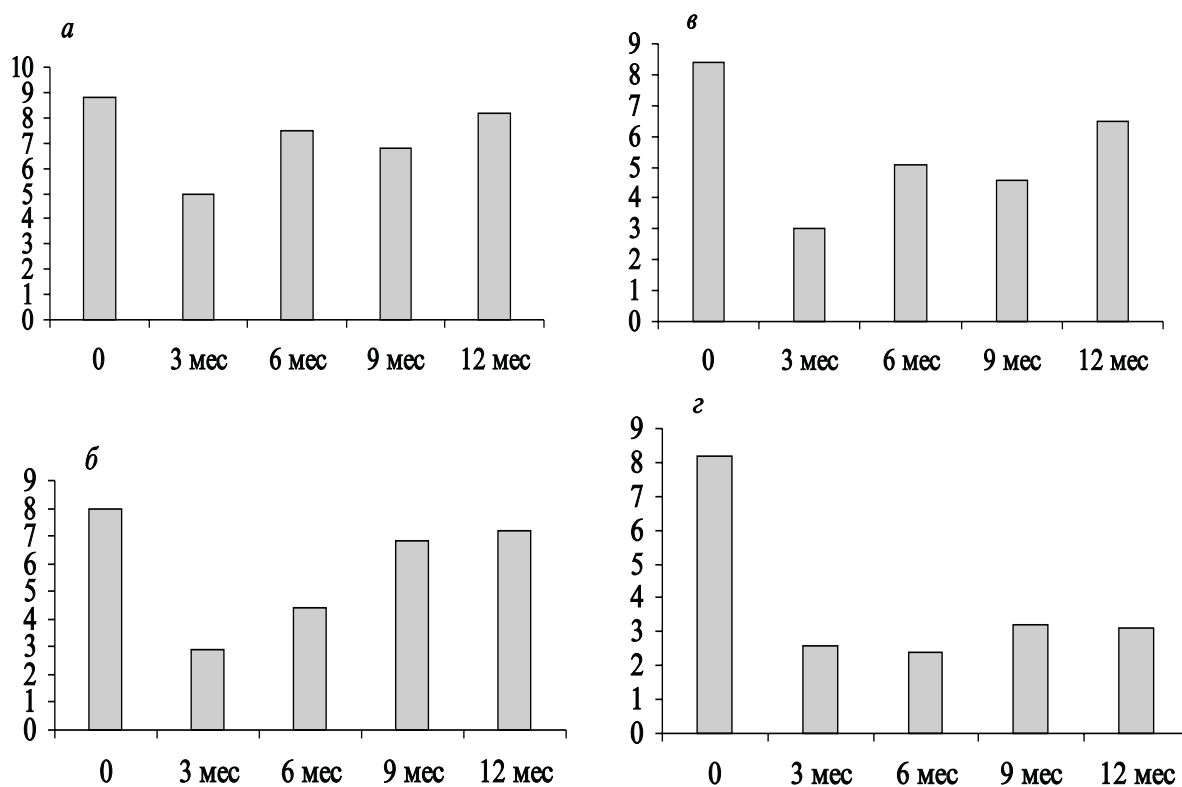


Рис. 1. Динамика изменения значений визуальной аналоговой шкалы у больных 1-й (контрольной, а), 2-й (б), 3-й (в) и 4-й (г) групп

Динамика индекса Лекена у больных 1-й – 4-й клинических групп представлена на рис. 2, а–г.

Из рис. 2 следует, что в сроки наблюдения 3 месяца во всех клинических группах индекс Лекена снизился, более всего в 4-й группе,

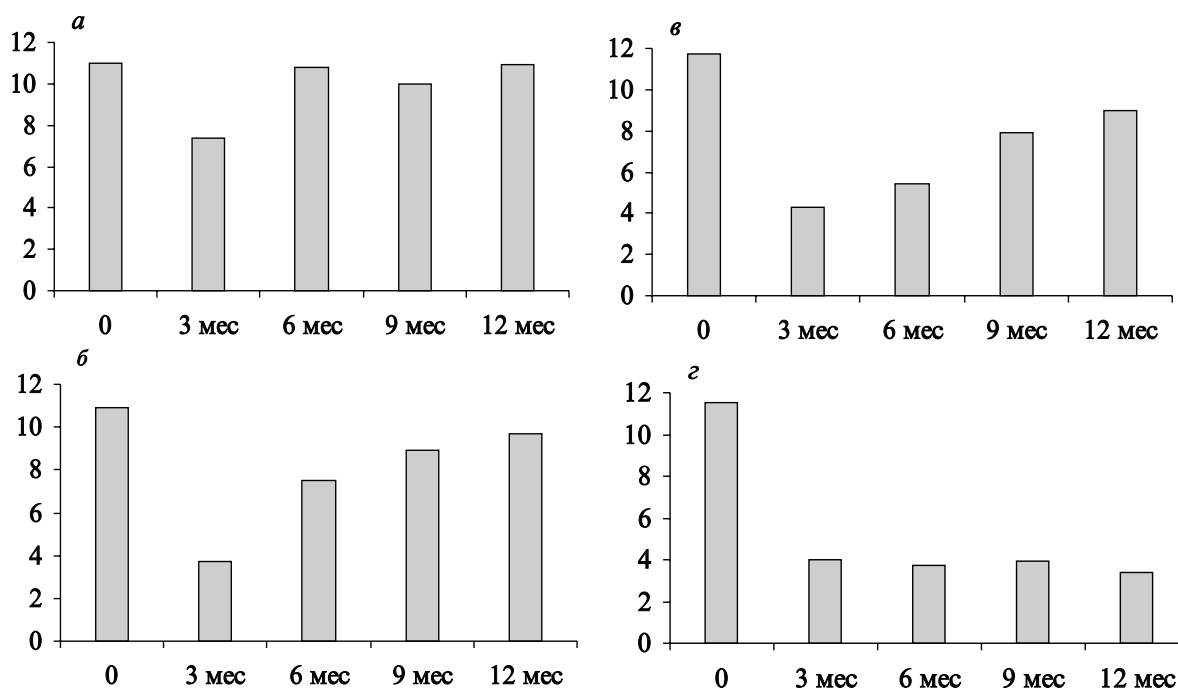


Рис. 2. Динамика значений индекса Лекена у больных 1-й (а), 2-й (б), 3-й (в) и 4-й (г) групп

менее – в 1-й группе. Через 12 месяцев наблюдения у больных 1-й группы индекс Лекена вернулся к своему исходному значению, у больных 2-й и 3-й групп он также прогрессивно ухудшился, но был ниже первоначального значения ( $p < 0,05$ ). В 4-й клинической группе индекс Лекена был минимальным, в сроки наблюдения от 3 до 12 месяцев почти не изменил своего значения.

Анкета EuroQol-5D является наиболее простой и доступной для понимания пациента, наиболее полно отображает качество жизни больных ревматоидным артритом. Результаты оценки качества жизни больных ревматоидным артритом всех клинических групп по анкете EuroQol-5D представлены на рис. 3, а–г.

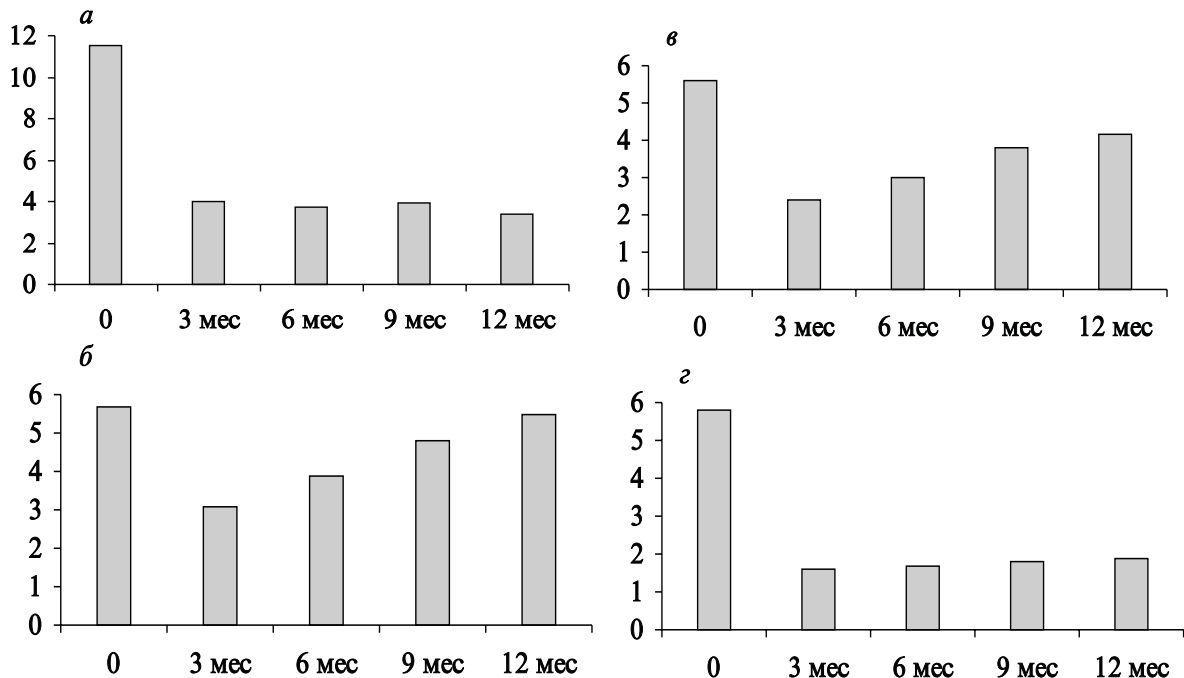


Рис. 3. Динамика значений по анкете EuroQol-5D у больных 1-й (а), 2-й (б), 3-й (в) и 4-й (г) групп

В 1-й (контрольной) группе наилучшее значение отмечалось в сроки наблюдения 3 месяца, в дальнейшем оно увеличивалось и достигало первоначального значения через 12 месяцев ( $p < 0,05$ ).

У больных 2-й и 3-й клинических групп в сроки наблюдений 3 месяца отмечается значительное снижение показателя, который начинает увеличиваться с 6-го месяца, хотя и остаётся меньшим, чем исходный, через 12 месяцев. У больных 4-й группы наблюдается зна-

чительное уменьшение показателя через 3 месяца, который почти не меняется в последующие сроки наблюдения.

Таким образом, предложенная лечебная тактика, которая включает комплекс консервативных мероприятий, оперативное вмешательство (ССЭ и ССКЭ) и последующее внутрисуставное введение экстракта плаценты, является эффективной и показанной у больных ревматоидным артритом, у которых патологические изменения в суставах отвечают I (синовиит) и II стадии 1-й фазы (экссудативно-пролиферативная), поскольку значительно снижает активность воспалительного процесса, позволяет избежать ранних рецидивов, способствует сохранению и восстановлению функции суставов, тем самым улучшает качество жизни больных ревматоидным артритом.

## Выводы

1. Применение базисной терапии при лечении больных в начальных стадиях ревматоидного артрита приводит к кратковременной и нестойкой ремиссии.

2. Внутрисуставное введение экстракта плаценты больным в начальных стадиях ревматоидного артрита на фоне базисной терапии даёт стойкий недлительный (6 – 9 месяцев) клинический эффект.

3. Выполнение лечебно-профилактических операций (субтотальной синовэктомии или синовкапсулэктомии) у пациентов на ранних стадиях ревматоидного артрита приводит к стойкому, но недлительному (6–9 месяцев) клиническому эффекту.

4. Внутрисуставное введение экстракта плаценты после лечебно-профилактических операций (субтотальной синовэктомии и синовкапсулэктомии) приводит к стойкому и длительному (более 12 месяцев) клиническому эффекту.

### Список литературы

1. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / В.Н. Павлова, Г.Г. Павлов, Н.А. Шостак, Л.И. Слуцкий – М.: Мед. информ. агентство, 2011. – 552 с.
2. Attitudes to early rheumatoid arthritis: changing patterns. Results of a survey / D. Aletaha, G. Eberl, V.P.K. Nell [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63. – P. 1269–1275.
3. *Гайко Г.В.* Сучасний стан проблеми трансплантації кісткової і хрящової тканини в травматології та ортопедії / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, М.В. Дмитренко // Трансплантологія. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 136–140.
4. *Демчук М.П.* Вплив лікування ембріональними клітинними суспензіями на динаміку вмісту натуральних дилерів в периферичній крові хворих на ревматоїдний артрит / М.П. Демчук, О.І. Смикодуб // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 210–212.
5. Использование эмбриональных клеток в лечении остеоартроза / В.А. Литовченко, А.А. Пенделя, В.Г. Власенко, М.О. Гулида // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии. Теория и практика клеточных биотехнологий : Матер. II Всерос. симпозиума с междунар. участием. – Самара, 2004. – С. 142–144.
6. Перспектива применения композиционных имплантатов, включающих эмбриональные костные ткани, в детской ортопедии / О.А. Малахов, Г.Т. Сухих, С.И. Белых [и др.] // Там же. – С. 90–91.
7. Стволовые клетки: Биология и потенциальное клиническое использование / Н.Я. Спивак, Г.Т. Сухих, В.В. Малайцев, И.М. Богданова // Трансплантологія. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 6–14.
8. *Андрейчин В.А.* Трансплантація аутологічного кісткового мозку в лікуванні проблематичних щодо зрощень переломів / В.А. Андрейчин // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 123–124.
9. Применение препаратов фетально-костной ткани при лечении низких переломов диафиза голени / В.А. Литовченко, Фахд Ель Абдаллах, В.Г. Власенко, В.В. Григорук // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии. Теория и практика клеточных биотехнологий : Матер. II Всерос. симпозиума с междунар. участием. – Самара, 2004. – С. 85–86.
10. *Литовченко В.О.* Лікувальна тактика при переломах кісток гомілки / В.О. Литовченко, Фахд Ель Абдаллах, В.В. Григорук // Медицина сьогодні і завтра. – 2005. – № 4. – С. 114–116.
11. Выделение и культивирование стромальных клеток костного мозга с целью их дальнейшего использования в лечении дефектов костной ткани / Н.С. Николаенко, Н.В. Цупкина, Г.П. Пинаев [и др.] // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 169–171.
12. Особенности репаративного остеогенеза при трансплантации мезенхимальных стволовых клеток / Т.Х. Фатхудинов, Д.В. Гольдштейн, А.А. Пулин [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, № 7. – С. 109–113.
13. *Цимбалюк В.І.* Застосування трансплантації ембріональної нервової тканини для покращення провідності спинного мозку після його травматичного ушкодження в клініці та експерименті / В.І. Цимбалюк, Ю.Я. Ямінський // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 199–201.
14. *Грищенко В.И.* Новые криобиологические технологии получения клеточных и тканевых фетоплацентарных трансплантатов и их использование в медицине / В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко, О.С. Прокопюк // Трансплантологія. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 123–129.
15. Применение хориальной оболочки в комплексном лечении нарушений остеорепарации / А.Н. Иванов, В.А. Литовченко, В.В. Григорук, В.И. Страна // Клинические и фундаментальные

аспекты тканевої терапії. Теорія і практика клітинних біотехнологій : Матер. II Всерос. симпозиума з міжнарод. участю. – Самара, 2004. – С. 72–73.

16. Обґрунтування трансплантації хоріальної оболонки у лікуванні дисрегенерації кісткової тканини / О.О. Коструб, О.М. Іванов, В.О. Литовченко [та ін.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – № 1. – С. 31–35.

17. *Меньшикова И.В.* Первые результаты применения артроскопической субтотальной синовэктомии у больных ревматоидным артритом / И.В. Меньшикова, С.А. Сергиенко // Травматология и ортопедия России : Матер. VI конгресса Рос. артроскопич. общества. – 2005. – № 35. – С. 87.

18. *Коваленко В.Н.* Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: Морион, 2003. – 448 с.

***В.А. Литовченко, Н.І. Березка, М.О. Гулида, Є.В. Гарячий***

#### **КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ**

Розроблений новий метод комплексного лікування ревматоїдного артриту, який включає виконання ортопедичних втручань і біоімплантацію фетальних тканин – екстракту плаценти. Внутрішньосуглобове введення екстракту плаценти після лікувально-профілактичних операцій приводить до стійкого й довгострокового клінічного ефекту. Застосування екстракту плаценти в комплексі ортопедичних заходів дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на ревматоїдний артрит, поліпшити якість життя хворих.

***Ключові слова:*** ревматоїдний артрит, комплексне лікування, екстракт плаценти.

***V.A. Litovchenko, N.I. Berezka, M.O. Gulida, Ye.V. Garyachiy***

#### **CLINICAL EFFICIENCY OF COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS USING PLACENTA EXTRACT**

Developed a new method of complex treatment of rheumatoid arthritis which includes orthopedic surgery performing and bioimplantation of fetal tissues – placenta extract. Intraarticular injection of placental extract after treatment-and-preventive operations leads to permanent and long-term clinical effect, improves the efficiency of the treatment of rheumatoid arthritis and improve the quality of patients life.

***Key words:*** rheumatoid arthritis, complex treatment, placenta extract.

*Поступила 01.07.13*