

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В КУПИРОВАНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА БОЛЬШОГО ВЕРТЕЛА

А.С. Башкина, Л.Ю. Широкова, Т.С. Князева, О.М. Паруля, Е.Б. Абросимова, С.М. Носков

ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ректор – чл.-кор. РАЕН, д.м.н. профессор А.В. Павлов
г. Ярославль

Представлены результаты сравнительного исследования применения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и глюкокортикостероидов (ГКС) при локальной терапии болевого синдрома большого вертела (БСБВ). Всего обследовано 40 пациенток с БСБВ, которые были рандомизированы в группы по 20 человек. Состояние больных анализировали по шкале боли в течение дня (ВАШ) и индексу WOMAC. У 40 женщин с БСБВ в шестимесячном наблюдении показано, что локальное лечение инъекциями ОТП превосходит по эффективности терапию ГКС. Данные проведенного исследования позволяют расширить область применения ОТП и впервые рекомендовать проведение данного вида терапии при БСБВ. Локальная терапия ОТП отличается отсутствием нежелательных реакций и высокой эффективностью при БСБВ, превосходящей ГКС.

Ключевые слова: болевой синдром большого вертела, обогащенная тромбоцитами плазма, глюкокортикостероиды, локальная терапия.

APPLICATION OF PLATELET-RICH PLASMA IN REDUCTION OF GREATER TROCHANTERIC PAIN SYNDROME

A.S. Bashkina, L.Yu. Shirokova, T.S. Knyazeva, O.M. Parulya, E.B. Abrosimova, S.M. Noskov

The results of a comparative study of platelet-rich plasma (PRP) and glucocorticosteroids (GCS) for local treatment of greater trochanteric pain syndrome (GTPS) are presented. 40 patients with GTPS were randomized into groups of 20 persons. The condition of patients was analyzed on a scale of pain during the day (VAS) and index WOMAC. 40 women with GTPS at six months of observation show that the local injections of PRP is superior to therapy with corticosteroids. The data of the study allow to expand the scope of the PRP and the first to recommend this therapy for GTPS. Local PRP therapy is distinguished by the absence of undesirable reactions, and high efficiency in GTPS exceeding the glucocorticosteroids.

Key words: greater trochanteric pain syndrome, platelet-rich plasma, glucocorticosteroids, local therapy.

Термин «болевого синдром большого вертела» – БСБВ (Greater Trochanteric Pain Syndrome – GTPS), используется в специальной литературе для описания хронической боли в верхней наружной поверхности бедра [3, 4, 8, 11, 12]. Генераторами боли при БСБВ могут быть, во-первых, тендиниты и бурситы большой, средней и малой ягодичных мышц в месте их прикрепления к большому вертелу; во-вторых, хронические миозиты и миофасциальные болевые синдромы фиксирующихся к вертелу мышц, включая грушевидную мышцу при крестцово-подвздошной артропатии; в-третьих, повреждения расположенных рядом мягких тканей, таких как широкая фасция бедра. При физикальном обследовании выявляется пальпаторная чувствительность в задней области большого вертела. БСБВ встречается у 10–15% взрослого населения, но чаще у женщин в возрасте от 40 до 60 лет, особенно с остеоартрозом коленных суставов [11].

Диагноз БСБВ ставится на основании больших и малых диагностических критериев. К большим критериям относятся:

А – боль в бедре продолжительностью более трех месяцев;

Б – боль по боковой поверхности бедра;

В – пальпаторная чувствительность над большим трохантером.

Кроме того, должен приниматься во внимание один из следующих трех малых диагностических критериев: 1) потенцирование боли при максимальном вращении, отведении или приведении бедра; 2) усиление боли при принудительном отведении бедра; 3) боль псевдорадикулярного характера, распространяющаяся вниз по боковой поверхности бедра [4].

Раньше считалось, что основным морфологическим субстратом БСБВ является бурсит большого вертела, что обосновывало лечение данного состояния инъекциями ГКС. С совре-

менных позиций, БСБВ ассоциируется с ягодичной тендинопатией и микроразрывами ягодичных мышц [12]. Изменение в понимании сущности патологического процесса и уход от термина «бурсит большого вертела» обосновывают поиск новых способов терапии данного патологического состояния. Одним из таких путей может быть применение аутологичных анаболических цитокинов в виде обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП).

В последние годы ОТП активно изучается в качестве объекта, усиливающего регенерационный потенциал при сухожильно-мышечных повреждениях. Данные работы базируются на выделении из альфа-гранул тромбоцитов в очаг поражения многочисленных факторов роста, включая трансформирующий фактора роста beta (TGF- β), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов 2 (FGF-2) [6].

Цель исследования – установить возможность клинического применения обогащенной тромбоцитами плазмы при болевом синдроме большого вертела.

Материал и методы

В исследование было включено 40 женщин в возрасте от 46 до 72 лет с БСБВ. У всех пациенток имелся полиостеоартроз с обязательным сочетанием ОА коленных и тазобедренных суставов I–III рентгенологических стадий. У 9 пациенток выявлена сопутствующая крестцово-подвздошная артропатия с клиническими проявлениями синдрома грушевидной мышцы.

Пациентки были рандомизированы в группы по 20 человек для изучения эффективности локальной терапии ОТП или глюкокортикостероидами (ГКС).

Клиническая характеристика групп приведена в таблице 1.

Критерии включения в исследование: наличие БСБВ, возраст от 25 до 65 лет, согласие больного на локальное лечение. Критерии исключения из исследования: инъекции ГКС в течение предыдущих 9 месяцев, коагулопатии, психические заболевания.

Основными инструментами оценки состояния больных были шкала боли в течение дня (ВАШ) и индекс WOMAC [2]. Клиническое обследование больных проводилось до начала терапии, а также через один, три и шесть месяцев.

Аутологичную ОТП получали одноэтапным центрифугированием крови [1] с содержанием в конечном продукте содержания тромбоцитов

не менее 1 млн в 1 мкл. Локально вводилось до 8 мл ОТП трижды с интервалом в неделю.

Инъекции ГКС проводились по схеме: 1 мл (7 мг) бетаметазона в сочетании с 4 мл 2% лидокаина один раз в неделю с последующим введением двух инъекций лидокаина с интервалом в неделю.

Таблица 1

Характеристика больных с болевым синдромом большого вертела

Характеристика	Вид терапии	
	ОТП	ГКС
Число пациенток	20	20
Возраст, лет	58,9 \pm 7,9	58,2 \pm 8,1
Индекс массы тела, кг/м ²	31,5 \pm 2,6	33,1 \pm 3,8
Рентгенологическая стадия гонартроза		
I	1 (5%)	2 (10%)
II	16 (80%)	13 (65%)
III	3 (15%)	5 (25%)
Рентгенологическая стадия коксартроза		
II	16 (80%)	16 (80%)
III	4 (20%)	4 (20%)

В обеих группах инъекции проводились в положении лежа на боку спиальной иглой 22x3¹/₂ в наиболее болезненную область в зоне проекции большого вертела. После проведения локальной терапии пациенткам рекомендовался охранительный режим в течение суток.

Статистическая обработка результатов включала определение средних величин, стандартного отклонения, 25% и 75% перцентилей. Вычислялись t-тест Стьюдента для параметрических и Z-парный тест Вилкоксона для непараметрических данных. Достоверным считали уровень различий $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Величины оценки боли по WOMAC в ходе лечения больных с применением ГКС и ОТП представлены в таблице 2.

Из представленных результатов видно, что в первый месяц после начала локальной терапии направление и величина динамики оценки боли по WOMAC в группах больных, получавших ГКС и ОТП, были сравнимы. К третьему месяцу после начала лечения в группе ГКС отмечилась явная тенденция к увеличению тяжести болевого синдрома, тогда как в группе ОТП снижение интенсивности боли продолжалось и достигло своего максимума. В конце шестого месяца наблюдения у пациентов, получавших

Таблица 2

Оценка боли по WOMAC в ходе локальной терапии болевого синдрома большого вертела

Группы	Сроки наблюдения			
	Изначально	1 мес.	3 мес.	6 мес.
ГКС (n=20)	16,5 (16-17)	13 (12-15)	14,5 (13-16)	16 (15-17)
Z		3,72 (p<0,001)	3,17 (p<0,01)	1,52(p>0,05)
ОТП (n=20)	15,5 (14,5-6,8)	10 (8-12,5)	7,5 (7-10)	9 (6,5-13)
Z		3,62 (p<0,001)	3,62 (p<0,001)	3,41(p<0,001)

Примечание: Z – парный тест Вилкоксона по сравнению с «изначально».

ГКС-терапию, величина боли по WOMAC возвращалась к исходным значениям, тогда, как у лиц, прошедших лечение ОТП, она оставалась достоверно сниженной.

В таблице 3 отражены данные о динамике оценки боли по ВАШ в последующие после локальной терапии контрольные сроки наблюдения к исходному уровню. Через 1, 3 и 6 месяцев после начала терапии ОТП абсолютная динамика анализируемого показателя достоверно превосходила таковую в группе ГКС.

Таблица 3

Динамика оценки боли по WOMAC у пациентов с синдромом большого вертела к уровню до локальной терапии

Группы	1 мес.	3 мес.	6 мес.
ГКС (n=20)	2,85±1,56	2,03±2,22	0,94±2,82
ОТП (n=20)	4,89±3,14	6,52±3,06	5,15±4,07
T	2,69 (p<0,05)	5,30 (p<0,001)	3,80(p<0,001)

Примечание: T – тест Стьюдента между группами ГКС и ОТП.

Результаты анализа динамики интенсивности боли по ВАШ и рельефа боли отражены в таблице 4. Рельеф боли представляет процент пациентов, отметивших в контрольные сроки наблюдения снижение интенсивности боли по ВАШ на 50% и более. Этим показателем принято оценивать эффективность лечебных меро-

приятий при хронических болевых синдромах.

До начала лечения абсолютные величины интенсивности боли по ВАШ в группах ГКС и ОТП были сравнимы и составляли 77,5 (75–80) и 78 (75–78,5) мм. В группе ОТП наблюдалась более заметная динамика снижения интенсивности боли по ВАШ. Она превосходила таковую после введения ГКС в 1,52 раза (p<0,01) в первый месяц наблюдения, в 4,44 раза (p<0,001) – через три и в 10,6 раза (p<0,001) – через шесть месяцев после начала лечения. Рельеф боли при проведении ГКС-терапии через 1, 3 и 6 месяцев составил 0%. В группе локального введения ОТП рельеф боли составил 25%, 80% и 60%, соответственно.

Оценка функциональной несостоятельности по тесту WOMAC при проведении двух видов локальной терапии представлена в таблице 5.

Исходные значения функциональной несостоятельности не различались между группами ГКС- и ОТП-терапии. У пациентов, прошедших лечение ГКС, максимальное улучшение функционального состояния отмечалось после первого месяца лечения. К шестому месяцу показатель полностью возвращался к изначальному уровню.

У больных, получавших инъекции ОТП, достоверное улучшение функционального состояния, достигнутое в первый месяц, сохранялось и в последующие сроки наблюдения.

В таблице 6 представлены результаты оценки динамики функциональной несостоятельно-

Таблица 4

Динамика интенсивности и рельефа боли по ВАШ в ходе локальной терапии синдрома большого вертела

Группы	Сроки					
	1 мес.		3 мес.		6 мес.	
	ВАШ, мм	Рельеф	ВАШ, мм	Рельеф	ВАШ, мм	Рельеф
ГКС (n=20)	26,1±8,9	0	13,0±12,5	0	4,3±6,9	0
ОТП (n=20)	39,7±18,2	25	57,7±19,1	80	45,5±25,2	60
T	3,0 (p<0,01)		8,7 (p<0,001)		7,1 (p<0,001)	

Таблица 5

Оценка функциональной недостаточности по WOMAC в ходе локальной терапии синдрома большого вертела

Группы	Сроки			
	Изначально	1 мес.	3 мес.	6 мес.
ГКС (n=20)	60 (56,5-64,5)	52,5 (47,5-56,5)	56 (49,5-61,5)	59,5 (54,5-63,5)
Z		3,72 (p<0,001)	2,98 (p<0,01)	0,2 (p>0,05)
ОТП (n=20)	53 (49-57)	40 (31-48)	36 (30-40)	38 (32-42)
Z		3,72 (p<0,001)	3,72 (p<0,001)	3,55 (p<0,001)

Примечание: Z – парный тест Вилкоксона по сравнению с изначальными значениями.

Таблица 6

Динамика функциональной несостоятельности по шкале «функция» опросника WOMAC у пациентов с синдромом большого вертела к уровню до начала локальной терапии

Группы	Сроки		
	1 мес.	3 мес.	6 мес.
ГКС (n=20)	7,85±5,11	5,15±7,04	2,05±9,23
ОТП (n=20)	13,1±8,54	16,8±7,68	12,8±9,83
T	2,33 (p<0,05)	4,81 (p<0,001)	3,46 (p<0,01)

Примечание: T – тест Стьюдента между группами ГКС и ОТП.

сти по WOMAC в последующие после локальной терапии контрольные сроки наблюдения к исходному уровню.

Наблюдаемая положительная динамика у больных группы с применением ОТП-терапии в сроки один, три и шесть месяцев достоверно превосходила наблюдаемую при локальном введении ГКС.

Опубликованные стандарты оказания помощи при БСБВ предусматривают назначение НПВС, селективных НПВС, анальгетиков и локальные инъекции ГКС и местных анестетиков. Вместе с тем, нельзя не отметить общепризнанную точку зрения на невоспалительную этиологию БСБВ [12]. Вероятно, по этой причине в ряде работ отмечен скромный эффект от ГКС-терапии (на уровне плацебо) [3], а в одном исследовании при проведении ГКС-терапии отмечено даже замедленное восстановление физической функции [8].

ОТП находит широкое применение при терапии состояний, связанных с повреждением мышечно-связочного аппарата [9, 10]. В частности, доказан благоприятный эффект ОТП при эпикондилите (локоть теннисиста), ахиллобурсите, тендините надколенника и др. [5]. Недавно опубликованы данные о положительном опыте

применения ОТП при остеоартрозе коленных суставов [7].

Выводы

Данные проведенного исследования указывают на высокую эффективность ОТП при БСБВ, превосходящую таковую при применении местных глюкокортикостероидов. К позитивным качествам локальной терапии ОТП относится отсутствие нежелательных реакций. Для окончательного вопроса о целесообразности применения ОТП при БСБВ необходимы плацебо-контролируемые испытания.

Литература

1. Кириллова, И.А. Сочетанное использование остеопластики и обогащенной тромбоцитами плазмы в травматологии и ортопедии / И.А. Кириллова, Н.Г. Фомичев, В.Т. Подорожная // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 3. – С. 63–67.
2. Bellamy, N. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patient with osteoarthritis of the hip or knee / N. Bellamy [et al.] // J. Rheumatol. – 1988. – Vol. 15. – P. 1833–1840.
3. Brinks, A. Effect of corticosteroid injection for trochanter pain syndrome: design of a randomised clinical trial in general practice. / A. Brinks [et al.] // BMC Musculoskelet. Disord. – 2007. – Vol. 8. – P. 95.
4. Cohen, S. Comparison of fluoroscopically guided and blind corticosteroid injections for greater trochanteric pain syndrome: multicentre randomised controlled trial. / S. Cohen [et al.] // BMJ. – 2009. – Vol. 338. – P. 1088.
5. Filardo, G. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. / G. Filardo [et al.] // Int. Orthop. – 2010. – Vol. 34, N 6. – P. 909–915.
6. Foster, T.E. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications / T.E. Foster [et al.] // Am. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 2259–2272.
7. Kon, E. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions / E. Kon [et al.] // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2010. – Vol. 18, N 4. – P. 472–479.

8. Lievense, A. Prognosis of trochanteric pain in primary care / A. Lievense [et al.] // Br. J. Gen. Pract. – 2005. – Vol. 55. – P. 199–204.
9. Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment / G. Riley // Nature Clin. Practice Rheum. – 2008. – Vol. 4, N 2. – P. 82–89.
10. Sánchez, M. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries / M. Sánchez [et al.] // Sports Med. – 2009. – Vol. 39, N 5. – P. 345–354.
11. Segal, N.A. Greater trochanteric pain syndrome: epidemiology and associated factors / N.A. Segal [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2007. – Vol. 88. – P. 988–992.
12. Silva, F. Trochanteric bursitis: the myth of inflammation / F. Silva, T. Adams, J. Feinstein, R.A. Arroyo // J. Clin. Rheumatol. – 2008. – Vol. 14, N 2. – P. 82–86.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Башкина Адександра Сергеевна – д.м.н. доцент кафедры госпитальной терапии ЯГМА;

Широкова Лариса Юрьевна – к.м.н. доцент кафедры госпитальной терапии ЯГМА

E-mail: Larshir@gmail.com;

Князева Татьяна Сергеевна – к.ф.н. ассистент кафедры госпитальной терапии ЯГМА;

Паруля Олеся Михайловна – аспирант кафедры госпитальной терапии ЯГМА;

Абросимова Елена Борисовна – аспирант кафедры госпитальной терапии ЯГМА;

Носков Сергей Михайлович – д.м.н. профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ЯГМА.