

А.С. Калісь, керівник хірургічної групи, Ю.Я. Серафін, к. мед. н., І.В. Янчак, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Артроскопія при гемофілічній артропатії: вирок чи виклик?

Гемофілія А і В – рідкісні спадкові X-зчеплені порушення згортання крові, викликані повним або частковим дефіцитом фактора згортання крові VIII (FVIII) або фактора IX (FIX). У дітей і дорослих із тяжкою формою гемофілії (тобто рівні FVIII або FIX у плазмі крові <1% кровотеча в суглоб (гемартроз) є найчастішим клінічним проявом. Але, за останніми даними, вона також може (хоча й рідше) виникати у пацієнтів із помірним (рівень дефіцитного фактора 1-5%) або легким перебігом захворювання. У кінцевому підсумку у цих хворих розвивається тяжка гемофілічна артропатія, яка є результатом повторюваних внутрішньосуглобових кровотеч і запалення синовіальної оболонки [1].

Одним з найтяжчих проявів гемофілії є кровотечі в синовіальні суглоби. Синовіальна тканина відповідає за виведення залишків крові з порожнини суглоба, але компоненти крові, особливо залізо, призводять до низки змін у ній: запалення, проліферації та неоваскуляризації. Ці зміни роблять синовіальну оболонку вразливою до подальших кровотеч, і тому може розвинути так зване гемофілічне порочне коло: кровотеча – синовіт – рецидив кровотечі, що призводить до хронічного синовіїту або утворення так званого суглоба-мішені.

Початковим етапом лікування має бути адекватна індивідуалізована профілактична замісна терапія з етапною реабілітацією та фізіотерапевтичним навантаженням. Якщо спостерігається прогресування гемофілічної артропатії, то хворому має бути запропонована синовектомія. Безопераційними варіантами є хімічна і радіоактивна синовектомія. Це порівняно неінвазивна процедура, яка призводить до склерозування синовіальної оболонки, зменшення набряку й болю в суглобі та дає змогу надалі запобігти гемартрозам. Радіоактивна синовектомія здається більш ефективною за хімічну у великих суглобах, хоча вона дорожча. Хірургічними варіантами є відкрита й артроскопічна синовектомія. Історично відомо, що відкрита синовектомія зменшує частоту гемартрозів, але ціною проведення об'ємного операційного втручання та втрати рухомості суглоба. Застосування артроскопічної синовектомії рекомендується для зменшення кількості епізодів кровотеч, її перевагами є значно менше пошкодження позасуглобових тканин, рання реабілітація та збереження функцій суглоба.

Клінічною ознакою гемофілії є схильність до спонтанних кровотеч, які уражають насамперед великі синовіальні суглоби, особливо колінні, над'яткові та ліктьові. Критичними наслідками цих суглобових кровотеч є розвиток хронічного гемосидерозного синовіїту й гемофілічної артропатії. У цій статті ми обговоримо сучасний підхід до патології синовіїту, клінічний перебіг, показання та ефективність артроскопічних втручань на різних стадіях захворювання.

Гемофілічна артропатія є постійним захворюванням суглобів, особливо у пацієнтів з гемофілією та частими рецидивуючими гемартрозами [2]. Між другим і четвертим десятиліттями життя у багатьох хворих на гемофілію розвивається тяжка деструкція суглобів з атрофією м'язів, контрактурами суглобів і обмеженням функціональної активності [3, 4]. Це не лише погіршує якість життя хворого на гемофілію, а й лягає важким тягарем на сім'ю та суспільство.

Гемофілічна артропатія відіграє важливу роль у виникненні значних клінічних ускладнень та інвалідності, які призводять до порушення постави й рівноваги, обмеження рухів у суглобах, обмеження активності повсякденного життя та соціальної комунікації

[5, 6]. Виділяють чотири фази, які проходить пацієнт із гемофілічною артропатією:

- 1) рецидивуючі суглобові кровотечі та гострий біль;
- 2) запалення синовіальної оболонки та ремоделювання суглобів;
- 3) атрофія м'язів, контрактури суглобів, хронічний біль;
- 4) жорстке обмеження функціональної активності та зниження якості життя.

Пацієнти з діагностованою гемофілічною артропатією завжди повинні отримувати адекватну профілактичну замісну терапію, а в разі прогресування захворювання мати доступ до своєчасної хірургічної допомоги з метою зменшення кровотеч, покращення діапазону рухів у суглобах і досягнення функціональної рухомості [7].

Патогенез гемофілічної артропатії

Синовіальні суглоби мають порожнину, утворену двома кінцями кісток, вкритими хрящем, з'єднаними зв'язками і навколишньою суглобовою капсулою. Синовіальна тканина вистилає внутрішню поверхню суглобової капсули. Вона утворена з тонкої оболонки (intima), що складається з трьох клітинних шарів, і підкладки (subintima) з жировими та волокнистими частинами, які містять кровоносні та лімфатичні судини [8]. Синовіальна тканина відповідає за вироблення синовіальної рідини, живлення та змашування хряща, а також видалення продуктів розпаду з порожнини суглоба. Для цього синовіальна тканина сильно васкуляризована. При гемофілії навіть мінімальні травми можуть призвести до гемартрозів. Кровоносні судини та капіляри містяться у підслизовій оболонці, причому найвища щільність капілярів безпосередньо під слизовою оболонкою [9].

Слизива оболонка складається з макрофагів і фібробластів. Ці макрофаги, які також можна знайти в підкладці, виконують функцію поглиначів, видаляючи кров та інші шкідливі речовини з суглобової щілини. Еритрофагоцитоз може спостерігатися вже через чотири години після кровотечі і є ознакою видалення залишків крові з порожнини суглоба [10]. Повне розсмоктування крові в суглобі, оцінене за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), може зайняти до 20 днів [11].

Крім синовіальних змін, суглобові кровотечі також поступово призводять до деградації хряща і врешті-решт – до змін кісткової тканини, що спричиняє кінцеву стадію гемофілічної артропатії. Це є результатом як синовіально-залежних, так і синовіально-незалежних процесів. Продукція запаленою синовіальною оболонкою прозапальних цитокінів і протезаз, що руйнують хрящовий матрикс, призводить до деградації позаклітинного матриксу хряща. Крім того, прямий вплив крові на хрящі викликає



А.С. Калісь



Ю.Я. Серафін



І.В. Янчак

вироблення інтерлейкінів-1 β , -6 і фактора некрозу пухлини- α . У безпосередній близькості від хондроцитів ці медіатори активують хондроцити, що зумовлює утворення перекису водню (H₂O₂), який у поєднанні із залізом, отриманим з еритроцитів, призводить до апоптозу шляхом утворення радикалів [8, 12]. При загибелі хондроцитів руйнується відновлювальна здатність хряща. У термінальній стадії артропатії синовіальна тканина стає фіброзною, зменшується частота кровотеч та поступово формуються незворотні деструктивні зміни у суглобі [13].

Матеріали та методи

З 01.09.2015 по 31.12.2023 р. прооперовано 70 хворих на спадкову коагулопатію, у яких виконано 87 артроскопічних операційних втручань. Різниця між кількістю хворих і кількістю артроскопій зумовлена виконанням кількох операційних втручань на різних провокованих суглобах в одного хворого, а також необхідністю повторних артроскопій у разі рецидиву артропатії або розвитку післяопераційних ускладнень.

Основним критерієм відбору хворих для проведення артроскопічного втручання була правильність і своєчасність встановлення діагнозу гемофілічна артропатія. Цього вдалося досягнути завдяки спільній оцінці здоров'я як лікарем-гематологом, так і пацієнтом, оскільки пацієнт фіксував і повідомляв лікаря про щорічну частоту суглобових кровотеч (J-ABR), зміну фізичної активності та погіршення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям суглобів. Лікар здійснював заходи об'єктивного результату, використовуючи спільний фізичний огляд (шкала Гілберта, оцінка стану здоров'я суглобів при гемофілії за шкалою HJHS).

Окрім цього, лікар проводив візуалізацію стану суглобів та використовував додаткові методи обстеження (рентгенологічна шкала Петерсона, МРТ-шкала IPSPG «Міжнародна група профілактики»,

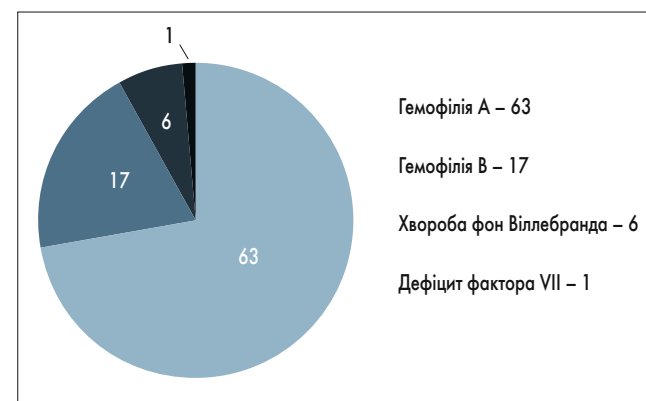


Рис. 1. Розподіл хворих за видами коагулопатій (всього – 87)

ультразвукова діагностика HEAD-US). Слід відмітити, що група авторів у до- та післяопераційному обстеженні суглобів віддавала перевагу ультрасонографії. УЗД – це сучасна доступна та порівняно недорога методика визначення патологічних змін у суглобах при гемофілії. Окрім статичного обстеження УЗД дозволяє проводити динамічне спостереження стану суглобів, визначаючи об'єм активних і пасивних рухів, ступінь руйнування суглобового хряща, а також гіпертрофію синовіальної оболонки.

Використання доплерівського датчика під час проведення ультрасонографії суглобів дає змогу виявити патологічний кровообіг у гіпертрофованій синовіальній оболонці, що є важливим критерієм для вибору тактики подальшого лікування хворого.

На підставі багаторічного досвіду група авторів розробила критерії та показання до артроскопічних синовектомій:

- неефективність замісної терапії та профілактичного лікування;
- рецидивуючі гемартрози (суглоб-мішень);
- відсутність ефекту від двох радіосиновектомій;
- наявність патологічного кровообігу у гіпертрофованій синовіальній оболонці;
- висота ворсин синовії до 5 мм;
- ступінь руйнування суглобового хряща до 50%.

Таким чином, ідеальним кандидатом для артроскопічної синовектомії є пацієнт молодого віку з гемофілічною артропатією синовіальної оболонки без значного руйнування суглобових поверхонь і хрящової тканини.

Всім хворим при підготовці до операційних втручань окрім загальноклінічних обстежень проводилось визначення рівня дефіцитного фактора згортання крові та наявності інгібіторних антитіл до нього, а також фармакокінетичне обстеження. Ретельний моніторинг показників гемостазу здійснювався як інтраопераційно, так і в післяопераційний період. Базуючись на даних коагулографічних і фармакокінетичних обстежень, нам вдалося досягнути стабільного гемостазу при раціональному використанні концентратів FVIII/FIX (середня кількість на одне операційне втручання 38 тис. МО).

З метою оцінки ефективності операційних втручань ми використовували декілька шкал та питальників, рекомендованих Всесвітньою федерацією гемофілії (WFH):

- шкала оцінки інтенсивності болю (VAS);
- оцінка активних і пасивних рухів у суглобах за допомогою гоніометра (NORKIN, 2020);
- річна частота кровотеч у суглоби (Annual joint bleeding rate – AJBR);
- питальник Hemophilia Joint Health Score (HJHS);
- ультрасонографічна шкала оцінки суглобів (Haemophilia Early Arthropathy detection with Ultrasound (HEAD-US)).

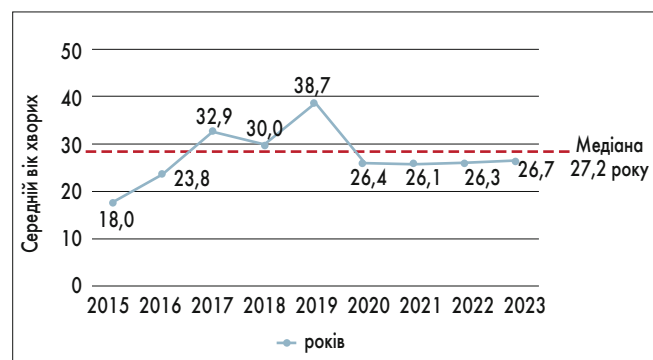


Рис. 2. Розподіл прооперованих хворих за віком

Результати та їх обговорення

Артроскопічна синовектомія у хірургічній клініці інституту прийшла на зміну відкритій синовектомії у вересні 2015 р. Велика інвазивність, інтраопераційна крововтрата та розвиток післяопераційних контрактур зробили відкрити синовектомію досить небажаною процедурою. Відтоді виконано 87 артроскопічних втручань на різних синовіальних суглобах у пацієнтів зі спадковою коагулопатією (табл.; рис. 1). Для проведення цих малоінвазивних втручань була залучена мультифункціональна команда фахівців, які володіють великим досвідом надання хірургічної допомоги хворим на гемофілію. Всі операційні втручання виконувались під загальною анестезією та прикриттям замісної терапії FVIII/FIX. Ми проаналізували успіх артроскопічних операційних втручань при гемофілічній артропатії у 87 суглобах (колінні – 50; надп'яtkово-гомількові – 25; ліктьові – 9; плечовий суглоб – 3).

При виконанні артроскопічних операційних втручань використовували стандартні артроскопи 4,2 мм з кутом огляду 30°. Для артроскопії колінного суглоба використовували 4 стандартні порти (передньо-медіальний, передньолатеральний, медіальний і латеральний супрапателлярний). Артроскопічну синовектомію виконували без джгута за допомогою шейвера та біполярного коагулятора. Малотравматична хірургічна техніка, ретельний коагуляційний гемостаз і рання реабілітація дозволили значно скоротити середню тривалість перебування у лікарні до 9,2 ліжкодня.

За даними ретроспективного аналізу, вік прооперованих хворих коливався від 14 до 56 років, а середній вік становив 27,2 року (рис. 2). Ми відмітили пряму залежність між віком пацієнта та об'ємом і ефективністю операційного втручання (рис. 3). Так, найбільший ефект від артроскопії спостерігався у молодих пацієнтів, яким була виконана ізольована синовектомія.

Хороший клінічний ефект було відзначено при проведенні синовектомії в поєднанні з дебрідментом суглоба на ранній стадії гемофілічних артропатій з незначним ураженням суглобового хряща. Однак у міру прогресування артропатії у вигляді деформуючого артрозу, склерозування синовіальної оболонки й утворення внутрішньокісткових кіст об'єм та ефект від артроскопічного втручання зменшувався. У віддаленій післяопераційний період хворі з термінальними стадіями гемофілічних артропатій відмічали зниження болю без збільшення об'єму активних рухів у суглобі та покращення якості життя.

На нашу думку, основними завданнями артроскопічних синовектомій є зменшення (відсутність) кровотеч, підтримання функції суглобів і запобігання прогресуванню гемофілічних артропатій та руйнуванню суглобового хряща. Хворі після артроскопічних хірургічних втручань потребують етапної

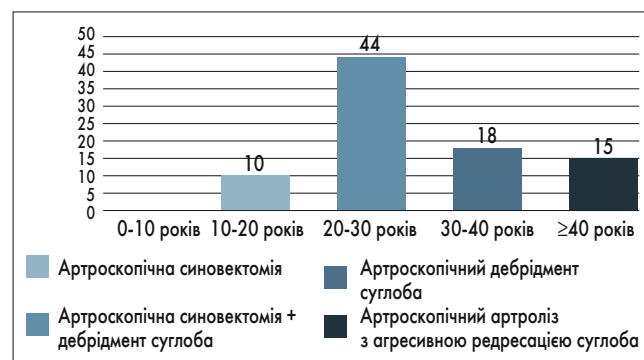


Рис. 3. Види операційних втручань залежно від віку пацієнтів

Таблиця. Розподіл хворих за типом уражених суглобів за роками

Суглоб/Рік	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Всього
Колінний	2	4	4	12	6	6	6	3	7	50
Надп'яtkово-гомільковий	-	1	5	2	11	3	2	-	1	25
Ліктьовий	-	2	-	1	1	1	2	1	1	9
Плечовий	-	1	1	-	-	1	-	-	-	3
Разом	2	8	10	15	18	11	10	4	9	87

(ранньої післяопераційної та віддаленої) реабілітації під прикриттям профілактичної замісної терапії з урахуванням ступеня активності й індивідуальних потреб.

Успішний результат артроскопічного втручання при гемофілічній артропатії прямо залежить від його своєчасності. Вважаємо, що синовектомію слід проводити на ранній стадії розвитку хронічного синовіїту, оскільки у молодих пацієнтів спостерігається більше покращення діапазону рухів, припинення кровотеч і запобігання прогресуванню гемофілічних артропатій.

За нашими даними, ефективність артроскопічних втручань у хворих на спадкову коагулопатію, які були прооперовані у хірургічній клініці інституту, розподілилась таким чином:

- дуже добре – 50 хворих;
- добре – 29 хворих;
- відсутність ефекту – 8 хворих.

Окрім цього, вважаємо за необхідне повідомити про наявність післяопераційних ускладнень у 4 прооперованих пацієнтів:

- рецидив гемартрозу, больового синдрому та контрактури у 2 хворих (повторне артроскопічне втручання);
- пошкодження tendo mm. extensor digiti (1 хворий, відкрита пластика сухожилля розгинача I пальця правої стопи);
- травматична післяопераційна аневризма arteria dorsalis pedis – 1 хворий (консервативне лікування).

Висновки

Розвиток гемофілічної артропатії не є вироком для хворого на гемофілію, а радше викликом для обрання тактики подальшого лікування. Рання діагностика хронічного синовіїту та своєчасно виконана артроскопічна синовектомія – це запорука успіху для збереження здоров'я суглобів. Артроскопія є ефективним сучасним методом лікування гемофілічних артропатій та має виконуватись у спеціалізованих центрах лікарями мультифункціональної команди з клінічним досвідом лікування пацієнтів зі спадковими коагулопатіями.

Література

1. Prasetyo M., Mongan A.E., Chozie N.A., Prihartono J., Setiawan S.I. Hemosiderin deposition evaluation in hemophilic ankle joints: association between US finding and gradient-recalled echo MR imaging sequence. *Insights Imaging*. 2021; 12: 107.
2. Wang R., Wang Z., Gu Y., Zhang J., Wang P., Tong P., Lv S. Total knee arthroplasty in patients with haemophilic arthropathy is effective and safe according to the outcomes at a mid-term follow-up. *J Orthop Traumatol*. 2022; 23: 31.
3. Gualtierotti R., Solimeno L.P., Peyvandi F. Hemophilic arthropathy: current knowledge and future perspectives. *J Thromb Haemost*. 2021; 19: 2112-2121.
4. Rodriguez-Merchan E.C. Prevention of the musculoskeletal Complications of hemophilia. *Adv Prev Med*. 2012; 2012: 201-271.
5. Brodin E., Sunnerhagen K.S., Baghaei F., Tornbom M. Persons with Haemophilia in Sweden – experiences and strategies in Everyday Life. A single centre study. *PLoS ONE*. 2015; 10: e0139690.
6. Scaturro D., Vitagliani F., Tomasello S., Mangano M.S., Signa G., Letizia Mauro G. Postural Assessment Systems in the Prevention of Haemophilic Arthropathy: a narrative review. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2022; 7(3): 68.
7. Rodriguez-Merchan E.C. Surgical approaches to hemophilic arthropathy. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2019; 30: S11-S13.
8. Hooiveld M., Roosendaal G., Vianen M., van den Berg M., Bijlsma J., Lafeber F. Blood-induced joint damage: longterm effects in vitro and in vivo. *J Rheumatol*. 2003; 30: 339-344.
9. Roy S., Ghadially F.N. Pathology of experimental haemarthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1966; 25: 402-415.
10. Smith M.D. The normal synovium. *Open Rheumatol J*. 2011; 5: 100-106.
11. De la Corte-Rodriguez H., Rodriguez-Merchan E.C., Alvarez-Roman M.T., Martin-Salces M., Romero-Garrido J.A., Jimenez-Yuste V. Accelerating recovery from acute hemarthrosis in patients with hemophilia: the role of joint aspiration. *Blood Coag Fibrinol*. 2019; 30: 111-119.
12. Hooiveld M.J., Roosendaal G., van den Berg H.M., Bijlsma J.W., Lafeber F.P. Haemoglobin-derived iron-dependent hydroxyl radical formation in blood-induced joint damage: an in vitro study. *Rheumatology*. 2003; 42: 784-790.
13. van Vulpen L.F.D., Thomas S., Keny S.A., Mohanty S.S. Synovitis and synovectomy in haemophilia. *Haemophilia*. 2021; 27 (suppl. 3): 96-102. <https://doi.org/10.1111/hae.14025>.