

АЛКАПТОНУРИЯ И ОХРОНОТИЧЕСКАЯ АРТРОПАТИЯ

В.В. Троценко, В.И. Нуждин, Т.П. Попова, С.В. Каграманов, О.А. Кудинов, А.С. Бавашев

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Представлены 4 случая оперативного лечения охронотической артропатии у больных с алкаптонурией — редким наследственным заболеванием, обусловленным нарушением метаболизма тирозина вследствие дефицита фермента оксидазы гомогентизиновой кислоты. Стандартная терапия при данной патологии — симптоматическая. Хирургическое лечение проводится редко. Из 4 наблюдавшихся авторами больных 3 успешно произведены эндопротезирование тазобедренного сустава (2 пациента) и межвертельная остеотомия бедра (1). Выполненная у четвертого больного артропластика коленного сустава консервированным реберным аллохрящом закончилась неудачей — развился гнойный артрит, потребовавший резекции сустава и артродезирования.

Four cases of operative treatment for ochronosis arthropathy in patients with alcaptonuria are presented. In 3 patients hip joint and in 1 patient knee joint were affected. Prior to surgery all patients were treated conservatively. Two patients successfully underwent total hip replacement. Intertrochanteric femur osteotomy was performed in 1 case. In the fourth patient arthroplasty of knee joint with allograft from rib cartilage failed due to suppurative arthritis resulted in joint resection and arthrodesis.

Алкаптонурия — редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот тирозина и фенилаланина, приводящим к накоплению в организме промежуточного продукта их обмена — гомогентизиновой кислоты (алкаптона). Алкаптон выделяется с мочой, которая при доступе воздуха окрашивается в результате окисления алкаптона в черный цвет. Заболевание впервые описал Scribonius в 1584 г., а в 1891 г. М. Волков и Е. Бауман выделили из мочи больных кристаллы гомогентизиновой кислоты. Алкаптонурия распространена главным образом в Чехии и Словакии, преимущественно среди мужчин. Частота заболевания 0,01 на 10 тыс. населения.

Согласно современным данным, развитие алкаптонурии обусловлено наличием врожденного дефицита фермента гомогентизиназы (оксидазы гомогентизиновой кислоты), вследствие чего распад тирозина и фенилаланина происходит не до их конечных продуктов — фумаровой и ацетоуксусной кислот, а останавливается на уровне гомогентизиновой кислоты, которая и накапливается в организме. Доказано, что гомогентизиназа является высокоспецифическим ферментом, катализирующим окисление гомогентизиновой кислоты, и содержится в печени и почках.

Алкаптонурия относится к наследственным болезням с аутосомно-рецессивным типом наследования дефекта гомогентизиназы. В 1925 г. P. Pieter описал семью, тринадцать членов которой в четырех исследованных поколениях страдали алкаптонурией.

Следствием накопления в организме гомогентизиновой кислоты является отложение продукта

ее окисления — охронотического пигмента в соединительной ткани: хрящах позвоночника и крупных суставов, хрящах ушной раковины, носа, гортани, коже, склерах глаз, эпителии сосудов, придатках яичка, а также в миокарде и сердечных клапанах. В результате импрегнации пигментом эти ткани приобретают темно-коричневую окраску (охроноз), в последующем здесь происходит отложение кальция и оссификация. Окраска кожи объясняется отложением пигмента в эпителии сосудов кожи, в потовых железах и ретикулоэндотелиальных клетках. Заболевание характеризуется тремя главными признаками: алкаптонурией, охронозом и артропатией. Однако эти признаки появляются одновременно: алкаптонурия (наличие гомогентизиновой кислоты) присутствует с самого рождения, охроноз (темная окраска тканей) развивается медленно и становится выраженным к 30-летнему возрасту, артропатия появляется после 30–40 лет жизни.

В клинической картине алкаптонурии обращает на себя внимание серо-коричневая пигментация и уплотнение кожи лица, характерны серо-голубая окраска и плотность ушных раковин. На склере глаз видна коричневая пигментация в виде треугольных пятнышек и точек. Отложение пигмента возможно и на конъюнктиве. Ранний признак охроноза — диффузное отложение пигмента в хрящах гортани и последующая дегенерация, что клинически проявляется болью при глотании, а рентгенологически — затемнением в области гортани.

Алкаптонурическая, или охронотическая, артропатия с хроническим прогрессирующим течени-

ем является одним из главных клинических проявлений болезни. Поражаются позвоночник и крупные суставы конечностей. Сначала беспокоят боли в позвоночнике. Через несколько лет появляются боли в крупных суставах — коленных, тазобедренных, плечевых. Боли могут сопровождаться реактивным синовитом, хрустом, сгибательными контрактурами в этих суставах. Вследствие хрупкости суставного хряща даже небольшая травма сустава может вызвать перелом хряща с отделением его фрагментов и развитием реактивного синовита. Периодически это проявляется «блокадами» сустава. Постепенно развивается выраженный артроз с деструкцией хряща, остеофитозом, деформацией и ограничением движений в суставе. Одновременно происходит оссификация параартикулярной ткани.

Синовиальная жидкость при охронотической артропатии, как правило, не воспалительного типа — обычно прозрачная, желтоватого цвета, вязкая, в отличие от мочи не темнеет при подщелачивании. Имеет нормальный цитоз с преобладанием мононуклеаров, но содержит темные частицы, похожие, по выражению А. Gordon, на черный перец. При микроскопировании могут выявляться фрагменты пигментированного хряща. Возможно присутствие пирофосфата кальция. Важным клиническим симптомом является потемнение мочи при стоянии ее на воздухе, а также появление черных пятен на белье.

В двух клиниках ЦИТО — эндопротезирования и ортопедии взрослых — наблюдались четверо больных с рассматриваемой патологией.

В отделении эндопротезирования были прооперированы два пациента с охронотической артропатией — поражением тазобедренных суставов. Одной из этих больных произведено тотальное эндопротезирование обоих тазобедренных суставов, причем диагноз охроноза поставлен только после первой операции, при выполнении которой были выявлены типичные изменения в тазобедренном суставе.

Больная К., 59 лет. Диагноз: деформирующий артроз обоих тазобедренных суставов. При поступлении: жалобы на боли в обоих тазобедренных суставах, выраженное ограничение движений, невозможность передвигать-



Рис. 1. Больная К., 59 лет, диагноз: охроноз; двусторонний вторичный коксартроз. Резецированная головка бедра с деструкцией суставной поверхности. Видны черные участки пигментированного хряща.

ся без посторонней помощи. Беспокоят также боли в области плечевых, локтевых суставов, имеются признаки скованности по утрам. Заболевание началось с преходящих болей в разных суставах, в том числе тазобедренных. В 1999 г. боли в тазобедренных суставах усилились, появились ограничение движений в них и деформация позвоночника. По месту жительства проводилось консервативное лечение по поводу двустороннего деформирующего коксартроза.

При осмотре: пациентка передвигается с помощью костылей. Обращают на себя внимание выраженное похудание больной и темный цвет кожных покровов. Атрофия ягодичных и бедренных мышц с обеих сторон, укорочение правой нижней конечности на 2 см. Резкое ограничение движений в обоих тазобедренных суставах: справа сгибание 110°, разгибание 175°, слева — соответственно 110 и 180°; отведение и ротация полностью отсутствуют. Имеется приводящая контрактура тазобедренных суставов, более выраженная справа.

Лабораторные данные: анализ крови — Hb 121 г/л, эр. $3,84 \cdot 10^{12}/л$, СОЭ 20 мм/ч, общий белок 73,4 г/л, СРБ +, РФ +; анализ мочи: прозрачность — мутная, реакция — кислая, белок — 0,066%.

На рентгенограммах позвоночника определяется левосторонний сколиоз, усиление грудного кифоза, частичный блок Т11–12, замыкательные пластинки с неровными, нечеткими контурами, межпозвонковые щели резко сужены, имеется обызвествление хрящевых отделов X–XII пар ребер. В поясничном отделе гиперлордоз, обызвествления в межпозвонковых дисках. На рентгенограммах тазобедренных суставов: сужение суставных щелей, выраженный субхондральный склероз крыши вертлужных впадин, признаки асептического некроза головок бедренных костей.

17.10.00 произведено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава протезом фирмы ЭСИ с использованием костного цемента «palacos». При осуществлении операционного доступа отмечена усиленная желтая окраска подкожной клетчатки, небольшая отечность ее. При иссечении фасции выявлены участки черного окрашивания параартикулярной ткани, а также головки бедренной кости. На головке — черная полоса шириной до 5 мм длиной 3 см, идущая ободком по краю головки. При срезании этой полосы ножом на глубине 2 мм черное окрашивание переходит в менее интенсивное коричневое. Хрящевой покров разрушен (рис. 1). Определяется выраженный остеопороз вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости. Учитывая характерную интраоперационную картину, поставлен диагноз: охроноз; двусторонний вторичный коксартроз. Послеоперационный период протекал без осложнений. Движения в оперированном суставе восстановились, ограничений нет.

Повторно больная поступила в отделение 05.02.01. Ходит при помощи костылей с опорой на правую ногу. После обследования 08.02.01 выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава протезом фирмы ЭСИ, также с использованием костного цемента «palacos». Во время операции, как и в первом случае, выявлены участки параартикулярной ткани и головки бедренной кости, окрашенные в темный цвет.

В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. Движения в оперированном суставе восстановлены, длина конечностей одинаковая.

При осмотре через 6 мес после второй операции: больная ходит с помощью трости, конечности опорные, движения в обоих тазобедренных суставах безболезненные, сгибание 90°, разгибание 180°, отведение 30°, ротация 30°.

Больной Н., 60 лет. Диагноз: охроноз; двусторонний вторичный коксартроз; артроз обоих плечевых и коленных суставов. Поступил 12.02.01. Жалобы на



Рис. 2. Больной Н., 60 лет, диагноз: охроноз; двусторонний вторичный коксартроз; артроз обоих плечевых и коленных суставов.

а — рентгенограммы позвоночника: сужение всех межпозвонковых пространств, глобальная кальцификация дисков. Остеофитоз и диффузный остеопороз. Кальцификация паравертебральных связок;

б — рентгенограмма таза и тазобедренных суставов: неравномерные костные уплотнения в области лонного сочленения. Поражение тазобедренных суставов по типу деформирующего артроза;

в — рентгенограмма после тотального эндопротезирования левого тазобедренного сустава протезом фирмы ЭСИ.

боли и ограничение движений в тазобедренных суставах, более выраженные слева, боли в плечевых и коленных суставах. Впервые боли в плечевых и коленных суставах появились в 1970 г. в возрасте 29 лет. Периодически лечился консервативно с переменным успехом. В 1984 г. после обследования в I ММИ поставлен диагноз охронотической артропатии и больной направлен в Институт ревматологии, где проводилась терапия нестероидными противовоспалительными препаратами, аскорбиновой кислотой по 3 г в сутки, инъекции кеналога и гидрокортизона в коленные суставы, физиотерапия. С 1996 г. беспокоят боли в правом, а с 1998 г. — в левом тазобедренном суставе. Консервативное лечение без эффекта.

При осмотре обращают на себя внимание синюшность ушных раковин, темный цвет кожных покровов. Больной ходит с помощью костылей, хромает на левую ногу. Движения в тазобедренных и коленных суставах ограничены, болезненны. Отмечается атрофия мышц верхних конечностей, ягодичной области и обоих бедер. Левая нижняя конечность укорочена на 0,5 см. Движения в тазобедренных суставах: сгибание 80°, разгибание 180°, отведение 10°, ротация отсутствует.

На рентгенограммах определяется выраженный остеопороз, высота межпозвонковых дисков резко уменьшена, вплоть до полного их отсутствия, изменения в тазобедренных суставах по типу асептического некроза головок бедренных костей (рис. 2, *а*, *б*). Лабораторные данные: анализ крови — Hb 135 г/л, эр. $4,29 \cdot 10^{12}$ /л, л. $7,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 20 мм/ч, общий белок 72,6 г/л; анализ мочи — удельный вес 1014, белок 0,033%, прозрачная, реакция кислая.

19.02.01 произведено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава протезом фирмы ЭСИ с использованием костного цемента «palacos» (рис. 2, *в*). Во время операции выявлены импрегнация параартикулярных тканей и хряща головки бедренной кости темно-коричневым пигментом, разрушение хрящевого покрытия, выраженный остеопороз вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости.

Послеоперационный период без осложнений. Движения в левом тазобедренном суставе восстановились, боли исчезли, укорочение компенсировано.

При осмотре через 6 мес: конечность опорна, движения безболезненные, сгибание—разгибание в тазобедренном суставе 60–180°, отведение 30°, ротация 30°. Больному планируется аналогичная операция на правом тазобедренном суставе.

Обоим больным в послеоперационном периоде были назначены антиостеопорозные препараты: миакальцик, препараты кальция, оксидевит, а также аскорбиновая кислота.

В отделении ортопедии взрослых оперированы также двое больных с охронотической артропатией.

Больная К., 52 лет. Диагноз: охроноз; двусторонний вторичный коксартроз. Произведена межвертельная остеотомия правого бедра с фиксацией костных фрагментов пластиной Трощенко—Нуждина. Консолидация костных фрагментов наступила в обычные сроки. Опорность оперированной конечности восстановилась, тазобедренный сустав стал безболезненным. Пациентка поступила для удаления металлической конструкции через 1,5 года: положительный эффект операции сохраняется.

Больной У., 49 лет. Диагноз: охроноз; двусторонний вторичный гонартроз; сгибательная контрактура правого коленного сустава. Произведена артропластика правого коленного сустава консервированным реберным аллохрящом с последующей ирригацией сустава через дренажную петлю. Интраоперационно выявлены значительная деструкция суставного хряща, импрегнация параартикулярных тканей и остатков хряща черным пигментом. Остатки пигментированного суставного хряща удалены долотом вместе с субхондральной пластинкой. Частично пигментация сохранялась в губчатой кости мыщелков бедра и большеберцовой кости. В суставную поверхность были имплантированы хрящевые диски, приготовленные из консервированного реберного хряща, в полость сустава уложена дренажная петля для ирригации в послеоперационном периоде. Через 2 нед после операции, несмотря на внутрисуставное применение антибиотиков, развилось воспаление раны, которое переросло в гнойный артрит. Возникла необходимость в резекции сустава, поскольку консервативными мерами купировать нагноение не удавалось. Лечение закончилось артродезированием коленного сустава. Конечность стала опорной и безболезненной, но коленный сустав был утрачен.

По-видимому, метод резекционно-интерпозиционной артропластики для лечения этой патологии не подходил из-за глубокой импрегнации тканей пигментом — алкаптоном и глубокого поражения параартикулярных тканей.

Цель настоящего сообщения — поделиться опытом оперативного лечения охронотической артропатии, обратить внимание на клинические проявления охроноза. По нашему мнению, артроз суставов является следствием импрегнации суставного хряща и параартикулярных тканей пигментом и должен трактоваться как вторичный. Особенно хотелось бы отметить наличие выраженного остеопороза, который является осложнением данной

патологии и ограничивает возможности тотального эндопротезирования крупных суставов. В связи с этим цементный способ фиксации компонентов эндопротеза должен быть методом выбора. Во всех случаях необходимо комплексное лечение остеопороза. Следует также обратить внимание на выбор тактики оперативного лечения, учитывая риск нагноения операционной раны при недостаточном иссечении пораженных тканей.

© Коллектив авторов, 2002

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОБЛАСТИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Т.Я. Пхакадзе, З.И. Уразгильдеев, В.В. Маловичко, Г.Г. Окропиридзе, О.В. Савостьянова

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Проведен анализ результатов микробиологического исследования операционного материала от 139 больных — 88 пациентов с нагноением в области эндопротеза тазобедренного сустава и 51 с хроническим остеомиелитом проксимального отдела бедренной кости. Всего выделено 216 штаммов микроорганизмов. В обеих группах преобладали грамположительные аэробные бактерии — соответственно 58,35 и 57%. Частота выявления грамотрицательной аэробной микрофлоры (14,75 и 15,2%) и анаэробных бактерий (26,9 и 27,8%) также оказалась практически одинаковой. На основании изучения антибиотикорезистентности выделенных культур бактерий определены антибактериальные препараты выбора для лечения гнойно-воспалительных процессов в области тазобедренного сустава.

Microbiological studies of operative materials (tissues and pyogenic masses) from 139 patients (88 patients with suppurative in the surrounding tissues of hip implants and 51 patients with chronic osteomyelitis of proximal femur) were performed. Two hundred sixteen strains of microorganisms were detected. In both groups of patients Gram-positive aerobic bacteria prevailed — 58,35 and 57%, respectively. Detection rate of Gram-negative aerobic microflora (14.75 and 15.2%) and anaerobic bacteria (26.9 and 27.8%) was practically equal. The results of the study of antibiotics resistance enabled to determine the antibacterial drugs of choice for the treatment of pyo-inflammatory process.

Увеличение числа операций эндопротезирования тазобедренного сустава с одновременным расширением показаний к нему, дефицит современных, стандартизированных и доступных эндопротезов в клиниках нашей страны, недостаток специализированных центров по эндопротезированию и кажущаяся в свете достижений современной травматологии-ортопедии легкость выполнения этого оперативного вмешательства привели к росту частоты послеоперационных осложнений, в том числе и гнойных, которая, несмотря на все меры профилактики, не имеет тенденции к снижению и составляет, по данным разных авторов, от 0,9 до 17,4% [1, 2, 4, 7, 8–14].

С расширением арсенала внутрикостных и накостных металлоконструкций для остеосинтеза, внедрением в повседневную практику аппаратов внешней фиксации значительно увеличилось число оперативных вмешательств при таких распространенных травматических повреждениях, как перелом и переломовывих головки и шейки бед-

ренной кости, переломы костей таза [3, 7, 11, 12]. Излишняя хирургическая активность, не всегда адекватный выбор внутреннего фиксатора или аппарата внешней фиксации, а нередко и технические погрешности в выполнении металлоостеосинтеза также способствуют возникновению гнойных осложнений в области металлоконструкций и развитию остеомиелита в проксимальном отделе бедра, вертлужной впадине, костях таза [3, 7, 11, 12].

Учитывая сказанное выше, можно предполагать дальнейший рост числа пациентов с гнойными осложнениями после эндопротезирования тазобедренного сустава и металлоостеосинтеза по поводу переломов проксимального отдела бедра и костей таза. Все это определяет чрезвычайную актуальность проблемы профилактики и лечения данных осложнений.

Лечение рассматриваемой категории больных должно быть комплексным в самом широком смысле этого слова. Необходимо учитывать как общее состояние пациента, так и характер микрофлоры,