

М.Л. Головаха<sup>1</sup>, Ф.С. Леонтьева<sup>2</sup>, В.А. Туляков<sup>2</sup>

## БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГОНАРТРОЗОМ ВНУТРИСУСТАВНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

<sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет,<sup>2</sup> Институт патологии позвоночника и суставов АМН Украины, г. Харьков**Ключевые слова:** гонартроз, хондропротекторы, гиалуроновая кислота.**Ключевые слова:** гонартроз, хондропротекторы, гиалуроновая кислота.**Key words:** knee arthritis, chondroprotection, hyaluronic acid.

Досліджено ефективність застосування внутрішньосуглобового введення препарату гіалуронової кислоти у пацієнтів з гонартрозом II ст. При порівняльному аналізі біохімічних показників сироватки у досліджуваної категорії хворих, які отримували зазначену внутрішньосуглобову терапію, відзначено суттєве зниження активності протікання запальних процесів у сполучній тканині, про що свідчить зниження вмісту сіалових кислот і сероглікоїдів у сироватці крові. Наближення значень досліджених біохімічних показників сироватки крові й суглобового випоту до нормальних величин мало монотонний прогресивний характер, тобто було поступовим і постійним, без зворотних змін протягом усього терміну спостереження. Застосування препарату гіалуронової кислоти викликало зниження активності лізосомальних ферментів сироватки крові. Динаміка досліджених показників обміну гліказаміногліканів і в сироватці крові, й у суглобовому випоті мала односторонній характер і збігалась за часом. Лікування хворих з гонартрозом внутрішньосуглобовим введенням препарату гіалуронової кислоти призвело до вірогідного зниження значень індексів суб'єктивної оцінки пацієнтом своїх більових відчуттів (VAS і Lequesne), що свідчить про те, що препарат підвищує якість життя хворих.

Проведено исследование эффективности внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты у пациентов с гонартрозом II ст. При сравнительном анализе биохимических показателей сыворотки у исследуемой категории больных, получавших названную внутрисуставную терапию, отмечено значительное снижение активности протекания воспалительных процессов в соединительной ткани, о чем свидетельствует снижение содержания сиаловых кислот и серогликоидов в сыворотке крови. Приближение значений исследованных биохимических показателей сыворотки крови и суставного выпота к нормальным величинам носило монотонный прогрессивный характер, то есть было постепенным и постоянным, без обратных изменений на протяжении всего срока наблюдения. Применение препарата гиалуроновой кислоты вызывало снижение активности лизосомальных ферментов сыворотки крови. Динамика исследованных показателей обмена гликозаминогликанов и в сыворотке крови, и в суставном выпоте носила односторонний характер и совпадала по времени. Лечение больных с гонартрозом внутрисуставным введением препарата гиалуроновой кислоты приводило к достоверному снижению значений индексов субъективной оценки пациентом своих болевых ощущений (VAS и Lequesne), что свидетельствует о том, что данный препарат повышает качество жизни больных.

The study of the effectiveness of intra-articular injection of hyaluronic acid in patients with II stage knee osteoarthritis was made. Comparative study of serum biochemical parameters in patients with gonarthrosis treated by intra-articular injections of hyaluronic acid showed significant reduction of the inflammatory activity processes in the connective tissue, as evidenced by the decrease of sialic acids and seroglycoid in serum. Approximation of the values of the studied biochemical indices of blood serum and articular effusion to normal values was of monotonous progressive nature, that is, it was a gradual and continuous, without reciprocal changes over all period of the study. Hyaluronic acid showed an active influence on the investigated characteristics in these conditions. Its use caused a decrease in activity of lysosomal enzymes in blood serum. Dynamic of investigated rates of glycosaminoglycans exchange in the blood serum and in the articular effusion was of unidirectional nature and coincide in time. Treatment of patients with knee osteoarthritis by intra-articular injections of hyaluronic acid led to a significant decrease of the index of patient's subjective pain assessment (VAS and Lequesne), it shows that this drug improved quality of life of the patients.

**В**опрос консервативного лечения гонартроза широко дискутируется в современной специальной литературе. Основным патогенетическим звеном остеоартроза коленного сустава является нарушения метаболизма суставного хряща коленного сустава. Этот патологический процесс может быть следствием различных факторов, действующих на коленный сустав: воспалительный процесс различной этиологии, нарушение конгруэнтности суставных поверхностей в результате травмы, постоянная механическая перегрузка в результате дисплазии и т. п.

Остеоартроз коленного сустава характеризуется деструктивными изменениями суставного хряща, которые начинаются с наиболее нагружаемых участков суставных поверхностей. После появления артроскопии появилась возможность оценить состояние суставного хряща, и теперь можно дать макроскопическое описание суставного хряща

на разных стадиях его поражения. В динамике суставная поверхность теряет блеск, все больше и больше разволокняется, образуются участки отслойки хряща с последующим формированием дефектов. Одновременно с нарушением структуры суставного хряща происходят дегенеративные изменения менисков коленного сустава.

Основным признаком разрушения суставного гиалинового хряща является нарушение его матрикса, который в первую очередь теряет гликозаминогликаны. Дальнейшие изменения связаны с нарушением синтеза хондроцитами протеогликанов: хондроитинсульфата и кератинсульфата [1]. Целый ряд биохимических маркеров характеризует процесс разрушения суставного хряща. Среди них: концентрация гликозаминогликанов, уровень свободного гидроксипролина и коллагеназы сыворотки крови и др.

Современные тенденции в лечении этой патологии мож-



но свести к следующему [3,5]. При первой стадии целесообразно применение хондропротекторов, препаратов гиалуроновой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидов для купирования воспалительных явлений в синовиальной оболочке, физиотерапии и санаторно-курортного лечения. Во второй стадии к вышеприведенным методам медикаментозной терапии добавляются хирургические: артроскопия и внесуставные остеотомии. Как показал многолетний опыт, классические артропластические операции с ремоделированием суставных поверхностей стойкого лечебного эффекта не дают. При наступлении третьей стадии пациентам показано эндопротезирование или, как крайний случай, артродез.

При всей стройности этой системы, остается много «но». Во-первых, это опасность проведения нестероидной противовоспалительной терапии, подтвержденная высоким удельным весом гастроинтестинальной и кардиоваскулярной патологии. Часть нестероидных противовоспалительных препаратов при патологии желудка не может быть применена вовсе, некоторые можно применять с защитой дополнительными препаратами (омепразол, ланзопразол и др.). Это увеличивает нагрузку на организм. Лекарственные средства, которые не вызывают осложнений, оказываются недостаточно эффективными, к тому же имеют другие побочные эффекты и осложнения. Так, COX-2 ингибиторы дестабилизируют кардиоваскулярную патологию, артериальную гипертензию и т. д.

Необходимо отметить значительный рост числа работ, посвященных хондропротекции, который отмечается на протяжении последних лет. Интерес исследователей и практикующих ортопедов к препаратам, которые могут стабилизировать структуру и прочность гиалинового хряща, вполне объясним. До сих пор неоспоримым фактом считается отсутствие самостоятельной регенерации суставного хряща. С другой стороны, при прогрессивном поражении хряща сустав быстро разрушается, и приходится прибегать к оперативному лечению. При всех неоспоримых достоинствах операции эндопротезирования коленного сустава, далеко не каждый ортопед хотел бы сам ходить с искусственным коленным суставом, скорее есть желание подольше сохранить пациенту его коленный сустав.

В этой связи этим, интерес представляет хондропротекция, как метод консервативного лечения, который призван продлить жизнь пораженного остеоартрозом коленного сустава.

В последние годы, в связи с углублением представлений о патогенезе остеоартроза, ведется интенсивный поиск биологических маркеров заболевания. Есть сведения о целесообразности изучения в крови и моче пациентов таких показателей, как хрящевой олигомерный матриксный протеин, эпитопов кератан сульфата, гиалуроновой кислоты, N-пропептида колагену III типа, C-пропептида колагену II типа, противовоспалительных цитокинов, активности металлопротеиназ и др. Однако диагностическое значение каждого из этих биохимических маркеров до конца не установлено и необходимы дальнейшие исследования [5].

Изучение патогенеза остеоартроза коленного сустава по-

зволило определить ведущую роль нарушений метаболизма гликопротеидов и гликозаминогликанов как факторов, которые инициируют развитие и прогрессирование данного патологического процесса [2].

До недавнего времени считалось, что для гонартроза аутоиммунные реакции не характерны. Однако сегодня известно, что продукты деградации коллагена и протеогликанов являются антигенами и индуцируют аутоиммунный ответ организма, что поддерживает синовиальное воспаление и дегенеративные процессы в суставном хряще при остеоартрозе коленного сустава [4,6].

Эффект внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты заключается в восстановлении вискоэластических свойств синовиальной среды сустава и улучшения скольжения суставных поверхностей [2,3,7]. Необходимо отметить, что в клинической практике применение этих препаратов приводит и к уменьшению воспалительного процесса в суставе. Можно думать о том, что создаваемый препаратом на поверхности суставного хряща слой является не только механической защитой, но и в какой-то мере предотвращает контакт поверхностных антигенов хряща с иммунной системой организма.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На основе биохимического исследования отработать показания и провести оценку эффективности применения внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты при гонартрозе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование клинических и биохимических показателей в динамике лечения пациентов с остеоартрозом коленного сустава.

В клиническое исследование отобраны пациенты в соответствии со следующими критериями: мужчины и женщины в возрасте от 30 до 65 лет; диагноз: гонартроз II клинико-рентгенологическая стадия; наличие болевого синдрома не менее 6 см по шкале ВАШ; способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критерии исключения: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; беременность, лактация; предшествующее (в течение 1 мес. до включения в исследование) лечение кортикоидами, НПВС, хондропротекторами; тромбофлебит; оперативное вмешательство на коленном суставе в течение последних 6 мес.; наличие у пациента хронического рецидивирующего синовита.

Перед началом лечения обязательно оценивали показатели общих анализов крови и мочи; в данное исследование не включали больных с воспалительными отклонениями по этим тестам.

Пациенты получали внутрисуставные инъекции препарата гиалуроновой кислоты («Синокром») 1 раз в неделю от 3 до 5 введений. В работе использованы результаты анализа лечения 18 пациентов. Возраст – от 44 до 68 лет (54 года в среднем). Женщин – 10, мужчин – 8. График обследования пациентов представлен в табл. 1.

Все лабораторные исследования крови и мочи проводились в соответствии с действующими нормативами МЗ Украины.



Таблица 1

## График обследования пациентов при проведении исследования

| Методы обследования пациента  | До лечения | Лечение |        |        |
|---|------------|---------|--------|--------|
|   |            | 3 нед.  | 6 нед. | 4 мес. |
| Рентгенография коленного сустава  | +          |         |        |        |
| Оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ  | +          | +       | +      | +      |
| Оценка функции пораженного сустава с помощью индекса Lequesne   | +          | +       | +      | +      |
| Лабораторное обследование:<br>общий анализ крови<br>общий анализ мочи   | +          |         |        |        |
| Биохимическое исследование сыворотки крови:<br>Свободный гидроксипролин, г/л<br>Активность коллагеназы, г/л час<br>Хондроитинсульфаты, г/л<br>Серогликоиды, г/л<br>Сиаловые кислоты, моль/л<br>Сумма гликозаминогликансульфатов, г/л<br>Хондроитин-6-сульфаты, г/л<br>Хондроитин-4-сульфаты, г/л<br>Высокосульфатированные ГАГ, г/л |            | +       | +      | +      |
| Биохимическое исследование синовиального выпота:<br>Общий белок, г/л<br>Хондроитинсульфаты, г/л<br>Серогликоиды, г/л<br>Сиаловые кислоты, ммоль/л<br>Гиалуроновая кислота, г/л  |            | +       | +      | +      |

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Через 3 недели внутрисуставной терапии препаратом гиалуроновой кислоты («Синокром») отмечено снижение индекса ВАШ на 33,6% и индекса Lequesne на 22,5%, что говорит об уменьшении субъективных болевых ощущений пациентов (табл. 2). Отмечено снижение на 12,3% содержания в сыворотке крови свободного гидроксипролина, что свидетельствует о стихании процессов дегенерации в системе «коллаген-гидроксипролин». На основе снижения содержания в сыворотке крови суммы хондроитинсульфатов на 11,3% можно судить о торможении разрушения макромолекул гликозаминогликанов в соединительной ткани. Указанное подтверждается уменьшением общего содержания гликозаминогликансульфатов на 9,4%, а также концентрации фракций хондроитин-6-сульфатов на 8,8% и хондроитин-4-сульфатов на 28,6% в сыворотке крови.

Данные изменения метаболизма макромолекул матрикса соединительной ткани сопровождались активным подавлением воспалительных процессов в организме пациентов. Так, содержание одного из маркеров воспаления – серогликоидов – в сыворотке крови через 3 недели лечения препаратом гиалуроновой кислоты было меньше на 36,2%; другого – сиаловых кислот – на 11,8%.

В суставном выпоте пациентов зафиксировано значительное повышение содержания гиалуроновой кислоты (на 41,8%), что объясняется содержанием вводимого им препарата (натриевая соль гиалуроновой кислоты) (табл. 3).

Вследствие терапии внутрисуставным введением препарата гиалуроновой кислоты наблюдалось подавление воспалительного процесса в пораженных суставах, о чем

свидетельствует снижение содержания в суставном выпоте серогликоидов на 16,7%, сиаловых кислот – на 7,8%.

У больных, леченных препаратом гиалуроновой кислоты, отмечено достоверное снижение активности коллагеназы. Через 3 недели после начала лечения различия в значениях данного показателя составили 15,9% (табл. 2).

Через 6 недель исследования отмечено еще более значительное, чем на предыдущем этапе, снижение величин индексов ВАШ и Lequesne (на 154,8% и 23,2%), по отношению к аналогичным показателям до начала лечения соответственно (табл. 2). При этом, индекс ВАШ стал ниже на 14%, по отношению к таковому на предыдущем этапе исследования.

Отмечена дальнейшая нормализация метаболизма коллагена, что находило выражение в снижении содержания свободного гидроксипролина на 28,6%, по сравнению с данными тех же пациентов до начала лечения. С момента предыдущего этапа лечения данный показатель уменьшился на 18,6%.

Нормализовались также обменные процессы в системе гликозаминогликансульфатов, что выражалось в снижении на 16,6% содержания суммарных хондроитинсульфатов в сыворотке крови пациентов, пролеченных препаратом гиалуроновой кислоты.

Анализ фракционного состава и суммарного содержания гликозаминогликансульфатов в сыворотке крови также показал уменьшение количества хондроитин-6-сульфатов и хондроитин-4-сульфатов на 10% и 19,04% соответственно, что в сумме привело к возрастанию общего содержания гликозаминогликансульфатов на 11,96%.

Воспалительный процесс на данном этапе исследования продолжал снижать свою интенсивность. Содержание сиаловых



**Динамика показателей сыворотки крови, индексов ВАШ и Lequesne у больных с гонартрозом после лечения препаратом гиалуроновой кислоты**

| Показатель                            | Норма       | До лечения  | Через 3 недели                                       | Через 6 недель  | Через 4 месяца   |
|---------------------------------------|-------------|-------------|--|---|--|
| 1                                     | 2           | 3           | 4  | 5   | 6  |
| ВАШ, см                               | 0÷6         | 7,12±0,24   | 4,73±0,21 <sup>3)</sup><br>-33,6% <sup>1)</sup>      | 4,07±0,02<br>-154,8% <sup>1(3)</sup><br>-14% <sup>2(3)</sup>    | 3,80±0,13<br>-46,6% <sup>1(3)</sup><br>-6,6% <sup>2(3)</sup>     |
| Lequesne                              | +           | 10,07±0,43  | 7,80±0,34 <sup>3)</sup><br>-22,5% <sup>1)</sup>      | 7,73±0,23<br>-23,2% <sup>1(3)</sup><br>-0,9% <sup>2)</sup>      | 6,53±0,32<br>-35,2% <sup>1(3)</sup><br>-15,5% <sup>2(3)</sup>    |
| Свободный гидроксипролин, г/л         | 5,5÷5,9     | 10,13±0,59  | 8,88±0,3<br>-12,3% <sup>1(3)</sup>                   | 7,23±0,25<br>-28,6% <sup>1(3)</sup><br>-18,6% <sup>2(3)</sup>   | 6,38±0,27<br>-37% <sup>1(3)</sup><br>-11,8% <sup>2(3)</sup>      |
| Активность коллагеназы, г/л час       | 3,05÷3,23   | 13,42±0,34  | 11,28±0,35<br>-15,9% <sup>1(3)</sup>                 | 10,13±0,31<br>-24,5% <sup>1(3)</sup><br>-10,2% <sup>2)</sup>    | 9,12±0,36<br>-22% <sup>1(3)</sup><br>-12,6% <sup>2)</sup>        |
| Хондроитинсульфаты, г/л               | 0÷0,1       | 0,151±0,007 | 0,134±0,006<br>-11,3% <sup>1(3)</sup>                | 0,126±0,006<br>-16,6% <sup>1(3)</sup><br>-6% <sup>2)</sup>      | 0,106±0,006<br>-29,8% <sup>1(3)</sup><br>-15,9% <sup>2(3)</sup>  |
| Серогликоиды, г/л                     | 0,32÷0,44   | 0,69±0,02   | 0,44±0,02<br>-36,2% <sup>1(3)</sup>                  | 0,45±0,02<br>-34,8% <sup>1(3)</sup><br>+2,3% <sup>2)</sup>      | 0,40±0,01<br>-42% <sup>1(3)</sup><br>-11,1% <sup>2(3)</sup>      |
| Сиаловые кислоты, моль/л              | 1,61÷2,3    | 2,62±0,04   | 2,31±0,05<br>-11,8% <sup>1(3)</sup>                  | 2,29±0,03<br>-12,6% <sup>1(3)</sup><br>-0,9% <sup>2)</sup>      | 2,25±0,06<br>-14,1% <sup>1(3)</sup><br>-1,7% <sup>2)</sup>       |
| Сумма гликозаминогликансульфатов, г/л | 0,111÷0,130 | 0,117±0,003 | 0,105±0,003 <sup>3)</sup><br>-10,26% <sup>1(3)</sup> | 0,103±0,003<br>-11,96% <sup>1(3)</sup><br>-1,9% <sup>2)</sup>   | 0,098±0,003<br>-16,23% <sup>1(3)</sup><br>-4,85% <sup>2)</sup>   |
| Хондроитин-6-сульфаты, г/л            | 0,054÷0,06  | 0,080±0,002 | 0,074±0,002<br>-7,5% <sup>1(3)</sup>                 | 0,072±0,002<br>-10% <sup>1(3)</sup><br>-2,7% <sup>2)</sup>      | 0,069±0,002<br>-13,8% <sup>1(3)</sup><br>-4,16% <sup>2)</sup>    |
| Хондроитин-4-сульфаты, г/л            | 0,035÷0,04  | 0,021±0,002 | 0,015±0,001<br>-28,6% <sup>1(3)</sup>                | 0,017±0,001<br>-19,04% <sup>1(3)</sup><br>+13,13% <sup>2)</sup> | 0,014±0,001<br>-33,3% <sup>1(3)</sup><br>-17,64% <sup>2(3)</sup> |
| Высокосульфатированные ГАГ, г/л       | 0,025÷0,03  | 0,016±0,001 | 0,016±0,001<br>0% <sup>1)</sup>                      | 0,015±0,001<br>-6,3% <sup>1)</sup><br>-6,3% <sup>2)</sup>       | 0,015±0,001<br>-6,3% <sup>1)</sup><br>0% <sup>2)</sup>           |

*Примечания:* <sup>1)</sup> – по отношению к результатам этой же группы больных до лечения; <sup>2)</sup> – по отношению к результатам этой же группы больных на предыдущий срок исследования; <sup>3)</sup> – P<0,05.

кислот и серогликоидов в сыворотке крови (маркеров воспаления) было меньше, чем до начала лечения больных препаратом гиалуроновой кислоты на 12,6% и 34,8% соответственно.

После лечения пациентов с гонартрозом препаратом гиалуроновой кислоты отмечено большее содержание общего белка в суставном выпоте на 13% (табл. 3).

Зафиксировано изменение метаболизма компонентов агрекана, в частности, при снижении содержания суммарных хондроитинсульфатов на 17,3%, по отношению к таковому у тех же больных до начала применения препарата гиалуроновой кислоты, количество гиалуронатов возрастало на 65,6%, по отношению к данным больных до начала введения им препарата (табл. 3).

Отмечено выраженное уменьшение манифестируемия мар-

керов воспалительного процесса – серогликоидов (на 23,8%) и сиаловых кислот (на 15,6%), – по сравнению с таковым в самом начале исследования до применения препарата. С момента предыдущей регистрации отмечено уменьшение количества сиаловых кислот в сыворотке крови пациентов на 8,5%.

Продолжалось снижение первоначально повышенной активности лизосомальных ферментов, разрушающих матрикс соединительной ткани. На примере коллагеназы через 6 недель после начала лечения препаратом гиалуроновой кислоты данное снижение составило 24,5%, по отношению к уровню рассматриваемого показателя до начала лечения, и на 10,2%, по сравнению с результатами предыдущего срока регистрации (табл. 2).

Через 4 месяца после начала лечения препаратом гиалу-



Таблица 3

## Динамика показателей суставного выпота у больных с гонартрозом после лечения препаратом гиалуроновой кислоты

| Показатель                | До лечения  | Через 3 недели                                  | Через 6 недель  | Через 4 месяца  |
|---------------------------|-------------|---|---|---|
| Общий белок, г/л          | 30,8±0,9    | 32,7±0,9<br>+20,8% <sup>1)</sup>                | 34,8±1,2<br>+13% <sup>1(3)</sup><br>+6,4% <sup>2)</sup>       | 37,6±1,1<br>+22,1% <sup>1(3)</sup><br>+8% <sup>2)</sup>       |
| Хондроитинсульфаты, г/л   | 0,243±0,012 | 0,225±0,013<br>-7,4% <sup>1)</sup>              | 0,201±0,009<br>-17,3% <sup>1(3)</sup><br>-10,7% <sup>2)</sup> | 0,187±0,009<br>-23% <sup>1(3)</sup><br>-7% <sup>2)</sup>      |
| Серогликоиды, г/л         | 0,42±0,01   | 0,35±0,01 <sup>3)</sup><br>-16,7% <sup>1)</sup> | 0,32±0,02<br>-23,8% <sup>1(3)</sup><br>-8,6% <sup>2)</sup>    | 0,27±0,02<br>-35,7% <sup>1(3)</sup><br>-15,6% <sup>2)</sup>   |
| Сиаловые кислоты, ммоль/л | 2,31±0,06   | 2,13±0,05 <sup>3)</sup><br>-7,8% <sup>1)</sup>  | 1,95±0,05<br>-15,6% <sup>1(3)</sup><br>-8,5% <sup>2(3)</sup>  | 1,65±0,04<br>-28,6% <sup>1(3)</sup><br>-15,4% <sup>2(3)</sup> |
| Гиалуроновая кислота, г/л | 1,89±0,1    | 2,68±0,15 <sup>3)</sup><br>+41,8% <sup>1)</sup> | 3,13±0,15<br>+65,6% <sup>1(3)</sup><br>+16,8% <sup>2(3)</sup> | 2,89±0,14<br>+52,9% <sup>1(3)</sup><br>-7,7% <sup>2)</sup>    |

Примечания: <sup>1)</sup> – по отношению к результатам этой же группы больных до лечения; <sup>2)</sup> – по отношению к результатам этой же группы больных на предыдущий срок исследования; <sup>3)</sup> – P<0,05.

роновой кислоты наблюдались уже последствия лечения, поскольку сами лечебные мероприятия прекращены несколько недель назад.

Измерение индексов, характеризующих субъективное восприятие пациентом болевых ощущений, показало значительное снижение. Так, снижение индекса ВАШ составило 46,6%, индекса Lequesne – 35,2% (табл. 2).

Лечение препаратом гиалуроновой кислоты через 4 месяца после его начала приводило к высокой степени нормализации обмена коллагена, что подтверждалось снижением содержания свободного гидроксипролина в сыворотке крови больных на 37%, по отношению к таковому до начала лечения, а также на 11,8%, по отношению к таковому на предыдущий срок регистрации (табл. 2).

Нормализация коснулась и обмена системы гликозаминонгликанов. Так, содержание в сыворотке крови пациентов, леченных препаратом гиалуроновой кислоты, суммарных хондроитинсульфатов на данный срок исследования было в среднем на 29,8% ниже, чем до начала лечения, и на 15,9% ниже, чем через 6 недель после его начала (табл. 2).

При анализе изменений фракционного состава и общего содержания гликозаминогликансульфатов в сыворотке крови отмечено снижение последнего на 16,23% относительно начальных значений показателя до лечения, за счет, прежде всего, фракций хондроитин-4-сульфатов (на 33,3%) и хондроитин-6-сульфатов (на 13,8%). По сравнению с предыдущим этапом регистрации результатов, зафиксировано снижение содержания фракции хондроитин-4-сульфатов на 17,64%.

Манифестирующее воспалительного процесса прогрессивно снижалось на протяжении всего исследования. Содержание маркеров воспаления – серогликоидов и сиаловых кислот – было менее высоким, чем до начала лечения. Так, разница с начальными значениями составила 42,2% и 14,1% соответственно. По сравнению с показателями предыдущего срока регистрации, различия отмечены только относительно

содержания серогликоидов – на 11,1% (табл. 2).

Изменения исследованных биохимических показателей суставного выпота продолжили тенденцию предыдущих сроков. Так, через 4 месяца после начала внутрисуставного введения больным препарата гиалуроновой кислоты отмечено повышение содержания общего белка на 22,1%, по сравнению с таковым до начала лечения (табл. 3).

Длительное введение в сустав пациентов гиалуроната натрия (препарат Синокром) закономерно приводило к массивному повышению содержания в суставном выпоте гиалуроновой кислоты и гиалуронатов. На данный срок регистрации различия составили +52,9%. В то же время, содержание хондроитинсульфатов в суставном выпоте, которое в данной серии исследования являлось маркером процессов дистрофии суставного хряща, демонстрировало резкое снижение на 35,7%, по отношению к значению данного показателя до начала лечения (табл. 3).

Концентрация в суставном выпоте серогликоидов и сиаловых кислот, которая прогрессивно снижалась на протяжении всего срока исследования, к 4 месяцам после его начала уменьшилась на 35,7% и 28,6% соответственно. При этом, содержание сиаловых кислот изменилось на 15,4% также и по отношению к таковому на предыдущий срок исследования.

Продолжалось прогрессивное снижение активности лизосомальных ферментов в сыворотке крови. Измеренное значение активности коллагеназы через 4 месяца после начала лечения пациентов внутрисуставным введением препарата гиалуроновой кислоты было на 22% меньше, чем значение данного показателя до начала лечения. По отношению к результатам регистрации указанного показателя на срок 6 недель после начала лечения, снижение также носило достоверный характер и составило 12,6% (табл. 2).

## ВЫВОДЫ

- При сравнительном исследовании биохимических показателей сыворотки у больных с гонартрозом, получавших внутрисуставную терапию препаратом гиалуроновой кисло-



ты, отмечено значительное снижение активности протекания воспалительных процессов в соединительной ткани, о чем свидетельствует снижение содержания сиаловых кислот и серогликоидов в сыворотке крови.

2. Приближение значений исследованных биохимических показателей сыворотки крови и суставного выпота к нормальным величинам носило монотонный прогрессивный характер, то есть было постепенным и постоянным без обратных изменений на протяжении всего срока наблюдения.

3. Препарат гиалуроновой кислоты показал активное влияние на исследуемые показатели в данных условиях сравнения. Его применение вызывало снижение активности лизосомальных ферментов сыворотки крови.

4. Динамика исследованных показателей обмена гликозаминогликанов и в сыворотке крови, и в суставном выпоте носила однонаправленный характер и совпадала по времени.

5. Лечение больных с гонартрозом внутрисуставным введением препарата гиалуроновой кислоты приводило к достоверному снижению значений индексов субъективной оценки пациентом своих болевых ощущений (ВАШ и Lequesne), что свидетельствует о том, что данный препарат повышает качество жизни больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Е.М. Механизмы деструкции и регенерации хряща коленного сустава при остеоартрозе / Е.М. Виноградова // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – №2. – С. 97–98.
2. Казимирко В.К. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. – К.: Морион, 2006. – 175 с.
3. Корж М.О. Диференційна діагностика дистрофічних і запальних процесів в суглобах / М.О. Корж, Ф.С. Леонтьєва, В.А. Філіпенко // Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів. – Хмельницький, 2007. – С. 5–6.
4. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: Мед. книга, Н.-Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 443 с.
5. Современные подходы к диагностике и лечению остеоартроза / А.И. Дядык, Н.И. Шипилевая, И.И. Здиховская [и др.] – Донецк, 2005. – 32 с.
6. Чепелева М.В. Особенности иммунного статуса у пациентов с дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава / М.В. Чепелева, Е.А. Волокитна, О.Л. Кармацких // Мед. иммунология. – 2004. – Т. 6, №3–4. – С. 407.
7. Briem K. Functional and perceived response to intra-articular hyaluronan injection in patients with knee osteoarthritis: persistence of treatment effects over 5 months / Kristin Briem , Michael J. Axe, Lynn Snyder-Mackler // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. – 2009. – Vol. 17, №7. – P. 763–769.

### Сведения об авторах:

Головаха М.Л., к. мед. н., доцент каф. травматологии и ортопедии ЗГМУ.

Леонтьева Ф.С., к. мед. н., зав. отделом лабораторной диагностики и иммунологии Института патологии позвоночника и суставов АМН Украины.

Туляков В.А., ст. научный сотрудник отдела лабораторной диагностики и иммунологии Института патологии позвоночника и суставов АМН Украины.

### Адрес для переписки:

Головаха Максим Леонидович. 69600, г. Запорожье, Ореховское шоссе, 10, ЗОКБ.

Тел.: (067) 563 01 17.

E-mail:golovaha@ukr.net