

УДК 616.72-002-08:615.38

**ЦЕЛЕВОЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК СРЕДСТВА
ИНТРААРТИКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗОВ***Ю.М. Чернякова, к.м.н.*

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Предложена концепция целевого медикаментозного модифицирования в организме человека сыворотки крови с целью создания иммуномодулирующих трансфузионных препаратов для интраартикулярного лечения остеоартрозов разной этиологии.

Ключевые слова: сыворотка крови, синовиальная жидкость, сустав, остеоартроз, интраартикулярная терапия

A concept of special drug-induced modification of blood serum in the patient's organism is proposed. This allows to obtain immunomodulating transfusion preparation for intraarticular treatment of osteoarthritis of different etiology.

Key words: blood serum, synovial fluid, joint, osteoarthritis, intraarticular therapy

Традиционные методы лечения остеоартрозов включают медикаментозную и физиотерапевтическую нормализацию патологически измененных суставов. Медикаментозное лечение ревматических заболеваний предполагает использование преимущественно синтетических лекарственных препаратов: таблетированных и (или) инъекционных (внутримышечно, внутривенно, внутрисуставно). Лекарственную форму препарата и способ его введения в организм выбирают с учетом индивидуальных особенностей пациента этиологических и патогенетических особенностей заболевания, преследуя цели: 1) подавление воспалительного процесса в суставах, 2) восстановление оптимальных трибологических параметров синовиальной жидкости (СЖ), 3) стимуляция (или стабилизация) репарации хряща [2, 5].

Традиционно используемые в артрологии лекарственные средства – нестероидные противовоспалительные, глюкокортикостероиды, антибактериальные и противовирусные, иммуномодулирующие – прежде чем попасть в полость суставов, проходят метаболический путь через желудочно-кишечный тракт, кровь, печень, почки, депонируются в тканях организма [1]. Это в значительной степени ослабляет эффект медикаментозной терапии суставов. Проникновение лекарственных средств (ЛС) в суставы из крови при остеоартрозах затруднено воспалительными, спаечными и дегенеративными изменениями тканей капсулы сустава и синовиальной оболочки, утрачивающей свойства обменной и секреторной мембраны [3]. Поэтому в полость суставов обычно попадает небольшая часть введенных ЛС, клинический эффект которых часто бывает значительно ниже ожидаемого.

Фармакокинетика оперирует показателями: «максимальная концентрация ЛС в крови», «время наступления максимальной концентрации ЛС в крови», «период полувыведения ЛС» и др., величины которых индивидуальны для каждого препарата. Максимальная концентрация в СЖ одного и того же ЛС, введенного в организм разными путями, наступает через разное время [4]. С этой точки зрения, предпочтительнее лечить суставы, используя инъекционные формы ЛС (если таковые имеются вообще), а среди инъекционных те, которые можно вводить непосредственно в суставы.

После приема таблетированных препаратов активные компоненты ЛС попадают в кровь путем переноса через клетки оболочек желудка и кишечника, где они частично разрушаются. При внутримышечных инъекциях ЛС значительно быстрее проникают в кровеносное русло, временно депонируясь в мышечной ткани и практически не разрушаясь, при внутривенных – ЛС не разрушаясь, не-

посредственно включаются в кровоток. ЛС, попавшие в кровь, независимо от способа введения, связываются с белками плазмы крови (преимущественно альбумином) и переносятся ими в ткани и полость сустава [7]. Таким образом, в крови происходит биосинтез комплекса «транспортный белок – ЛС». В руководствах по фармакологии ревматических заболеваний для всех препаратов определены дозы, при приеме которых создается оптимальная концентрация ЛС в крови, обуславливающая достижение лечебного эффекта [1, 4, 5].

Гормональные ЛС, создающие быстрый противовоспалительный эффект, инициируют хондродеструкцию в результате подавления клеточной пролиферации хондробластов и иммуносупрессии тканей сустава. Побочные эффекты ЛС этих групп ограничивают их частое и длительное применение при остеоартритах [10]. Внутрисуставное введение ЛС и гиалуроновых заменителей СЖ (Synvisk, Orthovisk, Hyalgan и др.) также не лишено недостатков. Заменители СЖ, цены на которые достаточно высоки, представляют собой препараты, содержащие биологически чужеродные белки животного происхождения, не имеющие абсолютной совместимости с организмом пациента [6].

Анализ проблемы хондропротекции и экспериментальный поиск биосовместимого заменителя СЖ, обладающего высокой смазочной способностью, привел к выводу о возможности использования сыворотки крови в качестве лечебно-стабилизирующей жидкости для синовиальной среды суставов [8].

При лечении остеоартрозов очевидна целесообразность модифицирования собственной сыворотки крови пациента (ауто-сыворотки) лечебными препаратами направленного действия. Такое модифицирование можно осуществить в организме самого пациента. С учетом этиопатогенеза заболевания, основываясь на анамнезе и используя перечень наиболее эффективных для пациента лекарственных форм ЛС, выбирают необходимый препарат. Он может быть введен в организм пациента перорально, внутримышечно или внутривенно, в зависимости от его лекарственной формы. Кинетика изменения концентрации ЛС в кровяном русле пациента всегда приводится в инструкциях по фармакокинетике ЛС. В период, когда наступает максимальное насыщение альбумина активными компонентами ЛС, в плазме крови происходит биосинтез комплексных соединений нового транспортного лекарственного препарата. Избыточное комплексообразование невозможно, т.к. в сыворотке крови пациента изначально имеется лишь определенное, индивидуально присущее только ему количество белковых молекул. Таким образом, организм естественным обра-

зом определяет максимально возможную лечебную концентрацию ЛС, т.е. мы имеем дело с саморегулирующейся («умной») системой. Промежутки времени от момента приема ЛС до максимального насыщения им крови и до наступления его максимальной концентрации в СЖ не одинаковы. Максимальное насыщение в СЖ всегда наступает позже, часто в период, когда ЛС и его комплексы с альбумином в плазме начинают разрушаться. В СЖ концентрация ЛС значительно меньше, чем в крови, во-первых, в результате эффекта запаздывающего насыщения, и во-вторых, в силу отмеченных выше дегенеративных изменений капсулы сустава.

Эту проблему можно решить следующим образом. В период достижения максимальной концентрации ЛС в крови до наступления периода полувыведения ЛС проводят забор крови для получения аутосыворотки, насыщенной ЛС. В течение 5-6 часов в шприце, которым проведен забор 30 мл крови, образуется 5-7 мл сыворотки, содержащей комплексы ЛС и альбумина. Ее инъекция в полость сустава через 5-6 часов после забора без замораживания позволяет сохранить все биологические и иммунологические свойства этой субстанции. В результате локальная доставка ЛС в сустав осуществляется без потери его концентрации в тканях. Подобным образом в сустав может быть доставлено любое ЛС, даже не имеющее лекарственной формы, предназначенной для интраартикулярной терапии.

Дополнительный эффект улучшения смазочной способности такого заменителя СЖ может быть создан с помощью магнитотерапии сустава, проведенной после интраартикулярной инъекции [9].

Достоинством предложенного метода лечения остеоартрозов являются:

- 1) абсолютная биологическая совместимость препарата с организмом пациента;
- 2) отсутствие необходимости смешивать и дозировать препараты, т.к. организм сам «определяет» концентрацию ЛС в сыворотке;
- 3) герметичность и стерильность процесса формирования препарата;
- 4) комплексное решение проблем коррекции трибологического состояния сустава, локального воздействия на патологический (воспалительный или др.) очаг в суставе, и, как следствие, защиты хряща от дальнейшего разрушения;
- 5) инъекции лекарственного комплекса непосредственно в полость сустава, минуя окружающие ткани, позволяет уменьшить дозу и частоту введения ЛС по сравнению с введением перорально или внутримышечно, снизить риск развития побочных эффектов.

Очевидная экономическая целесообразность такого метода состоит в следующем:

– нет необходимости привлекать для изготовления препарата «сыворотка + ЛС» фармацевтические и биохимические технологии и оборудование;

– время изготовления препарата не превышает 6 часов (без учета предварительного периода, связанного с процедурой приема пациентом таблетированного ЛС);

– нет необходимости подключать к работе по изготовлению препарата кадровые ресурсы и оборудование станции переливания крови;

– отпадает потребность в хранении и транспортировке модифицированного заменителя СЖ;

– стоимость получаемого препарата складывается из цен на дозу таблетированного или инъекционного ЛС, шприца для инъекций и необходимых для ее проведения растворов антисептиков, спирта, перевязочных материалов.

Изготовление и введение комплексного препарата может быть осуществлено в стационаре или поликлинике по стандартной методике проведения интраартикулярных инъекций. Применение в клинической практике лечения остеоартрозов методик, основанных на этой концепции, существенно упростит ряд медицинских технологий и позволит повысить эффективность лечения остеоартрозов разной этиологии при минимальных затратах времени и материальных ресурсов.

Литература

1. Клиническая фармакология и фармакотерапия: Руководство для врачей / Ю.Б. Белоусов [и др.]; под общ. ред. Ю.Б. Белоусова. – Москва: Универсум, 1993. – 399 с.
2. Коваленко, В.Н. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. – Киев: ООО «Катран Групп», 2002. – 214 с.
3. Кожевников, Е.В. «Спаечная болезнь» коленного сустава / Е.В. Кожевников // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2004. – № 3. – С. 62-66.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные препараты: в 2 т. / М.Д. Машковский. – Москва: Медицина, 1998. – 2 т.
5. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / В.А. Насонова [и др.]; под общ. ред. В.А. Насоновой. – Москва: Литтерра, 2003. – 507 с.
6. Трибология суставов и проблемы современной ортопедии / Л.С. Пинчук [и др.] // Трение и износ. – 2008. – Т. 29, № 3. – С. 293-305.
7. Холодов, Л.Е. Клиническая фармакокинетика / Л.Е. Холодов, В.П. Яковлев. – Москва: Медицина, 1985. – 464 с.
8. Влияние электромагнитного поля на трибологические характеристики синовиальной жидкости / Ю.М. Чернякова [и др.] // Трение и износ. – 2003. – Т. 24, № 6. – С. 636-641.
9. Чернякова, Ю.М. Синовиальный сустав как «умный» узел трения / Ю.М. Чернякова, Л.С. Пинчук // Трение и износ. – 2007. – Т. 28, № 4. – С. 410-417.
10. Schumacher, H.R. Injectable corticosteroids in treatment of arthritis of the knee / H.R. Schumacher, L.X. Chen // *Americ. Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 118. – P. 1208-1214.

Поступила 18.03.10