

УДК 615.012:616.72

Трибологические аспекты интраартикулярной терапии суставовЮ.М. Чернякова¹, к.м.н.; Л.С. Пинчук², д.м.н., профессор;О.В. Конакова²; С.И. Болтрукевич³, д.м.н., профессор¹ - УО «Гомельский государственный медицинский университет»² - «Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого»
НАН Беларуси, г. Гомель³ - УО «Гродненский государственный медицинский университет»

При синовитах и дегенеративно-дистрофических заболеваниях состояние синовиальных суставов нормализуют инъекциями в суставную полость лекарственных средств – антибактериальных, противовоспалительных, иммуномодулирующих, смазочно-протекторных. Эти препараты, даже если они соответствуют одной фармакологической группе и имеют одинаковый механизм лечебного действия, по-разному влияют на трение в суставах и на изнашивание хрящей. К сожалению, оценке трибологической эффективности инъекционных препаратов стали уделять внимание только после появления большой группы смазочно-протекторных заменителей синовиальной жидкости, в то время как информация о смазочной способности традиционно применяемых противовоспалительных и антибактериальных лекарственных средств для инъекций отсутствует в фармакопейной и ортопедической литературе. Практически неизученными остаются закономерности трансформации структуры и свойств смазочной пленки, содержащей лекарства, под влиянием биофизического поля сустава. В работе предложены подходы к моделированию биополя сустава в экспериментах *in vitro* и оценена смазочная способность некоторых инъекционных лекарственных средств, применяемых в ортопедии.

Ключевые слова: биофизическое поле, смазочная способность лекарственных средств для инъекций, маятниковый трибометр, коэффициент трения, трибологический критерий выбора лекарственных средств.

*The condition of synovial joints diseased by synovites, degenerative and dystrophic disease is normalized by injections of antibacterial, antiinflammatory, immunomodulating, lubricating and protective drugs into joint cavities. These preparations, even if they belong to the same pharmacological group and display the same medical activity mechanism, influence variously on friction in joints and wear of cartilages. Unfortunately, attention to drugs tribological estimation was devoted only after appearance of a great number of synovial substitutes. Information about lubricity of traditional antiinflammatory and antibacterial drugs for joint injections is absent in pharmacological and orthopaedic literature. Transformation regularities of the structure and properties of lubricating layers containing drugs under the influence of the biophysical field of a joint are practically not studied. Approaches to joint biofield modeling *in vitro* are proposed, and lubricity of some orthopaedic drugs for injection is estimated in this work.*

Key words: biophysical field, lubricity of drugs for joint injections, pendulum tribometer, coefficient of friction, tribological criterion of choice of drugs.

Введение

Одним из самых эффективных методов медикаментозной коррекции синовиальной среды суставов является инъекция лекарственных средств (ЛС) в суставную полость [5]. Она реализуется благодаря успехам фармакологии в создании инъекционных форм ЛС широкого спектра действия [26]. Назначение таких ЛС производят после установления этиологии и патогенеза заболевания с учетом состояния организма пациента. При синовитах в сустав делают инъекции антибактериальных препаратов и противовоспалительных ЛС на основе глюкокортикоидов. Для устранения болевого синдрома применяют внутримышечные инъекции нестероидных препаратов или анальгетики. Чтобы замедлить прогрессирующее разрушение хряща при дегенеративно-дистрофических заболеваниях, в суставы вводят заменители синовиальной жидкости (СЖ), вязкая пленка которых предотвращает касание патологически измененных хрящей [22]. Очевидно, что вводимые в полость сустава ЛС оказывают не только целенаправленное лечебное действие, но смешиваясь с СЖ, изменяют ее биомеханические свойства, прежде всего смазочную способность. ЛС одной фармакологической группы с одинаковым механизмом лечебного действия могут по-разному влиять на трение в суставах и кинетику изнашивания хрящевой ткани. К сожалению, оценке трибологической эффективности ЛС, предназначенных для инъекции в суставы, стали уделять внимание только после того, как в клиническую практику вошла широкая группа заменителей СЖ, некоторые из которых даже получили название «эндопротезов СЖ» [27]. Тем не менее, информация о смазочной

способности традиционно применяемых в ортопедии противовоспалительных, антимикробных, анальгетических и других ЛС отсутствует в артрологической и фармакопейной литературе [26].

Проблема, возникающая при попытках получить корректные данные о смазочной способности ЛС, находящихся в суставе, состоит в том, что смазочная пленка ЛС формируется и работает в биофизическом поле организма, которое контролирует все процессы, протекающие в синовиальной среде сустава. Собственное физическое поле, которое организм человека генерирует в процессе жизнедеятельности – биофизическое поле – является фундаментальным понятием биофизики [2]. В биофизическом поле протекают процессы образования СЖ: фильтрация диализата крови через стенки кровеносных капилляров в синовиальную оболочку (СО), биохимическое связывание диализата с продуктами секреции клеток СО и формирование комплексных белково-полисахаридных соединений СЖ. Биополе сустава оказывает прямое влияние на физико-химические процессы циркуляции СЖ между суставной полостью, микропоровым пространством хрящевой ткани и зазорами в контакте динамически сопряженных в суставе хрящей. Адсорбционное формирование липидных слоев граничной смазки хрящей [25] и свойства смазочной пленки СЖ, обеспечивающей жидкостное трение в суставе [21], находятся под контролем электромагнитного поля (ЭМП) сустава.

Слабые ЭМП организма человека (на 3-8 порядков слабее, чем магнитное поле Земли и геомагнитные шумы [2]) порождены движением электрических зарядов в тка-

нях организма и магнитных коллоидных частиц, взвешенных в биологических жидкостях. Огромное количество информации, обмен которой происходит в суставе, можно передать только с их помощью, т.к. биологические жидкости и даже нервные импульсы слишком «медленны» для выполнения этой задачи. Моделирование ЭМП сустава в трибологических экспериментах *in vitro* (т.е. в контролируемом окружении вне живого организма) является актуальной задачей медицинской

Таблица 1 – ЛС для трибологических исследований

Наименование ЛС	Состав	Фирма-производитель	Терапевтический эффект
Гидрокортизон	Гидрокортизона ацетат 125 мг, лидокаина гидрохлорид 25 мг	Гедеон Рихтер А.О. (Венгрия)	Противовоспалительные
«Кеналог-40»	Триамцинолонацетонид 40 мг, бензиловый спирт 9,9 мг	Bristol-Myers Squibb SpA (Италия)	
«Дипроспан»	Бетаметазона дипропионат 6,43 мг, бетаметазона натрия фосфат 2,63 мг	Шеринг-Плау (Германия)	
Линкомицина гидрохлорид	30% раствор линкомицина гидрохлорида	Борисовский завод медпрепаратов (Беларусь)	Антимикробное
«Хондрозамин»	Хондроитина сульфат 200 мг, глюкозамина гидрохлорид 250 мг	Минскинтеркапс (Беларусь)	Принимаемый перорально стимулятор регенерации хряща
«Synvisc»	Гиалан А и В (8,0 мг в 1 мл)	Biomatrix, Inc. (США)	«Эндопротез» СЖ
«Hyalgan»	Вязкий раствор натуральной гиалуроновой кислоты 2 мл	Fidia Pharmaceuticals (Италия)	
«Hya-Ject»	Гиалуроновая кислота в физиологическом растворе 2 мл	ORMED GmbH & Co (Германия)	

кой физики. Дело в том, что развитие представлений о биофизических полях живых организмов происходило преимущественно в направлении раскрытия природы высшей нервной деятельности. Это обусловило получение выдающихся результатов, удостоенных Нобелевских премий: J. van't Hoff – первый Нобелевский лауреат (1901) за открытие закона осмотического давления; S. Arrhenius (1903) за создание теории электролитической диссоциации; V. Nernst (1920) за установление зависимости электродного потенциала от термодинамической активности растворов; W. Ostwald (1909) за разработку мембранной теории биопотенциалов; A. Hodgkin, A. Huxley, J. Eccles (1963) за обнаружение ионных механизмов передачи возбуждения нервными клетками; B. Josephson (1973) за открытие квантовых эффектов при протекании сверхпроводящего тока, приведшее к разработке самого чувствительного магнетометра – «сквида». На их основе установлены механизмы возникновения биофизического потенциала, разработаны тонкие методы медицинской диагностики, электрические и магнитные технологии терапевтического лечения многих заболеваний. К сожалению, вне внимания исследователей оказались эффекты воздействия собственного ЭМП организма на функционирование синовиальных суставов. В результате подходы к моделированию биополя суставов оказались не разработанными, а стандартные методы трибологических тестов, принятые в разных странах [4], не предусматривают возможности воспроизвести *in vitro* влияние биофизического поля на трение и смазку в суставах.

Цель работы – предложить методику моделирования естественного ЭМП синовиального сустава и на ее основе в экспериментах *in vitro* оценить смазочную способность ЛС, предназначенных для инъекции в суставы, в сравнении с биологическими смазочными жидкостями – СЖ и диализатом крови.

Материал и методы

Исследовали ЛС, предназначенные для инъекционной терапии суставов, сведения о которых представлены в таблице 1. Критериями их выбора служили выраженный клинический эффект, результаты использования в ортопедии и доступность.

Кроме них тестировали препараты на основе диализатов крови [7, 9-13], составившие новую категорию лекарственных-трибологических корректоров синовиальной среды суставов. Их назначение – восполнение недостатка синовии в «сухих» суставах, устранение патологий синовиальной среды (воспалительных, иммунных, вирусных и др.), восстановление взаимодействия элементов

сустава, осуществляемого путем циркуляции синовии в его полости [19]. Они представляют собой сыворотку крови, модифицированную ЛС. Концепция, био- и физико-химическое обоснование использования такой сыворотки в качестве препарата для инъекций в суставы, пораженные остеоартритами, изложены в диссертации [15]. Целевое модифицирование сыворотки крови пациента (ауто-сыворотки) лекарственными, не имеющими инъекционной формы, осуществляли в организме пациента. Пациенту назначали ЛС направленного действия, и в период его максимальной концентрации в кровеносном русле забирали пробу крови, которую перерабатывали в сыворотку. Методика и ближайшие результаты лечения остеоартритов путем инъекций таких препаратов в суставы представлены в [17]. Для сравнения оценивали смазочную способность здоровой СЖ. Условно здоровой считали СЖ соматически здоровых пациентов, у которых при проведении диагностических пункций или артроскопии не обнаружено травматических и дегенеративных изменений суставов и нарушений состава и свойств СЖ.

Эксперименты с сывороткой крови и синовией проводили с соблюдением этических норм, установленных на 18th (Хельсинки, 1964) и 41th (Hong Kong, 1989) World Medical Assemblies.

В экспериментах использовали трибометр маятникового типа, условия трения в опоре которого (трение качения с проскальзыванием) приближаются к естественным условиям трения в суставах. Он содержит только одну – исследуемую – пару трения, что обуславливает высокую точность и воспроизводимость измерений. Регистрировали коэффициент трения μ в опоре прибора по параметрам затухания маятника. Значения μ определяли, обрабатывая с помощью компьютера электрические сигналы, поступающие от узла регистрации колебаний. Приведенные ниже значения μ являются средними 5-8 идентичных измерений.

Пара трения трибометра состояла из опоры, выполненной из сертифицированного для ортопедии сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ) и несущей маятник треугольной призмы (сталь марки 12X18H9), опорная грань которой закруглена радиусом $r = 2,5$ мм. Испытания проводили при массе маятника $m = 2,0$ кг и скорости скольжения $v = 1,0$ м/с, что соответствует средней физиологической нагрузке на коленный сустав человека. Исследуемые жидкости помещали с помощью шприца в канавку опоры трибометра, в которую затем устанавливали опорную грань призмы.

При выборе параметров ЭМП, моделирующего биофизическое поле сустава, исходили из следующих соображений. Источником биополя в зоне трения синовиального сустава являются хрящи, вектор поля которых направлен по нормали к поверхности трения [23]. По таким же критериям выбирали направление модельного ЭМП. Предварительные эксперименты показали, что ЭМП любого направления влияет на трение смазываемой СЖ пары СВМПЭ–металл. Тем не менее, при прочих равных условиях наибольшее снижение коэффициента трения зарегистрировано, когда силовые линии ЭМП перпендикулярны поверхности трения [24].

Степень воздействия внешнего ЭМП на сустав определяется биотропными параметрами поля – напряженностью, градиентом, вектором, экспозицией, частотой, формой импульса, локализацией, площадью воздействия. Сочетания этих параметров обуславливают следующий ряд биологической активности ЭМП: постоянное поле < переменное < импульсное поле [14]. Множество вариантов сочетания биотропных параметров внешнего поля и зависимость ответных реакций сустава от общего состояния организма пациента и магнитной восприимчивости его тканей обусловили огромное число разнородных, часто противоречивых, эмпирических сведений об артралогических эффектах ЭМП. Это свидетельствует, что теория физико-химического воздействия ЭМП на трение и смазку в суставах находится на стадии накопления экспериментальных результатов, нуждающихся в систематизации и обобщении.

По мнению гигиенистов, вредными для человека являются поля с магнитной индукцией свыше 0,2 мкТл [20], тем не менее, для лечения заболеваний суставов применяют постоянные, переменные и импульсные поля с индукцией от 20–25 до 40 Т [3].

Магнитное поле, моделирующее биофизическое поле сустава, генерировали с помощью соленоида, установленного в опоре трибометра и соединенного с источником постоянного тока [8]. Индукция на поверхности трения составляла $B = 10$ мТ. Предварительно проводили приработку опоры в течение не менее 10 циклов запуска маятника без смазки, после чего коэффициент трения в опорном узле стабилизировался.

Результаты

Результаты трибологического тестирования исследованных ЛС приведены на рисунке 1. Видно, что ЛС, принадлежащие к разным фармакологическим группам, имеют разную смазочную способность и по-разному реагируют на воздействие поля соленоида:

- наименьший коэффициент трения и его заметное снижение под действием поля демонстрируют СЖ, взятая из условно здорового сустава, и сыворотка крови условно здорового пациента (кривая 7);
- эффект влияния поля на смазочную способность гидрокортизона (1), «Дипроспан» (3) и «Hyalgan» (6) подобен эффекту, свойственному здоровой СЖ, – μ заметно снижается со временем сразу после включения поля;
- коэффициент трения при смазке опоры маятника линкомицином (4), «Synvisk» (5), «Hyalgan» (6), первоначально снизившийся под действием поля, затем снова возрастает;
- при смазке «Кеналогом» (2) μ изменяется немонотонно с общей тенденцией к снижению;
- смешение гидрокортизона с сывороткой (8) обуславливает экспоненциальное снижение коэффициента трения при воздействии поля.

Обращает на себя внимание разница в ходе кривых 5 и 6, соответствующих смазке «Synvisk» и «Hyalgan». Использование в качестве смазочных материалов глюкокортикостероидных препаратов («Кеналог-40»), гидрокор-

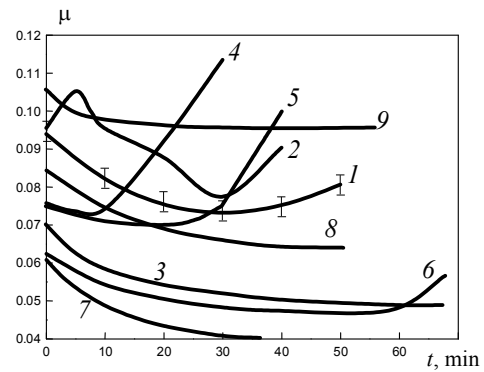


Рисунок 1 – Зависимости коэффициента трения в опоре маятникового трибометра от времени действия поля соленоида на смазочный слой ЛС: 1 – гидрокортизон; 2 – «Кеналог-40»; 3 – «Дипроспан»; 4 – линкомицин; 5 – «Synvisk»; 6 – «Hyalgan»; 7 – СЖ + сыворотка; 8 – гидрокортизон + сыворотка (1:1); 9 – «хондрозамин». Доверительные интервалы, показанные на кривой 8, одинаковы для всех кривых

тизон), обладающих выраженным противовоспалительным эффектом, оказывает неоднозначное влияние на параметры трения. Из исследованных ЛС наилучшую смазочную способность демонстрируют «Hyalgan» и «Дипроспан».

Концентрационные зависимости μ при смазке опоры трибометра смесями сыворотка + гиалуроновый заменитель СЖ соответствуют диапазону $\mu = 0,07-0,04$. Они претерпевают минимум ($\mu = 0,04$) при концентрациях «Synvisk» – 50%, «Hyalgan» и «Hya-Ject» – 75%.

На рисунке 2 представлены кинетические зависимости изменения μ в поле соленоида при смазке опоры трибометра сывороткой крови пациента с диагнозом «вирусный остеоартрит». Испытывали три образца аутосыворотки: 1 – в исходном состоянии, 2 – спустя 1 ч после приема пациентом внутрь 100 мг «Доксициклина» – антибиотика группы тетрациклинов, 3 – через неделю после первого назначения ЛС и спустя 1 ч после приема 200 мг «Доксициклина».

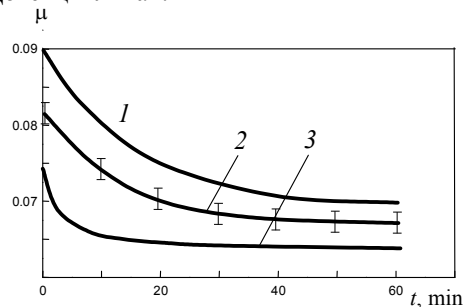


Рисунок 2 – Зависимость коэффициента трения в опоре трибометра от времени действия поля соленоида на смазочные слои аутосыворотки крови (пояснения в тексте). Доверительные интервалы одинаковы для всех кривых

Обсуждение

Результаты, приведенные на рисунке 1, свидетельствуют о следующем. Разница в смазочной способности гиалуроновых заменителей СЖ (кривые 5 и 6), по-видимому, связана с их неодинаковыми вязкостью и смачиванием деталей трения трибометра. «Synvisk» представляет собой студнеобразную массу, плохо растекающуюся по опоре в процессе трения. «Hyalgan» имеет более жидкую консистенцию, лучше смачивает поверхность трения опоры из СВМПЭ и демонстрирует самый низкий коэффициент трения из всех исследованных ЛС. Отмеченная особенность «Synvisk» подчеркнута во всех до-

кументах, описывающих его клинический эффект: благодаря высокоэластичности и высокой несущей способности смазочного слоя предотвращается контакт поврежденных участков хрящей и их травмирование при пиковых механических нагрузках [22, 27].

Глюкокортикостероидные ЛС «Кеналог-40» и гидрокортизон, обладающие выраженным противовоспалительным эффектом, при введении в опору трибометра значительно ухудшают параметры трения (кривые 1 и 2). Замечено, что они подвержены фазовому расслоению, начинающемуся в момент забора из ампул. Наибольший коэффициент трения создает гидрокортизон, для которого характерно выпадение кристаллической взвеси на поверхности трения и вытеснение жидкой фазы из опоры при колебаниях маятника. После этого смазочный слой в узле трения трибометра состоит преимущественно из кристаллической фазы гидрокортизона, действующей как абразив. Аналогичная картина наблюдается при смазке опоры трибометра «Кеналогом». «Дипроспан» представляет собой более стабильную взвесь коллоидных частиц, что обуславливает удовлетворительные трибологические характеристики этого ЛС. Разбавление гидрокортизона сывороткой (кривая 8) значительно снижает коэффициент трения в опоре трибометра. Такой препарат можно безбоязненно вводить в полость сустава, не опасаясь повредить хрящ кристаллической абразивной фазой гидрокортизона [14].

Линкомицина гидрохлорид (4), используемый при терапии бактериальных воспалительных процессов, представляет собой солевой раствор, который в процессе трения на воздухе тоже кристаллизуется. Однако водорастворимая кристаллическая фаза оказывает меньшее абразивное действие на хрящ, особенно при смешении с находящейся в суставе СЖ.

Итак, «Hyalgan» (6) и «Дипроспан» (3) демонстрируют наилучшую смазочную способность из всех исследованных ЛС. При смазке модельной пары трения они подобно здоровой СЖ, обеспечивают достаточно низкий коэффициент трения, величина которого снижается под действием поля. Можно предположить, что эти ЛС образуют в смазочном слое трехмерные молекулярные комплексы, подобные белково-полисахаридным комплексам СЖ [6], которые образованы структурно координированными и функционально связанными компонентами.

Водный раствор (9%) «Хондрозамина» (кривая 9 на рисунке 1) слабо реагирует на поле соленоида и демонстрирует плохую смазочную способность: коэффициент трения в опоре маятника при смазке раствором – один из самых высоких ($\mu = 0,095$). Клинический эффект от приема капсул этого ЛС имеет место по прошествии значительного (не менее 6 мес.) времени. Внутрисуставное введение препаратов хондроитина, как экспериментально показано [18], дезорганизует структуру хряща и ускоряет его разрушение. Это свидетельствует о нецелесообразности применения «Хондрозамина» как средства интраартикулярных инъекций.

Смеси сыворотка + гиалуроновый заменитель СЖ являются эффективными смазочными материалами при концентрациях (С) сыворотки, соответствующих минимумам на зависимостях $\mu(C)$. Мы полагаем, что под действием трения и поля в смазочном слое образуются комплексные соединения протеинов, полисахаридов и гиалуронатов, аналогичные структурам, свойственным здоровой СЖ. По-видимому, минимумы соответствуют максимальной концентрации гиалуронатов, при которой все их молекулы будут включены в структуру таких соединений. Именно этим минимумам соответствуют полувыведенные патентную защиту инъекционные препараты

на основе *sebum*, с которой в оптимальной концентрации совмещены «Synvisk» [12], «Hyalgan» и «Hya-Ject» [11], а также стекловидное тело «Corpus vitreum» [10]. Их клиническая апробация дала хорошие результаты при лечении суставов, пораженных остеоартритами [1].

Анализ данных рисунка 2 свидетельствует, что:

- все исследованные смазочные жидкости имеют в качестве основы аутосыровотку крови пациента, магнитная восприимчивость которой обуславливает снижение коэффициента трения под действием внешнего ЭМП;
- смазочная способность исследуемых аутосыровоток не одинакова, начальные значения коэффициента трения μ_0 заметно отличаются примерно на 0,01;
- связывание «Доксициклина» с белками крови в организме пациента приводит к улучшению смазочной способности аутосыровотки.

Последнее может быть вызвано тем, что активные молекулы «Доксициклина», находясь в кровяном русле пациента, встраиваются в белковую фазу сыворотки, улучшая ее смазочную способность. Поскольку в опоре маятника реализуется механизм граничной смазки, можно предположить, что снижение μ_0 обусловлено усилением адсорбционной активности модифицированной сыворотки. Следовательно, лечебный эффект от инъекций такого препарата возникает не только от целевого действия «Доксициклина», связанного с подавлением микроорганизмов, блокированием деструктивных ферментов в суставе и улучшением питания хрящевой ткани белковыми соединениями сыворотки, но и вследствие улучшения ее смазочной способности, а значит и трибологического состояния сустава.

В работе [15] предложена методика оценки целесообразности применения ЛС для инъекций в суставы по трибологическому критерию. Предпочтителен выбор такого ЛС, при тестировании которого исходное значение коэффициента трения μ_0 измеренное до включения поля, равно или ниже величины μ_0 патологически измененной СЖ, взятой из больного сустава пациента. Поэтому стероидные противовоспалительные ЛС, демонстрирующие широкие колебания μ из-за фазового расслоения, целесообразно применять при отсутствии альтернативного препарата. Абразивное действие инъекционно введенных расслаивающихся ЛС можно ослабить, применяя их в смеси с аутосыровоткой или донорской сывороткой той же группы крови, что у пациента [16]. В любом случае, при инъекциях кристаллизующихся ЛС следует рекомендовать щадящий ортопедический режим (иммобилизация сустава, ограничение нагрузки на него) до тех пор, пока кристаллическая фаза полностью не растворится в СЖ.

Когда $\mu_0 \text{ ЛС} > \mu_0 \text{ СЖ}$, следует оценить динамику снижения коэффициента трения в опоре трибометра под действием соленоида. Если минимальное значение μ достигнет уровня $\mu_0 \text{ СЖ}$ пациента, инъекция такого ЛС целесообразна в сочетании с магнитотерапией сустава.

Исчерпание биомеханических ресурсов СЖ, признаками которого является плохая смазочная способность и нечувствительность к воздействию внешнего ЭМП, служит показанием к заместительной терапии сустава с применением заменителей СЖ.

Только биологическим узлам трения присуща способность компенсировать износ хрящей и восстанавливать изношенные участки их поверхностей трения за счет регенерации хрящевой ткани. Это фундаментальное свойство живых материалов трения легло в основу трансфузионной хондропротекции – метода трибологической коррекции остеоартрозных суставов с помощью сыворотки, несущей ЛС (противовоспалительные, антимикробные, иммуномодулирующие). Сыворотка, естествен-

ным образом модифицированная целевым ЛС в кровяном русле пациента, которому перорально или внутримышечно было введено это ЛС, является высокоэффективным средством лечения остеоартрозов, созданным персонально для пациента [17].

Выводы

С помощью маятникового трибометра, моделирующего биофизическое поле сустава, протестированы ЛС, предназначенные для инъекций в суставы. Установлено, что независимо от принадлежности к определенной фармакологической группе, каждое ЛС демонстрирует индивидуальную смазочную способность. При прочих равных условиях выбор инъекционного ЛС с лучшей смазочной способностью более рационален.

Методика трибологического тестирования ЛС использована при разработке препаратов для лечения остеоартрозов. Основу препаратов составляет чувствительная к воздействию ЭМП сыворотка крови, имеющая наилучшую из всех биологических жидкостей смазочную способность. Препараты на основе ауто сыворотки получают из крови пациентов, естественным образом насыщенной ЛС целевого назначения (противовоспалительными, антимикробными, иммуномодулирующими), которые предварительно введены в организм пациента перорально или внутримышечно. Достоинством такого метода получения инъекционных препаратов является возможность введения в полость сустава вместе с сывороткой ЛС, не имеющих инъекционной формы. Инъекционные ЛС смешивают в шприце с донорской сывороткой перед инъекцией в сустав. Результаты трибологических испытаний разработанных препаратов *in vitro* получили подтверждение в ходе клинических испытаний метода трансфузионной хондропротекции в медицинских учреждениях Беларуси.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственной программы научных исследований Беларуси «Современные технологии в медицине» и SICOT Foundation (Marcela Uribe Zamudio Award, 2008).

Литература

1. Трибологическое обоснование метода хондропротекции с помощью ауто сыворотки крови и гиалуронатов / Е.Д. Белоенко [и др.] // Доклады Нац. Акад. наук Беларуси. – 2007. – Т. 51, № 2. – С. 72–75.
2. Антонов, В.Ф. Биофизика: учеб. для ВУЗов / В.Ф. Антонов. – Москва: Владос, 2003. – 288 с.
3. Медицинская магнитология и нанотехнологии / А.М. Демещкий [и др.]; под общ. ред. А.М. Демещкого. – Ст.-Петербург: АСПИИ, 2004. – 239 с.
4. Карасик, И.И. Методы трибологических испытаний в национальных стандартах стран мира / И.И. Карасик. – Москва: Центр «Наука и техника», 1993. – 325 с.
5. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / В.А. Насонова [и др.]; под общ. ред. В.А. Насоновой. – Москва: Литтерра, 2003. – 507 с.
6. Павлова, В.Н. Синовиальная среда суставов / В.Н. Павлова. – Москва: Медицина, 1980. – 296 с.
7. Искусственная синовиальная жидкость: пат. 9146 Респ. Беларусь, МПК7 А61К 35/16 / Ю.М. Чернякова, Л.С. Пинчук, Ж.В. Кадолич, В.И. Николаев, Е.А. Цветкова, Е.Д. Белоенко; заявитель Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20040667; заявл. 14.07.04; опубл. 11.01.07 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2007. – № 2. – С. 54–55.
8. Способ оценки смазочной способности синовиальной жидкости: пат. 9059 Респ. Беларусь, МПК7 G01N 11/00 / Л.С. Пинчук, Ю.М. Чернякова, Ж.В. Кадолич, В.И. Николаев, Е.А. Цветкова, С.Ф. Ермаков, Е.Д. Белоенко; заявитель Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20040381; заявл. 29.04.04; опубл. 12.12.06 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2007. – № 2. – С. 138.
9. Способ лечения деформирующего остеоартроза: пат. 10230 Респ. Беларусь, МПК7 А61К 35/16 / Л.С. Пинчук, Ю.М.

Чернякова, В.И. Николаев, Е.А. Цветкова, Ж.В. Кадолич; заявитель Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20050858; заявл. 01.09.05; опубл. 24.10.07 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 1. – С. 64.

10. Заменитель синовиальной жидкости: пат. 10774 Респ. Беларусь, МПК7 А61К 35/726 / Л.С. Пинчук, Ю.М. Чернякова, Ж.В. Кадолич, В.А. Гольдаде; заявитель Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20060133; заявл. 16.02.06; опубл. 24.03.08 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 3. – С. 67.

11. Биосовместимый заменитель синовиальной жидкости: пат. 11009 Респ. Беларусь, МПК7 А61К 35/726 / Л.С. Пинчук, Ю.М. Чернякова, Ж.В. Кадолич, В.А. Гольдаде; заявитель Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20060579; заявл. 12.06.06; опубл. 22.05.08 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 4. – С. 60.

12. Заменитель синовиальной жидкости: пат. 11014 Респ. Беларусь, МПК7 А61К 31/70 / Л.С. Пинчук, Ю.М. Чернякова, Ж.В. Кадолич, В.А. Гольдаде; заявитель Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20060580; заявл. 12.06.06; опубл. 22.05.08 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2008. – № 4. – С. 59–60.

13. Способ снижения внутрисуставного трения, вызываемого интраартикулярным введением суспензии гидрокортисона при лечении артрита: пат. 12481 Респ. Беларусь, МПК7 А61Р 19/02 / Л.С. Пинчук, Ю.М. Чернякова, Е.А. Цветкова, В.А. Гольдаде, А.А. Третьяков; заявитель Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20070547; заявл. 11.05.07; опубл. 27.07.09 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – № 5. – С. 58.

14. Сысоева, И.В. Современные представления о биологическом действии магнитных полей и их применение в медицине / И.В. Сысоева // Мед. новости. – 2005. – № 4. – С. 21–28.

15. Чернякова, Ю.М. Оптимизация диагностики и лечения синовита путем контроля биофизических свойств синовиальной жидкости (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / Ю.М. Чернякова. – Минск, 2006. – 91 л.

16. Чернякова, Ю.М. Исследование групповой принадлежности синовиальной жидкости – шаг на пути к трансфузионной хондропротекции суставов / Ю.М. Чернякова, Л.С. Пинчук // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2008. – № 2. – С. 53–56.

17. Чернякова, Ю.М. Клинический эффект индивидуальной внутрисуставной терапии остеоартрита лекарственными средствами на основе сыворотки крови / Ю.М. Чернякова, Л.С. Пинчук // Здравоохранение. – 2009. – № 7. – С. 17–20.

18. Influence of chondroitin on the biochemical, mechanical and frictional properties of cartilage explants in long-term culture / Z. Bian [et al.] // J. Biomech. – 2009. – Vol. 42, № 3. – P. 286–290.

19. Chernyakova, Yu. Chondroprotection by means of tribological adaptation of joint pharmacotherapy / Yu. Chernyakova // Book of Abstracts of SICOT/SIROT XXIV TWC. – Hong Kong, 2008. – P. 1481.

20. Blank, M. Electromagnetic fields: biological interactions and mechanisms / M. Blank. – Washington DC: Ann. Chem. Soc. Press, 1995. – 230 p.

21. The effect of liquid crystals on joints lubrication / B. Kupchinov [et al.] // Wear. – 1994. – Vol. 171. – P. 7–12.

22. Marshall, K.W. Intra-articular hyaluronan therapy / K.W. Marshall // Current opinion in Rheumatology. – 2000. – № 12. – P. 467–474.

23. Tribology and biophysics of artificial joints / L.S. Pinchuk [et al.]; ed. by L.S. Pinchuk. – London: Elsevier, 2006. – 350 p.

24. Effect of electromagnetic fields on friction in joint implants / L.S. Pinchuk [et al.] // J. of Friction and Wear. – 2001. – Vol. 22. – № 5. – P. 69–73.

25. Lipid composition of the tissues human knee joints. II. Synovial fluid in trauma / J.L. Rabinowitz [et al.] // Clin. Orthop. Rel. Res. – 1984. – Vol. 190. – P. 292–300.

26. Ritter, J.M. A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 5Ed. // J.M. Ritter [et al.]; ed. by J.M. Ritter. – UK: Hodder Arnold, 2008. – 480 p.

27. Role of the hylan G-F20 in treatment of osteoarthritis of the hip joint / V.B. Vad [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2003. – Vol. 84. – P. 1224–1226.

Поступила 18.03.10