

УДК 615.27:616.72.002

**ВНУТРИСУСТАВНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ  
ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ  
КОЛЕННОГО СУСТАВА****Беляев А.Н., Захватов А.Н., Козлов С.А., Сафонов В.Ю., Кузнецов С.И.,  
Шутова М.И., Анюшин И.Л.***ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск,  
e-mail: zachvatan78@mail.ru*

У 126 больных с травматическими повреждениями коленного сустава изучено влияние традиционного лечения и внутрисуставной озонотерапии на некоторые показатели обмена коллагена в сыворотке крови. Установлено, что при травме коленного сустава наблюдается нарушение метаболизма фракций оксипролина, приводящее к развитию посттравматического артроза. Использование в комплексном лечении внутрисуставного введения озono-кислородной смеси в концентрации озона на выходе из озонатора 5 мг/л способствует значительному снижению распада коллагена и ограничению избыточного накопления коллагеновых волокон, с последующим восстановлением внутренней среды сустава и уменьшением прогрессирующего деструктивно-дистрофических процессов.

**Ключевые слова:** травматическое повреждение коленного сустава, озон, коллаген, оксипролин**INTRAARTICULAR OZONE TECHRAPY IN CORRECTION OF COLLAGEN  
EXCHANGE DISORDER AT TRAUMATIC KNEE ARTICULATION INJURIES****Beljaev A.N., Zahvatov A.N., Kozlov S.A., Safonov V.J., Kuznecov S.I., Shutova M.I.,  
Anjushin I.L.***ГОУ ВПО «the Mordovian state university of a name of N.P.Ogaryov», Saransk,  
e-mail: zachvatan78@mail.ru*

The effect of standard therapy and intra-articular ozone therapy on some indices of collagen metabolism in the blood serum has been studied in 126 patients with traumatic knee articulation injuries. It has been determined that in knee articulation trauma the disorder of oxyproline fraction metabolism leading to the development of posttraumatic arthrosis is observed. The use of the intra-articular introduction of ozone oxygen mixture in 5 mg/l ozone concentration from the ozonator in the complex treatment provides considerable reduction of collagen breakdown and the restriction of redundant collagen fiber accumulation as well as the restoration of articulation internal medium and the prevention of the progression of destructive-dystrophic processes.

**Keywords:** traumatic knee articulation injury, ozone, collagen, oxyproline

Одной из актуальных проблем травматологии остается лечение травматических повреждений суставов, приводящих к формированию деформирующего артроза и инвалидизации пострадавшего [2, 5, 9]. При развитии посттравматического артрита возникает нарушение микроциркуляции и гипоксические расстройства, создающие предпосылки для активации свободнорадикальных процессов, вызывающих окислительную деструкцию клеток и внеклеточного матрикса суставного хряща, деполимеризацию синовиальной жидкости, распад гиалуроновой кислоты, протеогликанов и коллагена [3, 4, 10]. Наблюдается нарушение белоксинтезирующей функции хондроцитов, в результате чего ими образуется короткоцепочечный нефибриллярный коллаген [6, 8]. В связи с этим актуальными являются вопросы, связанные с повышением эффективности лечения травматических повреждений коленного сустава, путем разработки новых методов, позволяющих воздействовать на патологический процесс. Перспективным является метод озонотерапии, так как озон обладает широ-

ким спектром воздействия, оказывая противовоспалительное, антигипоксическое, иммунорегуляторное действие [1]. Учитывая патогенетические механизмы развития острого асептического посттравматического артрита, наиболее целесообразным в комплексном лечении данной патологии является применение локальной внутрисуставной озонотерапии.

**Цель исследования:** изучить некоторые показатели обмена коллагена у больных с травматическими повреждениями коленного сустава при применении внутрисуставной озонотерапии.

**Материал и методы исследования**

Под наблюдением находились 126 больных с травматическими повреждениями коленного сустава, проходивших лечение в отделении травматологии Мордовской республиканской клинической больницы в период с 2008–2010 г.

Учитывая характер повреждения, больным в ряде случаев проводилось оперативное лечение. В 85 % случаев выполнялась артроскопия коленного сустава. При выявлении повреждения менисков выполнялась секторальная резекция поврежденного отдела с последующим моделированием оставшейся

части шейвером. В случае обнаружения хондральных переломов и дефектов хряща в нагружаемой зоне сустава проводилось удаление свободных костнохрящевых фрагментов, шейвирование краев и дна дефекта. При диагностировании переломов костей, образующих коленный сустав, проводились различные виды остеосинтеза. Давность травмы суставов составляла от 1 дня до нескольких недель.

В зависимости от проводимого лечения в послеоперационном периоде пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по характеру повреждения. Больным первой группы ( $n = 64$ ) проводилось традиционное лечение, включающее нестероидную противовоспалительную терапию, препараты, улучшающие микроциркуляцию, дезагреганты, физиотерапевтические процедуры. Больным второй группы ( $n = 62$ ) в комплексе с традиционной терапией в послеоперационном периоде проводилось внутрисуставное введение озono-кислородной смеси через день в объеме 20 мл в концентрации озона на выходе из озонатора 5 мг/л. Курс лечения состоял из 5 инъекций. У пациентов этой группы оперативное вмешательство заканчивалась лаважом полости сустава стерильным озонированным раствором в концентрации 2 мг/л. В работе мы использовали озонатор «Медозонс универсал». Все пациенты давали письменное согласие на проведение лечебных процедур.

Состояние обмена коллагена оценивали по содержанию свободного (СО), пептидно-связанного (ПСО) и белковосвязанного оксипролина (БСО) в плазме крови [7].

Исследования проводились при поступлении в стационар и на 15-е сутки лечения. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий в группах оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента. При этом  $p$  отражал достоверность по отношению к должным величинам,  $p_1$  – достоверность по отношению к данным при поступлении в стационар.

### Результаты исследования и их обсуждение

При изучении содержания свободной и связанной фракций оксипролина в сыворотке крови у здоровых добровольцев нами получены результаты, не противоречащие литературным данным. Так, концентрация СО составила  $12,55 \pm 0,61$  мкмоль/л, ПСО –  $8,79 \pm 0,36$  мкмоль/л, БСО –  $53,47 \pm 3,95$  мкмоль/л. Коэффициент ПСО/СО, отражающий метаболический

оборот коллагена, зафиксирован на уровне  $0,70 \pm 0,04$ .

У больных с травматическими повреждениями коленного сустава при поступлении наблюдалось повышение всех оксипролиновых фракций: концентрация свободного оксипролина – на 138,09% ( $p < 0,001$ ), пептидно-связанного оксипролина – на 100,57% ( $p < 0,001$ ), белковосвязанного оксипролина – на 13,62% ( $p > 0,05$ ), соответственно по отношению к данным, полученным у здоровых добровольцев. При этом показатель отношения ПСО/СО, напротив, снизился на 15,71% ( $p < 0,05$ ). Резкое повышение в сыворотке крови СО и ПСО и уменьшение ПСО/СО отражает преобладание катаболических процессов в обмене коллагена, увеличение уровня БСО характеризует начинающийся синтез соединительно-тканых волокон.

На фоне традиционной терапии определялась тенденция к уменьшению содержания свободного оксипролина в сыворотке крови на 15,90% ( $p_1 < 0,05$ ) сравнительно с данными при поступлении. Пептидно-связанный и белковосвязанный оксипролин повысились на 42,20% ( $p_1 < 0,001$ ) и 69,49% ( $p_1 < 0,001$ ) относительно данных при поступлении. Коэффициент ПСО/СО также увеличился до  $1,0 \pm 0,11$ , превысив на 46,11% ( $p_1 < 0,001$ ) показатель больных при поступлении (таблица). Подобное изменение фракций оксипролина позволяет судить о прогрессировании деструктивных процессов в соединительной ткани на фоне усиления интенсивности метаболического оборота коллагена с преобладанием его синтеза.

Внутрисуставная озонотерапия позволила снизить в сыворотке крови уровень оксипролиновых фракций: свободного оксипролина – на 18,38% ( $p_2 < 0,01$ ), пептидно-связанного оксипролина – на 37,0% ( $p_2 < 0,001$ ) и белковосвязанного оксипролина – на 18,68% ( $p_2 < 0,01$ ), показатель ПСО/СО – на 23,0% ( $p_2 < 0,001$ ) по сравнению с показателями при традиционной терапии (см. таблицу).

Показатели обмена коллагена больных с травматическими повреждениями коленного сустава при внутрисуставной озонотерапии ( $M \pm m$ )

Клинические группы	СО, мкмоль/л	ПСО, мкмоль/л	БСО, мкмоль/л	ПСО/СО
Здоровые добровольцы ( $n = 20$ )	$12,55 \pm 0,61$	$8,79 \pm 0,36$	$53,47 \pm 3,95$	$0,70 \pm 0,04$
При поступлении ( $n = 126$ )	$29,88 \pm 1,91$	$17,63 \pm 2,16$	$60,75 \pm 4,18$	$0,59 \pm 0,03$
Традиционная терапия ( $n = 64$ )	$25,13 \pm 1,15$	$25,07 \pm 1,89^*$	$88,76 \pm 5,79^*$	$1,0 \pm 0,11^*$
Внутрисуставная озонотерапия ( $n = 62$ )	$20,51 \pm 1,11^*$	$15,79 \pm 1,68^*$	$72,18 \pm 4,06$	$0,77 \pm 0,08$

Примечание. Достоверность по отношению к данным при поступлении: \* –  $p_1 < 0,001$ .

На фоне традиционной терапии к концу лечения хотя и происходит достоверное уменьшение деструктивных явлений в соединительной ткани, но при этом сохраняются нарушения динамического равновесия между синтезом и распадом коллагена в сторону усиления биосинтеза коллагена (БСО, ПСО). Подобное изменение метаболитов коллагена свидетельствует о фибриллогенезе, интенсивность которого не коррелирует со степенью распада коллагеновых волокон. Это, возможно, связано с тем, что после повреждения хондроциты меняют свой фенотип и начинают синтезировать неполноценный, необразующий фибрилл, коллаген, накопление которого приводит к изменению упругоэластических свойств хряща. В этих условиях для сустава даже физиологические механические нагрузки являются деструктивным фактором и будут способствовать прогрессированию патологического процесса с исходом в деформирующий артроз. Введение озono-кислородной смеси непосредственно в пораженный сустав в комплексном лечении приводит к более значительному сокращению распада коллагена и ограничению избыточного накопления коллагеновых волокон, что способствует раннему восстановлению внутренней среды сустава и замедлению процессов склерозирования в поврежденном суставе. Данный факт можно объяснить лечебным эффектом озона, который достигается восстановлением трофики хрящевой ткани, а также противовоспалительным действием, что предупреждает патологическое накопление соединительной ткани в очаге поражения.

#### Выводы

1. У больных с травматическими повреждениями коленного сустава наблюдается нарушение метаболического оборота коллагена с преобладанием его синтеза на фоне продолжающейся деструкции, приводя к развитию дегенеративно-дистрофических изменений.
2. Внутрисуставная озонотерапия в комплексном лечении больных с травматиче-

скими повреждениями коленного сустава корригирует обменные процессы соединительной ткани и уменьшает прогрессирование посттравматического артрозо-артрита.

#### Список литературы

1. Алехина С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк. – Н. Новгород: «Литера», 2003. – 240 с.
2. Берглезов М.А. Остеоартроз (этиология, патогенез) / М.А. Берглезов, Т.М. Андреева // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2006. – №4. – С. 79–86.
3. Кудашев Д.С. Комплексный подход в лечении больных с деструктивно-дистрофическими и травматическими поражениями хряща в коленном суставе // Аспирантский вестник Поволжья. – 2008. – №3–4. – С. 108–111.
4. Болобошко К.Б. Современные тенденции в диагностике и лечении дефектов суставного хряща / К.Б. Болобошко, А.Н. Толстик // Новости хирургии. – 2009. – Т. 13, №2. – С. 130–135.
5. Остеоартроз: современное состояние проблемы (аналитический обзор) / С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко, А.К. Орлецкий, Ю.А. Марков // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2001. – №2. – С. 96–99.
6. Поливанова Т.В. Морфофункциональные параметры коллагена в норме и при патологии / Т.В. Поливанова, В.Т. Манчук // Успехи современного естествознания. – 2007. – №2. – С. 25–30.
7. Шараев П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови // Лабораторное дело. – 1990. – №5. – С. 283–285.
8. Natural history of knee cartilage defects and factors affecting change / G. Ding et al. // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 66, № 6. – P. 651–658.
9. Matsui H., Shimizu M., Tsuji H. Cartilage and subchondral bone interaction in osteoarthritis of human knee joint: a histological and histomorphometric study // Microsc. Res. Tech. – 1997. – Vol. 37, № 4. – P. 333–342.
10. Takayanagi H. GeneChip analysis for osteoimmunology // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2005. – Vol. 28, №2. – P. 79–85.

#### Рецензенты:

Перетягин С.П., д.м.н., профессор, руководитель отделения экспериментальной медицины ФГУ «ННИИ ТО» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород;  
Инчина В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии медицинского института ГОУВПО «МГУ имени Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.