

# ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КАПСУЛЬНО-СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА КОЛЕННОГО СУСТАВА

*Трифонова Е. Б., Осипенко А.В., Поляк М. Н., Поляков В. Ю.*

*ГФУН Уральский НИИ травматологии и ортопедии МЗ России  
Директор - д-р мед.наук КУТЕПОВ С.М. г.Екатеринбург*

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) играет определенную роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе в формировании асептического воспаления коленного сустава. Как известно, активация свободнорадикального окисления (СРО) в тканях приводит к синдрому пероксидации, вызывающему повреждение мембран, инактивацию или трансформирование ферментов, накопление инертных биополимеров, подавление деления клеток и т.д. Проявление этих изменений в посттравматическом периоде обнаруживают в сыворотке крови больных по изменению показателей ПОЛ и АОС. При этом степень активации последних коррелирует с объемом кровопотери, состоянием гемодинамики, степенью снижения парциального давления кислорода артериальной крови и общей тяжестью больного.

Перекисно-антиоксидантный дисбаланс оказывает отрицательное воздействие в целом на метаболизм соединительной ткани, в том числе суставного хряща. Высокая скорость перекисного окисления (ПОЛ), некомпенсированная антиоксидантной системой (АОС), приводит к полному разрушению ненасыщенных липидов мембран, следовательно, к нарушению структуры клеток хряща и далее к его необратимым изменениям.

Вопрос о зависимости активации СРО и уровня гипоксии в тканях разработан недостаточно. ***В связи с этим цель настоящей работы - исследовать степень активации ПОЛ и АОС и состояние окислительных энзимов у больных с гемартрозам, гонартрозам III стадии и в эксперименте на собаках с артропластикой дефекта суставной опорной поверхности внутреннего мыщелка бедра костно-хрящевыми аллотрансплантатами.***

Проведено обследование 19 больных с посттравматическим гемартрозом (2, 4, 10, 20, 30-е сутки после травмы) при стандартном консервативном лечении; 17 больных с гонартрозом III стадии (дооперационный этап); 16 взрослых собак (15, 30, 60, 120, 180-е сутки после операции артропластики). В сыворотке крови и СЖ определяли общую активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ), пероксидазы, каталазы, концентрацию гаптоглобина, серомукоидов. У животных дополнительно определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) и активность супероксиддисмутазы (СОД). Все исследования выполнены унифицированными методами с использованием биохимического селективного анализатора Specific basic фирмы KONE. Результаты обработаны по программе «Статистика».

Полученные данные свидетельствуют о наличии дисбаланса ПОЛ/АОС у всех групп обследуемых, развивающегося на разном уровне выраженности окислительных реакций. У больных с посттравматическим гемартрозом тенденция компенсированного роста ПОЛ в СЖ сохранялась до конца наблюдения (30 суток после травмы), что непосредственно отразилось на активности этих систем в сыворотке крови. Максимум активности пероксидазы в СЖ составил 123 %, в то время как максимум активности каталазы - 233 % по отношению к первому сроку наблюдения. Одновременно росла активность щелочной фосфатазы СЖ до 170 %, в то время как активность кислой фосфатазы практически не изменялась. Общая активность ЛДГ и МДГ снижалась к концу наблюдения, что может являться признаком достаточной оксигенации тканей капсульно-связочного аппарата (КСА) коленного сустава. В целом по этой группе больных можно отметить положительную динамику энзимов ПОЛ, АОС, окислительного метаболизма в СЖ, несмотря на то, что в тканях к 30-м суткам еще не завершены восстановительные процессы.

У больных с гонартрозом III стадии отмечается более высокий рост СРО. Активность пероксидазы возросла в десять раз, в то время как активность каталазы - в два раза. Ожидаемого роста активности ЛДГ мы не выявили, в то время как развивается увеличение активности МДГ. Уровень серомукоида у всех пациентов колеблется на верхней границе нормы, концентрация гаптоглобина - в пределах физиологических изменений, что является признаком

хронического воспалительного процесса. Отсутствие выраженных изменений со стороны биоэнергетического метаболизма можно расценить как угнетение окислительных реакций и истощение субстратов окисления на фоне значительной активации разрушительных процессов СРО, приведших к необратимым деструктивным изменениям в тканях КСА. Принимая во внимание данные клиничко-рентгенологического обследования и преобладание дегенеративно-дистрофических изменений в соединительной ткани, таким больным была проведена операция эндопротезирования коленного сустава. Для объективизации лабораторных показателей нами предложен прогностический тест: соотношение - активность пероксидазы/ (активность каталазы x 1000). При обнаружении этого показателя 10 и более, на фоне значений серомукоида в сыворотке крови > 170 единиц оптической плотности и нормальной концентрации гаптоглобина, он является обоснованием при прочих равных условиях для определения показаний к эндопротезированию коленного сустава. Другие виды оперативных коррекций в данном случае мало эффективны, вследствие существенного угнетения метаболизма соединительной ткани, что показал анализ отдаленных результатов лечения больных при органосохраняющих операциях (высокая остеотомия большеберцовой кости).

В эксперименте на животных активация ПОЛ развивается дважды. Первый подъем возникает на 15-е сутки после операции артропластики и характеризуется ростом концентрации МДА (конечного продукта ПОЛ) до 124%, активность пероксидазы - до 111%; в то же время активность каталазы составила только 80% по отношению к нормальным значениям. На данном этапе активация реакций свободно-радикального окисления не компенсирована механизмами антирадикальной защиты клеток. Возможно, для данного срока наблюдения все изменения являются посттравматической реакцией на аллотрансплантацию, поскольку на 30-е сутки наблюдения все эти параметры уже существенно снижены: МДА - 44% ( $p \leq 0.05$ ), пероксидаза - 93%, каталаза - 75% ( $p \leq 0.05$ ). Второй подъем активности перекисных реакций развивается на 60-е сутки после операции: концентрация МДА достигла 316% ( $p \leq 0.05$ ), активность пероксидазы - 141% ( $p \leq 0.05$ ). Лизосомальные ферменты сохраняют высокую активность к 180-м суткам наблюдения, что свидетельствует о незавершенности процессов перестройки ткани. Необходимо отметить, что соотношение ПОЛ/АОС смещает-

ся в сторону ПОЛ, поскольку уровень МДА составил 316% ( $p \leq 0.05$ ), пероксидазы 136% , а активность энзимов антиокислительной и антирадикальной защиты клеток - СОД и каталазы - находился ниже физиологических значений. Активность СОД незначительно увеличена на протяжении всех 180-и суток наблюдения. Такое соотношение ПОЛ/АОС, вероятно, зависит от скорости и условий рассасывания аллотрансплантата: по-видимому, способствуя его дальнейшей деструктуризации. Несмотря на дисбаланс ПОЛ/АОС, энзимы аэробного и анаэробного окислительного метаболизма активированы, что может служить косвенным показателем восстановления оксигенации тканей КСА. Подъем общей активности ЛДГ наблюдали на 15-е, 60-е сутки (380 % и 347% соотв.,  $p \leq 0.05$ ,). Первый пик скорее всего является следствием постоперационных реакций, а второй пик характеризует активацию анаэробного окисления, связанную со структурной перестройкой сустава. Напротив, общая активность МДГ повышена только с 60-х суток наблюдения: 369% ( $p \leq 0.05$ ) и остается таковой вплоть до 180-х суток: 378% ( $p \leq 0.05$ ).

Такая динамика отражает активацию гликолитических реакций непосредственно после операции, а аэробного окисления - начиная с 60-х суток. Это, вероятнее всего, связано как с уровнем тканевой оксигенации, так и с перестроечными процессами. Таким образом, комплексное исследование энзимов ПОЛ, АОС и окислительного обмена позволяет наиболее полно оценить состояние метаболизма тканей КСА при различных патологиях коленного сустава и выбрать наиболее эффективный метод лечения.