



# Состояние антиоксидантной системы до и после реконструктивного эндопротезирования тазобедренного сустава при врожденном вывихе бедра

К.П. Артыков\*, Д.М. Сафаров

Кафедра травматологии ТГМУ им.Абуали ибни Сино;

Клинико-диагностический центр «Мадади Акбар»;

\*Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Проведённое исследование позволяет утверждать, что у лиц, страдающих врожденным вывихом бедра, интенсифицированы процессы перекисного окисления липидов. Степень активности липопероксидации коррелирует со степенью выраженности дистрофических изменений в поражённом суставе. В ходе исследования зарегистрирована активация систем антиоксидантной защиты, которая связана с необходимостью ограничения интенсивности свободно-радикальных реакций и поддержания их на необходимом уровне, что позволяет рассматривать выявленную закономерность как физиологический механизм адаптивной перестройки изучаемых процессов, направленный на восстановление нормального функционирования организма.

**Ключевые слова:** врожденный вывих бедра, тазобедренный сустав, эндопротезирование, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, малоновый диальдегид, ферменты антиоксидантной защиты

**Актуальность.** Врожденный вывих бедра является наиболее распространённой патологией опорно-двигательного аппарата у детей раннего возраста. Однако в Таджикистане часто встречаются пациенты старшего возраста, которые ранее не обращались за медицинской помощью. У этих пациентов врожденный вывих бедра сопровождается развитием дегенеративно-дистрофических процессов в тазобедренном суставе, в виде деформирующего артроза, а иногда асептического некроза головки бедренной кости [1,8].

В возникновении и развитии дегенеративно-дистрофических процессов в головке тазобедренной кости важная роль принадлежит сосудистым нарушениям в области поражённого сустава. Этому способствуют рефлекторный спазм (результат травмы при одномоментном вправлении на фоне общего недоразвития сосудистой системы) и дополнительное сдавление артерий, вследствие отёка мягких тканей, которые усугубляют уже имеющую ишемию тканей сустава и последующую гипоксию, что ускоряет дегенеративно-дистрофические процессы в костно-хрящевой ткани [2,6]. Известно, что при гипоксии образуются активные формы кислорода, которые повреждают соединительную ткань в составе хряща и кости, мембраны клеток, нарушают липидные и белковые компоненты этих структур, повышают

резорбирующую активность остеокластов, реактивируют процессы перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот [3,8]. Последние способствуют образованию антигенов, активации и миграции нейтрофилов в этой зоне, зачастую приводящих к развитию хронического воспаления, в том числе и в области тазобедренного сустава [4,5,7].

Интенсивность процессов липопероксидации контролируется системой антиоксидантов, в состав которой входят многочисленные биологически активные вещества и метаболиты ферментативной и неферментативной природы. Ослабление какого-либо звена этого механизма способствует нарушению гомеостаза клетки и развитию различных патологических состояний.

**Цель исследования** – оценить состояние системы антиоксидантной защиты в зависимости от тяжести патологического процесса у больных с врожденным вывихом бедра до и после операции эндопротезирования тазобедренного сустава.

**Материал и методы.** В клинико-диагностическом центре «Мадади Акбар» обследовано 36 больных до и после операции эндопротезирования тазобедренного сустава при врожденном вывихе бедра за период

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Характеристика групп	М	Ж	Средний возраст, годы
I – ранее не оперированные (контроль)	4	6	18,5±1,5
II – ранее оперированные (1 операция)	6	5	21,3±1,7
III – ранее оперированные (2 и более операций)	7	8	22,4±2,2

с 2006 по 2016 гг. Больные в зависимости от тяжести патологического процесса были распределены на три группы. I группа (контрольная, n=10) – больные с врожденным вывихом бедра ранее не оперированные, II (n=11) – больные, которым проведена безуспешная однократная операция, и III (n=15) – дву- и более кратные операции в анамнезе. Всем пациентам было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. Больные всех групп соответствовали по возрасту и полу, что позволило провести сравнительную оценку полученных результатов исследований (табл.1).

Исследования уровня продукции свободных радикалов и функционирования антиоксидантной системы проводились в сыворотке, плазме и эритроцитах крови пациентов. Забор крови выполняли из локтевой вены при госпитализации до и после операций в сроки 9-12 месяцев. Интенсивность свободно-радикальных реакций в сыворотке крови оценивали с помощью хемиллюминометра ХЛМ1Ц-01 (Киев, Украина). На основании результатов регистрации уровня сверхслабого свечения препаратов судили о величине продукции липоперекисных радикалов.

Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли отдельно в плазме и эритроцитах по методу, разработанному В.Г. Сидоркиным и И.А. Чулошниковой, который позволяет характеризовать интенсивность свободно-радикальных реакций и антиоксидантный резерв исследуемых биологических систем. Анализ ферментативно-активного церулоплазмينا выполняли по методу Н.А. Ravin. Оценку активности супероксид-дисмутазы (СОД) проводили по методу М. Nishikimi в модификации А.Т. Журкина, по способности СОД-эритроцитов ингибировать реакцию восстановления нитросинеготетразолия. Уровень активности каталазы оценивали по уменьшению концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в результате действия фермента. Активность глутатионредуктазы эритроцитов определяли по методу Y. Yavata, глутатионпероксидазы – по методу R.E. Pinto.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы stats6.0 (statsoft, Inc.). Для сравнения изучавшихся показателей применяли непараметрический тест Манна-Уитни для двух независимых выборок. Количественные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартиля – Me [25%; 75%]. Различия считали статистически значимыми при p<0,05. При анализе взаимосвязи предпочтение отдано гамма-корреляции, так как среди данных было много совпадающих значений.

**Результаты и их обсуждение.** Исследования спонтанной хемиллюминесценции сыворотки крови, проведенные нами, свидетельствуют о возрастании процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациентов с врожденным вывихом бедра. Интенсивность сверхслабого свечения образцов сыворотки крови у пациентов с врожденным вывихом бедра составила – 193,8 [169,5; 220,1] имп./30 с.

Сравнительное исследование показателей ПОЛ у пациентов с врожденным вывихом бедра в различных группах позволило выявить существенное возрастание анализируемых параметров во II и III группах. При этом увеличение сверхслабого свечения сыворотки крови у пациентов II группы превышало таковое в I группе в 1,7 раза. У больных III группы интенсивность хемиллюминесценции оказалась выше в 3,2 раза по отношению к аналогичному показателю у пациентов I группы и в 1,9 раза – у II группы. Проведенный корреляционный анализ также выявил наличие высокозначимой (p<0,0001) устойчивой корреляционной зависимости ( $\gamma=0,786$ ).

Состояние процессов ПОЛ тоже оценивали по содержанию одного из промежуточных продуктов липопероксидации – МДА в плазме крови и эритроцитах (табл.2).

При исследовании содержания МДА в плазме крови и эритроцитах у пациентов II и III групп наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации изучаемого параметра по отношению к аналогичному показателю контрольной группы. Выявлена особенность содержания МДА в плазме крови пациентов II группы. В сравнении с аналогичным показателем у больных III группы концентрация МДА оказалась ниже.

Коэффициент корреляции для МДА в плазме, в зависимости от характера патологического процесса, составил 0,331 (p=0,002), что соответствует корреляции средней степени. В эритроцитах отмечена аналогичная закономерность – содержание МДА в III группе больных было больше, чем у больных II группы на 11,9%, однако статистически значимыми показателями не различались. Выявленная корреляционная зависимость между содержанием МДА в эритроцитах и степенью выраженности дистрофических изменений в поражённом суставе была слабой ( $\gamma=0,296$ ; p=0,005).

При сравнительном анализе активности ферментов антиоксидантной системы крови у пациентов, стра-


**ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГОДИАЛЬДЕГИДА В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЁННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА**

Показатель	I группа (n=10)	II группа (n=11)	III группа (n=15)
Плазма, мкмоль/л	0,64 [0,56; 0,72]	0,72 [0,56; 0,96] p=0,426	0,88 [0,80; 1,04] p=0,012
Эритроциты, мкмоль/л	7,21 [5,77; 9,14]	8,17 [6,97; 9,62] p=0,140	9,14 [7,69; 11,54] p=0,027

**ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЁННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА**

Показатели	I группа	II группа	III группа
Содержание церулоплазмина, мг/л	445 [420; 589]	487 [429; 537] p=0,795	529 [446; 569] p=0,643
Активность СОД	231 [159; 287]	233 [154; 279] p=0,818	288 [208; 331] p=0,345
Активность каталазы	107 [79; 120]	108 [92; 153] p=0,041	150 [123; 168] p=0,009
Активность глутатионпероксидазы	942 [836; 1044]	943 [865; 1026] p=0,922	958 [902; 1051] p=0,501
Активность глутатионредуктазы	3,03 [2,41; 4,30]	3,39 [2,82; 4,35] p=0,304	4,02 [2,85; 4,76] p=0,142

дающих патологией тазобедренного сустава (табл.3), в различных группах больных с врождённым вывихом бедра наблюдалось возрастание активности изучаемых ферментов антирадикальной защиты.

Статистически значимо превышали норму показатели содержания ферментативно-активного церулоплазмина, активность СОД и глутатион-пероксидазы во всех группах больных. Исключение составляла активность каталазы, которая не изменялась. Вероятно, избыточное накопление перекиси водорода, образующейся при участии СОД, удаляется глутатионпероксидазой, активность которой статистически значимо повышена в группе пациентов с врождённым вывихом бедра. При этом следовало бы ожидать и достоверного повышения активности глутатионредуктазы, так как оба фермента, представляя третью линию антиоксидантной защиты клеток, очень тесно функционально взаимосвязаны между собой, однако нам этого зафиксировать не удалось.

У пациентов с врождённым вывихом бедра II и III групп выявлено, что активность ферментов антиоксидантной защиты статистически значима увеличилась по сравнению с I группой. По-видимому, это является защитной реакцией организма на возрастание свободно-радикальных реакций при изучаемых патологических процессах.

Проведена оценка состояния ферментов антиоксидантов у обследуемых пациентов. Во II группе отмечено статистически значимое усиление активности каталазы на 16,2% по сравнению с аналогичным показателем у пациентов I группы. В III группе наблюдали увеличение активности каталазы на 36,8% и СОД – на 22,3% по сравнению с аналогичными показателями в I группе и на 18,0 и 24,1%, соответственно, – с показателями во II группе. Проведённый корреляционный анализ между характером патологического процесса и активностью каталазы и СОД выявил наличие корреляционной связи: для каталазы коэффициент корреляции составил 0,378 ( $p < 0,0001$ ), а для СОД – 0,179 ( $p = 0,020$ ). Различие активности прочих ферментов является несущественным.

Таким образом, проведённое исследование показывает возможность использования показателей интенсивности процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в качестве диагностических критериев глубины патологических изменений у пациентов с врождённым вывихом бедра, что позволяет своевременно проводить эффективные лечебные мероприятия, предупреждающие грубую деформацию головки бедра.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Поздникин Ю.И. Хирургическое лечение детей младшего возраста с дисплазией тазобедренных суставов и врождённым вывихом бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.И.Поздникин. СПб.– 2006. – 24 с.
2. Шпарь В.Д. Особенности оперативного лечения врождённого вывиха бедра у детей в разных возрастных группах / В.Д.Шпарь // Детская хирургия.– 2005.– №1.– С.8-15.
3. Герасимов А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии /А.М.Герасимов, Л.Н.Фурцева// М: Медицина.– 1986.– 240 с.
4. Казимирко В.К. Остеопороз как биологическая проблема / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Здоровье Украины. – 2005. – № 21(130). – С. 27-29.
5. Haulica I. The role of oxidative stress in normal end pathological adaptive reactions / I. Haulica, D. Boisteanu, B. Neagu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2001. – Vol.105(1). – P. 11-18.
6. Kuznik B.I. Tromboz, gemostaz i reologiya / B.I. Kuznik, N.N. Tsybikov, Yu.A.Vitkovskiy // Thrombosis, Hemostasis, and Rheology. – 2005. – Vol. 2(22). – P. 3-16.
7. Strelkova I.G. Sostoyanielipidovkrovi u deteyridistroficheskikh i displasticheskikhprotsessakh v tazobedrennomsustave: avtoref. dis.kand. biol. nauk [The condition of blood lipids in children in dystrophic and dysplastic processes in hip joint. Abstract for Dissertation for the degree of Candidate of Biological Science] Nizhny Novgorod. – 2006. – 24p.
8. Titov V.N. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika –` Clinical Laboratory Diagnosis / V.N.Titov.– 2005. – Vol.7: – P3-10.
9. Neumann D. Femoral shortening and cementless arthroplasty in Crowe type 4 congenital dislocation of the hip /D. Neumann, C. Thaler, U. Dorn // IntOrthop. – 2012. – Vol.36(3). – P. 499-503.
10. Loder R.T. Seasonal variation in children with developmental dysplasia of the hip / R.T. Loder, C. Shafer // J. Child Orthop. – 2014. – Vol. 8(1). – P. 11-22.
11. Reconstruction of the Acetabulum in Developmental Dysplasia of the Hip in total hip replacement / V.I. Sakellariou [et al.] // Arch Bone Jt. Surg. – 2014. –Vol. 2(3). – P. 130-136.

## Summary

# Antioxidant system before and after reconstructive hip endoprosthesis in congenital hip dislocation

K.P. Artikov\*, D.M. Safarov

Chair of Traumatology Avicenna TSMU;

Clinical and Diagnostic Center «Madadi Akbar»;

\*Chair of surgical diseases №2 Avicenna TSMU

The research suggests that in patients suffering from congenital hip dislocation lipid peroxidation are intensified. The extent of lipid peroxidation activity correlates with the severity of degenerative changes in the affected joint. The study recorded the activation of antioxidant protective system, that lead to limitation of intensity of free-radical reactions and keep them at the appropriate level. This allows us to consider the identified pattern as a physiological mechanism of adaptive remodeling processes under study, aimed at restoring the normal functioning of the body.

**Key words:** congenital hip dislocation, hip joint, arthroplasty, lipid peroxidation, antioxidant system, malondialdehyde, antioxidant enzymes

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сафаров Джафар Музафарович – доцент кафедры травматологии ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 14  
E-mail: safarov.d62@mail.ru