

УДК: 616-092.12:616.72-018.3-003.84:617-089.844:611.728.2

Белова С.В., Гладкова Е.В., Карякина Е.В., Бабушкина И.В., Мамонова И.А.

**ОЦЕНКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ
И ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
У БОЛЬНЫХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ
В УСЛОВИЯХ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ**

*ФГБУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии
и ортопедии, г. Саратов*

Резюме. Целью настоящего исследования стала оценка ремоделирования костной ткани и процессов перекисного окисления липидов у больных деформирующим остеоартрозом при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Методы исследования включали исследование метаболизма костной ткани по процессам костеобразования (костный изофермент щелочной фосфатазы) и маркерам резорбции (SerCrLaps), оценку интенсивности процессов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид), состояния антиоксидантной системы (церулоплазмин).

Для получения объективной оценки метаболического состояния больных деформирующим остеоартрозом в до и после операционном периоде при эндопротезировании тазобедренных суставов целесообразно проводить определение показателей воспалительной активности, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы наряду с учетом состояния метаболизма костной ткани, но только в дооперационном периоде, так как изменение показателей костного обмена в раннем послеоперационном периоде было разнонаправленным и являлось неинформативным.

Выше описанный комплекс возможно применять в практическом здравоохранении для динамического наблюдения за состоянием данного контингента больных, определения тактики ведения и оценки эффективности проводимой терапии как в до, так и после операционном периоде.

Ключевые слова: деформирующий остеоартроз, эндопротезирование, тазобедренный сустав, ремоделирование костной ткани, перекисное окисление липидов.

**Belova S.V., Gladkova E.V., Karyakina E.V., Babushkina I.V., Mamonova I.A.
BONE TISSUE REMODELING AND LIPID PEROXIDATION PROCESSES ASSESSMENT
IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS IN THE PROCESS OF HIP JOINT
ENDOPROSTHETIC TREATMENT**

Summary. The aim of the present study was to assess bone tissue remodeling and lipid peroxidation processes in osteoarthritis patients in total hip replacement.

The methods included the investigation of bone tissue metabolism through osteogenetic processes (bone isoenzyme of alkaline phosphatase) and resorption markers (SerCrLaps), lipid peroxidation intensity assessment (malondialdehyde), as well as antioxidant system state estimation (ceruloplasmin).

In order to get an objective pre- and postsurgical assessment of metabolic state in osteoarthritis patients undergoing total hip replacement it is reasonable to define inflammatory activity, lipid peroxidation and antioxidant system indexes together with the consideration of bone tissue metabolism but only at the presurgical stage with the changes in bone metabolism indexes in the early postsurgical period being multidirectional and non-informative.

The complex described above might be used in practical health care for dynamic follow-up of this patients' cohort, treatment management and therapy utility check both pre- and postsurgically.

Keywords: osteoarthritis, endoprosthesis, hip joint, bone tissue remodeling, lipid peroxidation.

Эндопротезирование тазобедренного сустава по праву считается «золотым стандартом» в лечении больных на поздней стадии деформирующего остеоартроза (ДОА) [1, 10, 14], хронического заболевания суставов, в основе которого лежат воспалительно-дегенеративные изменения хрящевых структур с последующим поражением субхондральной кости и возникновением остеофитов.

Поражение тазобедренных суставов наблюдается у 25% всех больных с заболеваниями суставов [4]. Несмотря на консервативное лечение, каждый 11 пациент становится инва-

лидом, при этом прогрессирование данной патологии часто сопровождается остеопорозом, особенно у людей старшей возрастной группы [8]. По данным С.П. Миронова с соавт., у 47% больных с коксартрозом имеются признаки остеопороза [7]. При этом чаще всего поражается шейка бедренной кости, перелом которой, особенно у пожилых людей, нередко приводит к летальному исходу. Поэтому иногда только эндопротезирование помогает восстановить функциональную активность тазобедренного сустава, уменьшить или вовсе купировать боль. Повышение активности остеокластов и скорости ремоделирования костной ткани может привести к нестабильности составляющих компонентов конструкции эндопротеза и к развитию асептических осложнений.

Как правило, эндопротезирование крупных суставов происходит в условиях нарушенного метаболического гомеостаза и выраженных деструктивных процессов в соединительнотканых суставных структурах [9]. Уже существующие патологические изменения и непосредственно сам оперативный стресс вызывают каскад реакций, вызывающих существенные метаболические сдвиги, в том числе активацию процессов перекисного окисления липидов [3], что требует динамического наблюдения за состоянием данного контингента больных и назначения адекватной терапии в ближайшем послеоперационном периоде.

В связи с вышеизложенным, **целью** настоящего исследования стала оценка ремоделирования костной ткани и процессов перекисного окисления липидов у больных ДОО при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материалы и методы. В исследование были включены 63 больных ДОО с наличием остеопенического синдрома (локальные и системные проявления различной степени выраженности), находящиеся на стационарном лечении в СарНИИТО по поводу эндопротезирования тазобедренных суставов.

Все пациенты проходили клинико-лабораторное и рентгенологическое обследование, с использованием системы лабораторно-инструментальной оценки состояния метаболизма костной ткани [11]. Проводилась рентгенография тазобедренного сустава в 2-х проекциях, а также двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с определением минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника L₁-L₄ в передне-задней проекции и проксимальных отделах обоих бедер (в шейке, большом вертеле и бедре в целом) на костном денситометре Prodigy (GE LUNAR Corporation (США).

Было обследовано 20 мужчин и 43 женщины, возраст которых колебался от 50 до 75 лет (средний возраст больных составил 64,80±2,45 года). Средняя продолжительность заболевания у пациентов составила 8,05±1,02 года.

В контрольную группу вошли 26 добровольных доноров аналогичного возраста с больными, из них было 10 мужчин и 16 женщин.

Метаболизм костной ткани оценивался по процессам костеобразования (костный изофермент щелочной фосфатазы) и маркерам резорбции (SerCrLaps) с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе с микропланшетным ридером (Anthos 2020, Австрия).

Оценка интенсивности процессов перекисного окисления липидов проводилась по уровню малонового диальдегида [6] и состояния антиоксидантной системы по содержанию церулоплазмина, основного не клеточного ферментного антиоксиданта [2] в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом с помощью реагентов фирмы «SENTINEL» (Италия).

Активность воспалительного процесса определялась по содержанию С-реактивного белка и гематологическим показателям (СОЭ, гемоглобин, эритроциты и лейкоциты). Оценку совокупности метаболических нарушений определяли по уровню молекул средней массы [12], интегрального показателя эндогенной интоксикации при различных патологических состояниях [5].

Данные тесты были выбраны с учетом их информативного значения. Диагностические исследования проводились в динамике до и после оперативного вмешательства.

Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке с помощью программы «MedStat» для биологических и медицинских исследований. Нормальность рас-

пределения количественных показателей проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Распределение переменных соответствовало нормальному, поэтому оценка различий между выборками проводилась определением t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Данные проведенного исследования показали отрицательное изменение всех изучаемых лабораторных показателей у больных ДОО тазобедренного сустава до операции по сравнению с нормальными величинами у добровольных доноров.

Как известно, костная ткань является динамичной тканью, где процессы репарации и резорбции постоянно сменяют друг друга [13]. Изначально у этих больных имелось той или иной степени выраженности нарушение метаболизма костной ткани, называемым ремоделированием, включающим процессы резорбции и репарации, разбалансирование которых приводит к развитию остеопенического синдрома, проявляющиеся соответствующим изменением показателей, характеризующих костный метаболизм. На 90% органический матрикс костной ткани состоит из коллагена I типа, представляющего собой фибриллярный белок, состоящий из правозакрученной спирали из трех α -цепей, поэтому чаще всего изучению подвергаются отдельные его фрагменты. У больных ДОО тазобедренных суставов имелось статистически достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня Serum CrossLaps по сравнению с показателями в контрольной группе (табл. 1), который используют для определения С-концевых телопептидов, продуктов образующихся при деградации коллагена I типа в результате резорбции костной ткани. При этом было обнаружено статистически достоверное ($p < 0,001$) понижение уровня костного изофермента щелочной фосфатазы (табл. 1), представляющего собой тетрамерный гликопротеин, располагающийся на клеточной поверхности остеобластов. Понижение уровня данного показателя по сравнению со значениями в контрольной группе свидетельствовало о нарастающей активности остеобластов, участвующих в процессах костеобразования. Описанные выше явления свидетельствовали о преобладании процессов резорбции над процессами репарации костной ткани.

Таблица 1

Показатели метаболизма костной ткани у больных ДОО при эндопротезировании тазобедренного сустава (n=63)

Показатели	Контроль	Период исследования	
		До операции	Первые сутки после операции
Serum CrossLaps, нг/мл	0,2±0,05	0,3±0,02 ($p < 0,01$)	0,3±0,08
Костный изофермент щелочной фосфатазы, ед/л	30,5±0,09	24,9±1,44 ($p < 0,001$)	22,9±1,02 ($p < 0,001$)

Примечание: p – статистическая значимость различий по отношению к данным контрольной группы; p_1 – статистическая значимость различий по отношению к данным до операции.

При оценке процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы защиты было выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) повышение дооперационного уровня малонового диальдегида у обследованных больных по сравнению с нормальными величинами в группе контроля у добровольных доноров (табл. 2) и статистически значимое ($p < 0,001$) повышение содержания церулоплазмينا (табл. 2), что свидетельствовало об интенсификации процессов перекисного окисления липидов и несостоятельности антиоксидантной системы защиты организма.

**Лабораторные показатели у больных ДОА
при эндопротезировании тазобедренного сустава (n=63)**

Показатели	Контроль	Период исследования	
		До операции	Первые сутки после операции
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	2,7±0,10	4,3±0,40 (p<0,001)	6,0±0,38 (p<0,001) (p ₁ <0,01)
Церулоплазмин, мг/дл	48,3±2,58	63,0±1,94 (p<0,001)	67,1±1,79 (p<0,001)
С-реактивный белок, мм	1,4±0,06	2,4±0,1 (p<0,001)	2,9±0,16 (p<0,001) (p ₁ <0,01)
СОЭ, мм/ч	6,4±0,90	15,4±1,5 (p<0,001)	22,5±1,8 (p<0,001) (p ₁ <0,001)
Молекулы средней массы, у.е.	0,2±0,02	0,3±0,06	0,5±0,09 (p<0,001) (p ₁ <0,05)

Примечание: p – статистическая значимость различий по отношению к данным контрольной группы; p₁ – статистическая значимость различий по отношению к данным до операции.

При этом имелось статистически значимое (p<0,001) повышение СОЭ и С-реактивного белка (табл. 2), говорившее об активации воспалительных процессов в организме.

Имеющиеся метаболические нарушения в организме данного контингента больных в целом были оценены с помощью определения уровня молекул средней массы, который был повышен в сыворотке крови больных по сравнению с нормальными величинами, однако, это повышение не было статистически значимым.

После эндопротезирования тазобедренных суставов у этих больных было отмечено усугубление отрицательных изменений лабораторных показателей: уровень малонового диальдегида был существенно повышен по сравнению с дооперационным уровнем, содержание церулоплазмينا, С-реактивного белка и молекул средней массы также было повышено по сравнению с дооперационным уровнем, свидетельствовавшее о реакции организма на оперативный стресс (табл. 2).

Изменение показателей костного метаболизма в раннем послеоперационном периоде носило индивидуальный характер, не было показательным и не позволяло выявить какие-либо закономерности.

Заключение. У больных ДОА эндопротезирование тазобедренного сустава проходит в условиях дегенеративно-деструктивных изменений в соединительнотканых суставных структурах, на фоне нарушенного метаболизма костной ткани, активации воспалительной активности, интенсификации процессов перекисного окисления липидов и несостоятельности антиоксидантной системы. Для получения объективной оценки метаболического состояния больных ДОА в до и после операционном периоде при эндопротезировании тазобедренных суставов целесообразно проводить определение показателей воспалительной активности, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы наряду с учетом состояния метаболизма костной ткани, но только в дооперационном периоде, так как изменение показателей костного обмена в раннем послеоперационном периоде было разнонаправленным и являлось неинформативным. Выше описанный комплекс возможно применять в практическом здравоохранении для динамического наблюдения за состоянием данного контингента больных, определения тактики ведения и оценки эффективности проводимой терапии как в до, так и после операционном периоде.

Литература:

1. Ахтямов И.Ф. Новые способы профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава / И.Ф. Ахтямов, Г.Г. Гарифуллов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – № 1. – С. 25-28.
2. Белова С.В. Церулоплазмин – структура, физико-химические и функциональные свойства / С.В. Белова, Е.В. Карякина // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, № 2. – С. 180-189.
3. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у пациентов с деформирующим остеоартрозом тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования при благоприятном течении и возникновении нестабильности / С.Ю. Истомин [и др.] // Гений ортопедии. – 2009. – № 3. – С. 49-53.
4. Загородный Н.В. Эндопротезирование при повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава. Автореф. дисс. докт. мед. наук. Москва, 1998. 32 с.
5. Карякина Е.В. Клинико-лабораторная оценка синдрома эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом / Е.В. Карякина, С.В. Белова // Терапевт. архив. – 2006. – Т. 78, № 11. – С. 59-63.
6. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.
7. Миронов С.П. Остеопороз как одна из проблем травматологии и ортопедии / С.П. Миронов, С.С. Родионова // Тез. конф. С межд. участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии». – Москва, 2000. – С. 2-4.
8. Миронов С.П. Метод фармакологической коррекции метаболизма костной ткани для улучшения результатов эндопротезирования тазобедренного сустава / С.П. Миронов, С.С. Родионова, А.Ф. Колондаев // Остеопороз и остеопатии. – 2006. – № 3. – С. 44-48.
9. Оптимизация мониторинга активности дегенеративного процесса у больных с остеоартрозом до и после эндопротезирования коленного сустава / С.В. Белова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 145.
10. Применение спейсеров в лечении периимплантной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава / Р.Н. Комаров [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – С. 499.
11. Система лабораторно-инструментальной оценки состояния метаболизма костной ткани / Е.В. Gladkova [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-5. – С. 925-928.
12. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод рекомендации / Н.И. Габриэлян [и др.]. – М., 1985. – 18 с.
13. Шишкова В.Н. Остеопороз в практике невролога: фокус на позвоночник // Фарматека. – 2013. – № 9. – С. 24-28.
14. Struelens B. Spacer-related problems in two-stage revision knee arthroplasty / B. Struelens, S. Claes, J. Bellemans // Acta orthop. belg. 2013. V. 79(4). P. 422-426.