

ПРОФИЛЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ, СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ ДЕФЕКТАМИ СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

© Е.Л. Матвеева, Е.С. Спиркина, О.К. Чегуров, М.А. Рева

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Российская Федерация

Обоснование. Важная роль в патогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава отводится нарушениям микроциркуляции, возникающим вследствие повышенной и неравномерной механической нагрузки. При прогрессировании заболевания это ведет к развитию венозного застоя, локальной ишемии и окислительному стрессу. Указанные патологические процессы, являются не единственной причиной, но, безусловно, важной в патогенезе остеоартроза. Нарушения минеральной плотности субхондральной кости способствуют разрушению суставного хряща в виде формирования его дефектов, которые проявляется не только потерей суставного хряща, но и изменениями в костной ткани.

Цель. Определение показателей продуктов липопероксидации и активности фермента – каталазы в синовиальной жидкости (СЖ) больных с дегенеративными заболеваниями коленного сустава, сопровождающимися дефектами суставных поверхностей.

Материалы и методы. Материал исследования составили образцы СЖ от 102 пациентов. Из них – I группа без дефектов суставных поверхностей: мужчин – 13 и женщин – 65 (средний возраст $64,4 \pm 2,8$). II группа – с дефектами суставных поверхностей: мужчин – 5 и женщин – 19 (средний возраст $67,4 \pm 3,1$ лет). За контрольную группу были взяты образцы СЖ погибших людей: 22 мужчины и 8 женщин (средний возраст $68,4 \pm 1,92$ лет). Определялись показатели продуктов липопероксидации и активность фермента – каталазы. В группах наблюдений рассчитывали медиану значений. Статистическую значимость различий анализировали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты. У пациентов в данных группах исследования отмечались значительные нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, имеющие разнонаправленный характер. Различный профиль липопероксидации у пациентов с дефектами суставных поверхностей и без таковых, очевидно, отражается в разной степени сохранности артикулярных тканей и, в первую очередь, суставного хряща.

Выводы. Состав синовиальной жидкости пациентов с выраженными дефектами суставной поверхности имеет существенные отличия в процессах липопероксидации у пациентов с дегенеративными поражениями суставов, но не имеющих дефектов суставной поверхности (повышении активности каталазы и значительном накоплении первичных продуктов перекисного окисления липидов). Данные биохимические исследования у пациентов с поражениями суставов в комплексе с результатами клинических и рентгенологических данных позволяют характеризовать степень сохранности суставного хряща.

Ключевые слова: синовиальная жидкость; перекисное окисление липидов; дегенеративно-дистрофические изменения коленного сустава.

LIPID PEROXIDATION PROFILE OF SYNOVIAL FLUID IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS ACCOMPANIED BY DEFECTS OF ARTICULAR SURFACE

E.L. Matveeva, E.S. Spirikina, O.K. Chegurov, M.A. Reva

G.A. Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, Russian Federation

Background. An important role in the pathogenesis of degenerative-dystrophic diseases of the knee joint is attributed to microcirculation disorders that result from increased and nonuniform mechanical load. With the progress of the disease, this leads to the development of venous stasis, local ischemia and oxidative stress. These pathological processes are not the only, but an important factor in the pathogenesis of osteoarthritis. Disorders in the mineral density of the subchondral bone promote destruction of articular cartilage with formation of its defects that are manifested not only by a loss of the articular cartilage, but also by alterations in the bone tissue.

Aim. Determination of indicators of lipoperoxidation products and activity of the catalase enzyme in the synovial fluid of patients with degenerative diseases of the knee joint, accompanied by joint surface defects.

Materials and Methods. Materials :synovial fluid (SF) from 102 patients. Among them - group I without defects of articular surfaces: men-13 and women-65 (average age 64.4 ± 2.8). Group II - with joint surface defects: men-5 and women-19 (average age 67.4 ± 3.1 years). For the control group, samples were taken from the SF of dead people: 22 men and 8 women (average age 68.4 ± 1.92 years). Indicators of lipoperoxidation products and activity of the catalase enzyme were determined. Median values were calculated in the observation groups. The statistical significance of differences was analyzed using a nonparametric Wilcoxon test.

Results. In patients of both studied groups, significant multidirectional disorders in the system of lipid peroxidation and in antioxidant system were found. The different profiles of lipoperoxidation in patients with and without defects of articular surfaces are obviously reflected in different degrees of preservation of articular tissues and first of all, of the articular cartilage.

Conclusion. The composition of the synovial fluid of patients with pronounced articular surface defects significantly differs in the lipoperoxidation profile from that in patients with degenerative-dystrophic joint lesions, but without joint surface defects (activity of catalase and a significant accumulation of primary products of lipid peroxidation). The data of biochemical examination of patients with degenerative-dystrophic joint lesions in combination with clinical and radiographic data permit to characterize the degree of preservation of articular cartilage.

Keywords: *synovial fluid; lipid peroxidation; degenerative-dystrophic changes of the knee joint.*

Согласно литературным данным остеоартроз (ОА) – это гетерогенная группа заболеваний, имеющая различную этиологию, в которую входят биологические, морфологические, клинические проявления [1,2]. Роль перекисного окисления липидов является немаловажной при разных патологических состояниях, в том числе и при развитии остеоартрозных процессов [3]. Показана роль чрезмерных нагрузок в уси-

лении перекисного окисления липидов, ассоциированная с обострением остеоартрозного процесса [4], а нарушения липидного обмена ряд исследователей связывают с более тяжелыми формами остеоартроза [5].

В результате активации процессов липопероксидации разрушительное действие оказывается на мембранные структуры клеток, вследствие чего изменяется структура ткани. В случае дегенеративно-

дистрофических поражений суставов самой страдающей структурой сустава является суставной хрящ [6]. При выраженных дефектах суставных поверхностей у больных гонартрозом оценка состояния процессов перекисидации и активности антиокислительной системы в суставной среде является важной задачей.

Цель – определение показателей продуктов липопероксидации и активности фермента – каталазы в синовиальной жидкости больных с дегенеративными заболеваниями коленного сустава, сопровождающимися дефектами суставных поверхностей.

Материалы и методы

Материал исследования составили образцы СЖ от 102 пациентов. Из них – I группа без дефектов суставных поверхностей: мужчин – 13 и женщин – 65 (средний возраст $64,4 \pm 2,8$). II группа – с дефектами суставных поверхностей: мужчин – 5 и женщин – 19 (средний возраст $67,4 \pm 3,1$ лет). Данные манипуляции (забор, исследование синовии) осуществлялся в условиях асептики и непосредственно перед операцией на коленном суставе. За контрольную группу были взяты образцы СЖ погибших людей: 22 мужчины и 8 женщин (средний возраст $68,4 \pm 1,92$ лет).

На проведение данного клинического исследования выдано разрешение этического комитета РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова. [7].

К критериям включения в исследовании относили диагностированный гонартроз (в работе использована классификация Косинской Н.С.).

Продукты перекисидации являются цепной реакцией, которая обеспечивает расширенное воспроизводство свободных радикалов. Оценка данных процессов осуществляли путем определения в синовии содержания первичных и вторичных продуктов липопероксидации. Содержание ДК в СЖ оценивали классическим методом. Все полученные результаты оценивали по мере поглощения света прозрачными объектами (разность оптической плотности) между опытной и контрольной проба-

ми [8]. В основе метода определения концентрации МДА лежит реакция между малоновым диальдегидом и тиобарбитуровой кислотой. Вследствии высокой температуре и кислом значении pH протекает, образуя при этом окрашенный триметиновый комплекс [8]. Активность в СЖ фермента каталазы, определяли по методу способности перекиси водорода образовывать с солями химического элемента стойкий окрашенный комплекс [9].

В группах наблюдений рассчитывали медиану значений, которая отражает структуру данных и иногда используется вместо средней арифметической. Статистическую значимость различий в группах анализировали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (различия считались значимыми при $p \leq 0,05$) [10].

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты биохимического состава синовиальной жидкости двух групп пациентов представлены в таблице 1.

Исходя из приведенных в таблице данных очевидно значительное (в 2 и 2,5 раза в I и II группе соответственно) возрастание концентрации общих липидов у больных гонартрозом. Причем у больных с дефектами суставных поверхностей концентрация липидов была статистически значимо выше, чем в группе больных без дефектов. Концентрация холестерина также возрастала в обеих группах больных и была выше у больных с дефектами суставных поверхностей. Содержание триглицеридов в синовиальной среде больных напротив снижались (в 3 раза в I группе и в 10 раз во II группе).

Таким образом, можно отметить, что все изменения определяемых параметров липидного спектра были ярче выражены у больных с дефектами суставных концов.

Суммарная концентрация продуктов липопероксидации [ДК+МДА] возрастала в обеих группах больных (в 4 раза в I группе и в 5 раз во II группе), причем в группе больных с дефектами суставных поверхностей она возрастала достоверно выше. В синовиальной жидкости больных

Таблица 1

Биохимические показатели в исследуемых группах по результатам определения системы ПОЛ-АОС (медианы значений и интерквартильные размахи)

| Показатель, ед. изм. | Норма (n=30) | I группа (n=78) | II группа (n=24) |
|------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Общие липиды (ОЛ) г/л | 0,69 (0,60;0,83) | 1,28 (1,07;1,51) | 1,50* (1,32;2,12) |
| Холестерин ммоль/л | 0,42 (0,29;0,49) | 1,19 (0,81;1,35) | 1,23* (0,81;1,41) |
| Триглицериды ммоль/л | 0,72 (0,38;1,18) | 0,19 (0,18;0,40) | 0,07* (0,04;0,33) |
| Диеновые конъюгаты нмоль/г ОЛ | 5,91 (3,94;13,03) | 13,06 (7,10;16,24) | 15,46* (9,07;21,64) |
| Малоновый диальдегид нмоль/г ОЛ | 1,95 (1,32;3,41) | 4,81 (2,89;6,21) | 2,94* (2,42;5,23) |
| Каталаза мкатал/ г общего белка | 5,00 (2,54;12,08) | 6,07 (3,01;12,72) | 5,03 (2,91;8,82) |
| ДК+МДА | 11,52 (5,20;44,43) | 43,04 (15,16;64,84) | 52,83* (25,63;89,41) |
| ДК/МДА | 3,02 (2,98;3,82) | 4,15 (2,29;6,94) | 3,60 (2,84;6,26) |

Примечание: * – уровень значимости ($p \leq$) сравнение между группами; подчеркнуты результаты, отличающиеся от группы нормы

накапливались и первичные (ДК), и вторичные (МДА) продукты ПОЛ, о чем свидетельствует статистически значимое повышение их значений в обеих группах и отсутствие изменений коэффициента [ДК/МДА]. В группе больных с дефектами в большей степени были повышены первичные продукты (ДК), а у больных без дефектов – вторичные (МДА). Активность антиокислительного фермента – каталазы – была повышена у I группы пациентов.

Данные, полученные при исследовании уровня общих липидов и содержания холестерина в составе СЖ свидетельствуют об их повышении в группах пациентов. При исследовании концентрации триглицеридов в группах отмечалась их снижение относительно нормальных значений, более выраженное во II группе. Явное снижение уровня триглицеридов и повышение холестерина сигнализирует о нарушениях в липидном обмене, что говорит об изменении не только биохимического состава, но и физико-химического свойства СЖ, определяющие ее вязкость. Это соответственно приводит к выраженным проявлениям суставного синдрома при остео-

артрозе. В литературных источниках есть данные о том, что дислипидемия оказывает отрицательное влияние на течение остеоартроза [4] и является общим патогенетическим звеном для остеоартроза и ассоциированных с ним заболеваний, таких как гипертонзия и сахарный диабет [5].

У пациентов обеих групп больных отмечались значительные нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы [11]. Эти изменения у пациентов гонартрозом с дефектами суставных поверхностей и без таковых имели диаметрально противоположный характер. У больных I группы определен избыток продуктов перекисаации с преобладанием вторичных продуктов и статистически значимым возрастанием активности основного антиокислительного фермента каталазы. У больных II группы активность каталазы не повышена и накапливались первичные продукты перекисаации. Различный профиль липопероксидации у пациентов этих двух групп, очевидно, отражается в сохранности артикулярных тканей и может быть связан с разной степенью сохранности суставного хряща.

Выводы

1. В синовиальной жидкости больных с выраженными дефектами суставной поверхности повышена активность каталазы и при значительном накоплении преобладают первичные продукты липопероксидации.

2. Определение показателей липидного спектра и профиля липопероксидации у больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями суставов в совокупности с результатами клинических и рентгенологических данных позволяют характеризовать степень сохранности суставного хряща.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфлик-

тов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Этика. В исследовании использованы данные людей в соответствии с подписанным информированным согласием.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Работа проведена на базе и при поддержке Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – Матвеева Е.Л., Спиркина Е.С., Чегуров О.К.

Сбор и обработка материала – Спиркина Е.С., Рева М.А.

Статистическая обработка – Спиркина Е.С., Матвеева Е.Л.

Написание текста – Матвеева Е.Л., Спиркина Е.С., Чегуров О.К., Рева М.А.

Редактирование – Матвеева Е.Л., Спиркина Е.С., Чегуров О.К.

Литература

1. Еманов А.А., Ступина Т.А., Борзунов Д.Ю., и др. Особенности структурной реорганизации суставного хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при замещении пострезекционного дефекта костей голени в условиях чрескостного остеосинтеза аппаратом Илизарова в эксперименте // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. №12. С. 1228-1232.
2. Котельников Г.П., Ларцев Ю.В., Кудашев Д.С., и др. Наш опыт артроскопического лечения пациентов с сочетанными повреждениями коленного сустава. В сб.: XI Конгресс Российского Артроскопического Общества, посвященный 130-летию со дня рождения академика Н.Н. Приорова; 22-25 апреля 2015. СПб.; 2015. С. 19-22.
3. Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С., и др. Клиническая картина и показатели перекисного окисления липидов у больных остеоартрозом, как критерии эффективности лечения малыми дозами антител к фактору некроза опухоли (артрофоон) в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, №2. С. 250-251.
4. Жигалова О.В., Балабина Н.М. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у пациентов с остеоартрозом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. Т. 135, №4. С. 41-43.
5. Симакова Е.С., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., и др. Прогностическое значение нарушений липидного обмена в патогенезе остеоартроза // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. №2(42). С. 29-32.
6. Миронов С.П., Балберкин А.В., Шавырин Д.А., и др. Результаты реконструктивных оперативных вмешательств с использованием отечественных эндопротезов при дефектах суставных концов костей // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2015. №3. С. 36-40.
7. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2003. №4. С. 34-36.
8. Орехович В.Н., ред. Современные методы в биохимии. М.: Медицина; 1977.
9. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., и др. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. №1. С. 16-19.
10. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. СПб.: БХВ-Петербург; 2004.
11. Gavriilidis C., Miwa S., Von Zglinicki T., et al. Mitochondrial dysfunction in osteoarthritis is associated with down-regulation of superoxide dismutase 2 // Arthritis and Rheumatism. 2013. Vol. 65, №2. P. 378-387. doi:10.1002/art.37782

References

1. Emanov AA, Stupina TA, Borzunov DY, et al. The features of structural reorganization of the knee articular cartilage and synovial membrane in the process of filling a postresection defect of leg bones under transosseous osteosynthesis with the Ilizarov fixator experimentally. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015; (12):1228-32. (In Russ).
2. Kotel'nikov GP, Lartsev YuV, Kudashev DS, et al. *Nash opyt artroskopicheskogo lecheniya patsiyentov*

- s sochetannymi povrezhdeniyami kolennogo sustava. In: XI Kongress Rossiyskogo Artroskopicheskogo Obshchestva, posvyashchenny 130-letiyu so dnya rozhdeniya akademika N.N. Priorova; 2015 April 22-25. Saint-Petersburg; 2015. P. 19-22. (In Russ).*
3. Yevstratova YeF, Nikitin AV, Burdina NS, et al. Clinical presentation and indices of lipid peroxidation at patients with osteoarthritis as criteria of efficiency of treatment with low doses of antibodies to the factor of tumor necrosis (arthrophoon) in combination with low intensity laser radiation. *Journal of New Medical Technologies.* 2011;18(2):250-1. (In Russ).
 4. Zhigalova OV, Balabina NM. The status of lipid peroxidation and antioxidant activity of blood in patients with osteoarthritis. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal (Irkutsk).* 2015;135(4):41-3. (In Russ).
 5. Simakova ES, Zavodovsky BV, Sivordova LE, et al. Prognostic significance of lipid disorders markers determination in pathogenesis of osteoarthritis. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii.* 2013;2(42):29-32. (In Russ).
 6. Mironov SP, Balberkin AV, Shavyrin DA, et al. Outcomes of Reconstructive Surgery for Defects of the Articular Ends of Bones Using Home Joint Implants. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2015;(3):36-40. (In Russ).
 7. Evropeyskaya konventsiya po zashchite pozvonochnykh zhivotnykh, ispol'zuyemykh dlya eksperimental'nykh i drugikh nauchnykh tseyey. *Voprosy Rekonstruktivnoy i Plasticheskoy Khirurgii.* 2003;(4):34-6. (In Russ).
 8. Orekhovich VN, editor. *Sovremennyye metody v biokhimi.* Moscow: Meditsina; 1977. (In Russ).
 9. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, et al. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. *Laboratornoye delo.* 1988;(1):16-9. (In Russ).
 10. Gaydyshev IP. Resheniye nauchnykh i inzhenernykh zadach sredstvami Exsel, VBA i C/C++. Saint-Petersburg: BKHV-Peterburg; 2004. (In Russ).
 11. Gavriilidis C, Miwa S, Von Zglinicki T, et al. Mitochondrial dysfunction in osteoarthritis is associated with down-regulation of superoxide dismutase 2. *Arthritis and Rheumatism.* 2013;65(2):378-87. doi:10.1002/art.37782

Информация об авторах [Authors Info]

Матвеева Елена Леонидовна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Российская Федерация.

SPIN: 8195-5618, ORCID ID: 0000-0002-7444-2077.

Elena L. Matveeva – Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of Biochemistry Lab, G.A. Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, Russian Federation.

SPIN: 8195-5618, ORCID ID: 0000-0002-7444-2077.

Спиркина Елена Сергеевна – м.н.с. лаборатории микробиологии и иммунологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Российская Федерация.

SPIN: 4971-4902, ORCID ID: 0000-0003-2506-2657.

Elena S. Spirkina – Junior Researcher of the Laboratory of Microbiology and Immunology, G.A. Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, Russian Federation.

SPIN: 4971-4902, ORCID ID: 0000-0003-2506-2657.

Чегуров Олег Константинович – д.м.н., врач высшей категории, зав. травматолого-ортопедическим отделением №16, зав. лабораторией реконструктивного эндопротезирования и артроскопии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Российская Федерация.

SPIN: 2917-3027, ORCID ID: 0000-0002-0005-9008.

Oleg K. Chegurov – MD, PhD, Doctor of the Highest Category, Head of the Department of Traumatology and Orthopedic №16, Head of the Laboratory Reconstructive Endoprosthesis and Arthroscopy, G.A. Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, Russian Federation.

SPIN: 2917-3027, ORCID ID: 0000-0002-0005-9008.

Рева М.А. – врач-травматолог-ортопед, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Российская Федерация.

SPIN: 9157-8681, ORCID ID: 0000-0002-4374-6086.

Mikhail A. Reva – Traumatologist-Orthopedist, G.A. Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, Russian Federation.

SPIN: 9157-8681, ORCID ID: 0000-0002-4374-6086.

Цитировать: Матвеева Е.Л., Спиркина Е.С., Чегуров О.К., Рева М.А. Профиль липопероксидации в синовиальной жидкости суставов у пациентов с гонартрозом, сопровождающимся дефектами суставных поверхностей // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, №1. С. 70-75. doi:10.23888/HMJ20208170-75

To cite this article: Matveeva EL, Spirkina ES, Chegurov OK, Reva MA. Profile environment lipid peroxidation in the synovial liquid in patients with gonarthrosis, accompanies defects articular surface. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2020;8(1):70-5. doi:10.23888/HMJ20208170-75

Поступила / Received: 15.04.2019
Принята в печать / Accepted: 02.03.2020