

УДК 612.398.12:616.718.5/6-001.5-089.227.844

## АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С КОСМЕТИЧЕСКИМ УДЛИНЕНИЕМ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ ПО ИЛИЗАРОВУ

Тушина Н.В., Стогов М.В., Новиков К.И.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, e-mail: office@ilizarov.ru

У пациентов с косметическим удлинением костей голени по методу Илизарова в плазме крови изучали концентрацию продуктов перекисного окисления липидов, концентрацию витаминов Е и А, в эритроцитах – активность супероксиддисмутазы (СОД). На этапах удлинения выявлено увеличение концентрации продуктов ПОЛ, снижение уровня витаминов Е и А в крови, повышение активности СОД в эритроцитах. Полученные результаты позволяют заключить, что поддержание системы антиоксидантной защиты в ходе оперативного удлинения является актуальной задачей для соматически здоровых людей, которым проводили удлинение костей конечностей с косметическими целями.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, distraction osteosynthesis, метод Илизарова

## ANTIOXIDANT SYSTEM AND LIPID PEROXIDATION IN THE SERUM OF THE PATIENTS WITH COSMETIC BONE LENGTHENING BY ILIZAROV

Tushina N.V., Stogov M.V., Novikov K.I.

Federal State-Financed Institution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics» of the RF Ministry of Healthcare, Kurgan, e-mail: office@ilizarov.ru

In patients with cosmetic lengthening bones of the lower limb on the Ilizarov method in plasma concentration studied lipid peroxidation products, concentration of vitamins E and A, in erythrocytes – superoxidisedismutase (SOD). Revealed an increase in the concentration of lipid peroxidation products, decrease the concentration of vitamins E and A in the blood, increased activity of SOD in erythrocytes of patients studied. The results allow us to conclude that maintaining antioxidant protection during the operational extension is necessary for patients undergoing cosmetic lengthening limb bones.

**Keywords:** lipid peroxidation, antioxidant system, distraction osteosynthesis, Ilizarov method

Метод оперативного удлинения конечностей по Илизарову широко применяется у пациентов с врожденными и приобретенными дефектами конечностей. В последнее десятилетие часто выполняют удлинение нижних конечностей у соматически здоровых людей с косметической целью. Хирургическое вмешательство так же проводится чаще всего посредством чрескостного distraction остеосинтеза по Илизарову [1].

В настоящее время установлено, что одним из общих молекулярных механизмов неспецифического ответа организма на внешние (в том числе и оперативные) травматические воздействия, является рост выработки факторов прооксидации (свободные радикалы, металлы и др.) и, как следствие, увеличение интенсивности реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7, 10]. Если активация ПОЛ после внешнего воздействия отмечается почти всеми исследователями и не зависит от вида действующего раздражителя, то литературные данные по изменению показателей антиоксидантной системы (АОС) противоречивы. Отмечены как повышения активности ферментов-антиоксидантов, концентрации неферментных антиоксидантов в крови после травм различного генеза, так и их снижение [3, 4, 9]. Такой интерес исследователей

к процессам свободнорадикального окисления связан с тем, что данные механизмы существенно снижают устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, и создают условия для формирования и усугубления тяжести течения различных патологических состояний [5].

Имеющиеся литературные данные, в которых изучались особенности изменения показателей обмена сыворотки крови при лечении ортопедотравматологических пациентов, не касались изменений процессов ПОЛ-АОС (особенно неферментное звено АОС) [2, 6, 8].

**Цель исследования** – оценить интенсивность перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты сыворотки крови у пациентов с косметическим удлинением костей нижних конечностей по методу Илизарова.

### Материалы и методы исследования

Изучали биохимические показатели крови у 14 соматически здоровых людей, которым проводили косметическое удлинение костей голени (возраст от 20 до 35 лет) методом чрескостного distraction остеосинтеза по Илизарову. Изученные в динамике лечения показатели крови пациентов сравнивали со значениями 20 практически здоровых людей в возрасте от 20 до 35 лет и дооперационными значе-

ниями. Забор крови проводили до операции, на 10-е сутки distraction в конце distraction, через месяц фиксации и перед снятием аппарата.

На проведение клинических исследований получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

Активность перекисного окисления липидов изучали по изменению в плазме крови концентрации диеновых конъюгат (ДК), малонового диальдегида (МДА), интенсивности спонтанной хемилуминесценции. Антиоксидантную систему (АОС) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах и содержанию витаминов А и Е в сыворотке крови.

Концентрацию МДА определяли в плазме крови после депротенинизирования по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Уровень диеновых конъюгат в плазме определяли в гептановой фазе гептан-изопропаноловой (1:1) смеси при длине волны 232 нм. Активность СОД в эритроцитах – по реакции, основанной на способности фермента конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидные анионы. Интенсивность хемилуминесценции и концентрацию витаминов Е и А определяли флуоресцентным методом на анализаторе «Флюорат-02-АБЛФ-Т» (Россия).

Биохимические показатели, полученные на сроках исследования, сравнивали с показателями практически здоровых людей и дооперационными значениями, достоверность различий при этом оценивали с помощью W-критерия Вилкоксона для независимых выборок. Данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения.

### Результаты исследования и их обсуждение

Уровень спонтанной хемилуминесценции и концентрация продуктов ПОЛ в плазме

ме крови обследованных пациентов перед началом лечения значительно от нормы не отличались (табл. 1).

Во время периода distraction отмечено достоверное увеличение, по сравнению с нормой и дооперационным уровнем, средних значений всех изученных показателей, характеризующих активность процессов ПОЛ. Так, на 10-е сутки distraction зафиксирована максимальная интенсивность хемилуминесценции  $280 \pm 102$  ед. оп. пл. ( $p \leq 0,05$ ) и концентрация МДА в плазме крови –  $2,78 \pm 0,32$  нмоль/мг липидов ( $p \leq 0,05$ ). В конце distraction наблюдался значимый рост уровня ДК, в 2,8 раза превышающий дооперационные значения ( $p \leq 0,05$ ). Через месяц фиксации уровень изученных показателей, характеризующих ПОЛ, достоверно от нормы и значений, полученных у пациентов до начала лечения, не отличался.

Представленные данные показывают, что у пациентов с косметическим удлинением костей голени в ходе этапа distraction происходила активация свободнорадикальных процессов и вызываемый ими рост реакций перекисного окисления липидов.

Концентрация витаминов Е и А в сыворотке крови, а также активность СОД в эритроцитах обследованных пациентов до начала лечения находились в пределах возрастной нормы (табл. 2).

Таблица 1

Уровень хемилуминесценции и концентрация продуктов перекисного окисления в крови пациентов в динамике удлинения костей нижней конечности ( $X_i \pm \sigma$ )

Этап лечения	Хемилуминесценция, ед.оп.пл.	ДК, нмоль/мг липидов	МДА, нмоль/мг липидов
Норма	$118 \pm 24$	$2,10 \pm 0,26$	$1,20 \pm 0,21$
До операции	$97 \pm 38$	$3,11 \pm 1,41$	$1,29 \pm 0,38$
10-е сутки distraction	$280 \pm 102^{*}\#$	$3,12 \pm 1,43$	$2,78 \pm 0,32^{*}\#$
Конец distraction	$285 \pm 69\#$	$8,82 \pm 3,31^{*}\#$	$2,08 \pm 0,41^{*}\#$
1 месяц фиксации	$76 \pm 39$	$3,59 \pm 1,72$	$1,18 \pm 0,46$

Примечание. \* – достоверность различий с дооперационными значениями при уровне значимости  $p \leq 0,05$ ; # – достоверные различия с нормой при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

Таблица 2

Концентрация витаминов в сыворотке крови и активность супероксиддисмутазы в эритроцитах пациентов в динамике удлинения костей нижней конечности ( $X_i \pm \sigma$ )

Этап лечения	Витамин Е, мкг/мл	Витамин А, мкг/мл	СОД, мкМ НСТ-10 <sup>9</sup> Эр/мин
Норма	$3,32 \pm 0,76$	$0,28 \pm 0,10$	$21 \pm 3$
До операции	$3,46 \pm 0,43$	$0,25 \pm 0,08$	$19 \pm 6$
10-е сутки distraction	$1,22 \pm 0,59^{*}\#$	$0,16 \pm 0,05^{*}\#$	$51 \pm 11^{*}\#$
Конец distraction	$0,73 \pm 0,31^{*}\#$	$0,16 \pm 0,06^{*}\#$	$40 \pm 9^{*}\#$
1 месяц фиксации	$7,80 \pm 2,55^{*}\#$	$0,28 \pm 0,15$	$37 \pm 17$
Снятие аппарата	$5,01 \pm 1,98$	$0,31 \pm 0,07$	$23 \pm 10$

Примечание. \* – достоверность различий с дооперационными значениями при уровне значимости  $p \leq 0,05$ ; # – достоверные различия с нормой при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

На сроках удлинения отмечались значительные сдвиги показателей антиоксидантной системы, вызываемые, по всей видимости, ростом интенсивности реакций перекисного окисления. Так, у наблюдаемых пациентов на 10-е сутки distraction и в конце distraction на фоне увеличения концентрации продуктов ПОЛ в сыворотке крови наблюдалось достоверное снижение, по сравнению с нормой и дооперационными значениями, уровня витаминов Е и А в сыворотке крови и рост активности СОД в эритроцитах. Минимальный уровень ферментативных антиоксидантов – витаминов Е и А отмечен в конце distraction, соответственно –  $0,73 \pm 0,31$  мкг/мл ( $p \leq 0,05$  относительно нормы и до операции) и  $0,16 \pm 0,06$  мкг/мл ( $p \leq 0,05$  относительно нормы и до операции). Максимальная активность СОД зафиксирована в середине distraction –  $51 \pm 11$  мкМ НСТ-10<sup>9</sup> Эр/мин ( $p \leq 0,05$  относительно нормы и до операции). Через месяц фиксации у данных пациентов отмечен значительный подъем концентрации витамина Е до  $7,80 \pm 2,55$  мкг/мл, что в 2,25 раза превышало дооперационные значения. Содержание витаминов Е и А, а также активность СОД на момент окончания лечения (снятие аппарата) были в пределах дооперационных значений и от показателей нормы не отличались.

### Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования показали активацию реакций ПОЛ у пациентов с косметическим удлинением костей голени. При этом рост реакций перекисного окисления компенсировался за счет активации ферментов-антиоксидантов и снижения концентрации субстратов ферментного звена АОС. Снятие distractionных нагрузок приводило к восстановлению соотношения процессов про- и антиоксидации (продукты ПОЛ на этапе фиксации находились в границах нормы). Однако важно отметить следующее: нагрузка на систему антиоксидантной защиты в период distraction, вызываемая активацией ПОЛ, у обследованных пациентов была значительной, а компенсаторные возможности АОС у пациентов с косметическим удлинением связаны лишь с их относительным соматическим здоровьем. Поэтому, поддержание механизмов антиоксидантной защиты на высоком уровне в ходе оперативного удлинения является актуальной задачей для соматически здоровых людей, которым удлинение проводили с косметическими целями.

Следовательно, учитывая наши данные, определение концентрации витаминов в сыворотке крови позволяет на ранних этапах выявлять нарушения функций антиоксидантной защиты, которые приводят к гиповитаминозам, тем самым, делая, возможным корректировку данных состояний.

### Список литературы

1. Аранович А.М., Климов О. В., Новиков К.И. Реабилитация пациентов с низким ростом // Гений ортопедии. – 2011. – № 2. – С. 15–20.
2. Динамика биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в процессе лечения методом Илизарова / М.А. Ковинька, М.В. Стогов, Н.В. Тушина, Ф.Ф. Гофман // Гений ортопедии. – 2011. – № 4. – С. 35–38.
3. Долгих В.Т., Ларин А.И., Пилипчук И.А. Метаболические нарушения при критических состояниях // Политравма. – 2007. – № 3. – С. 73–78.
4. Колосова Н.Г., Колпаков А.Д., Панин Л.Е. Содержание токоферола и перекисное окисление липидов в тканях крыс Вистар в динамике адаптации к холоду // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 6. – С. 16–19.
5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
6. Оценка остеорепаляции у пациентов в ходе косметической коррекции длины нижней конечности по методу Илизарова / Э.С. Колесникова, М.В. Стогов, К.И. Новиков, З.С. Велиев, Н.В. Тушина // Гений ортопедии. – 2013. – № 2. – С. 98–101.
7. Садовая В.А. Адаптационное значение системы ПОЛ-АОС в остром периоде черепно-мозговой травмы и роль межполушарной асимметрии // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2008. – № 4. – С. 66–68.
8. Стогов М.В. Оценка метаболического статуса организма при скелетной травме // Гений ортопедии. – 2009. – № 3. – С. 103–106.
9. Sheweta S.A., Khoshhal K.I. Calcium metabolism and oxidative stress in bone fractures: role of antioxidants // Curr. Drug Metab. – 2007. – v. 8, № 5. – P. 519–525.
10. Sontakke A.N., Tare R.S. A duality in the roles of reactive oxygen species with respect to bone metabolism // Clin. Chim. Acta. – 2002. – v. 318, № 1–2. – P. 145–148.

### References

1. Aranovich A.M., Klimov O. V., Novikov K.I. Reabilitacija pacientov s nizkim rostom // Genij ortopedii. 2011. no. 2. pp. 15–20.
2. Dinamika biohimicheskih pokazatelej sivorotki krovi u pacientov s posttravmaticheskim ukorochenijami kostej konechnosti v processe lechenija metodom Ilizarova / M.A. Kovinka, M.V. Stogov, N.V. Tushina, F.F. Gofman // Genij ortopedii. 2011. no. 4. pp. 35–38.
3. Dolgih V.T., Larin A.I., Pilipchuk I.A. Metabolicheskie narushenija pri kriticheskikh sostojanijah // Politravma. 2007. no. 3. pp. 73–78.
4. Kolosova N.G., Kolpakov A.D., Panin L.E. Soderzhanie tokoferola i perekisnoe okislenie lipidov v tkanjah krys Vistar v dinamike adaptacii k holodu // Voprosy medicinskoj himii. 1995. no. 6. pp. 16–19.
5. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. Adaptacija k stressornym situacijam i fizicheskim nagruzkam. M.: Medicina, 1988. 256 p.
6. Ocenka osteoreparacii u pacientov v hode kosmeticheskoj korekcii dliny nizhnej konechnosti po metodu Ilizarova / Je.S. Kolesnikova, M.V. Stogov, K.I. Novikov, Z.S. Veliev, N.V. Tushina // Genij ortopedii. 2013. no. 2. pp. 98–101.
7. Sadovaja V.A. Adaptacionnoe znanenie sistemy POL-AOS v ostrom periode cherepno-mozgovoj travmy i rol mezhpulusharnoj asimmetrii // Vestnik Juzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. 2008. no. 4. pp. 66–68.
8. Stogov M.V. Ocenka metabolicheskogo statusa organizma pri skeletnoj travme // Genij ortopedii. 2009. no. 3. pp. 103–106.
9. Sheweta S.A., Khoshhal K.I. Calcium metabolism and oxidative stress in bone fractures: role of antioxidants // Curr. Drug Metab. 2007. v. 8, no. 5. pp. 519–525.
10. Sontakke A.N., Tare R.S. A duality in the roles of reactive oxygen species with respect to bone metabolism // Clin. Chim. Acta. 2002. v. 318, no. 1–2. pp. 145–148.