

А.Н. Захватов¹, С.А. Козлов¹, В.Ю. Сафонов¹, М.И. Пиянзина¹, С.И. Кузнецов²

ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

¹ Мордовская республиканская клиническая больница (Саранск)

² Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева (Саранск)

При травматических повреждениях коленного сустава наблюдается повышение интенсивности процессов липопероксидации, способствующих усилению реактивного воспалительного ответа в травмированном суставе и развитию посттравматического артроза. Использование в комплексном лечении больных с посттравматическим артрозом внутрисуставного введения озono-кислородной смеси значительно уменьшает интенсивность процессов перекисного окисления липидов и стимулирует антиоксидантную защиту.

Ключевые слова: посттравматический артрит, озон, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система

USE OF OZONOTHERAPY FOR CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AT INTRAARTICULAR KNEE JOINT INJURIES

A.N. Zakhvatov¹, S.A. Kozlov¹, V.Yu. Safonov¹, M.I. Piyanzina¹, S.I. Kuznetsov²

¹ Mordvinian Republican Clinical Hospital, Saransk

² Mordvinian State University named after N.P. Ogarev, Saransk

At traumatic injuries of knee joint increase of intensity of lipid peroxidation processes that promote multiplication of reactive inflammatory response in injured joint and rise posttraumatic arthrosis was registered. Use of intraarticular introduction of ozon-oxygen mixture in complex treatment of patients with posttraumatic arthrosis significantly decreases intensity of lipid peroxidation processes and stimulates antioxidant defense.

Key words: posttraumatic arthrosis, ozone, lipid peroxidation, antioxidant system

При закрытых травматических повреждениях коленного сустава развивается асептическое воспаление, расстройства микроциркуляции, приводящие к тканевой гипоксии, тяжелым метаболическим нарушениям сустава и активизации процессов липопероксидации [1, 8]. Повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов, оказывающих токсическое действие на ткани сустава, приводит к повреждению всех клеточных компонентов и внеклеточного матрикса и способствует усилению реактивного воспаления в травмированном суставе [3, 7].

Цель работы: оценить интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных с травматическими повреждениями коленного сустава при применении внутрисуставной озонотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 126 больных с травматическими повреждениями коленного сустава, проходивших лечение в травматологическом отделении Мордовской республиканской клинической больницы в период 2007 – 2009 гг.

Учитывая характер повреждения, больным проводилось оперативное лечение. В 85 % случаев выполнялась артроскопия коленного сустава. Во время проведения артроскопии с травматическими повреждениями коленного сустава диагностировано 36 случаев повреждений медиального мениска, 18 повреждений латерального мениска, 17 повреждений

передней крестообразной связки, 4 повреждения задней крестообразной связки, 12 повреждений покровного хряща суставных поверхностей, 14 случаев синовита коленного сустава, 3 случая повреждений тела Гоффа. При выявлении повреждения менисков выполнялась секторальная резекция поврежденного отдела с последующим моделированием оставшейся части шейвером. В случае обнаружения хондральных переломов и дефектов хряща в нагружаемой зоне сустава, проводилось удаление свободных костнохрящевых фрагментов, шейвирование краев и дна дефекта. При разрыве передней и задней крестообразных связок выполнялась артротомия, пластика крестообразных связок.

При диагностировании переломов костей, образующих коленный сустав, проводились различные виды остеосинтеза, в том числе накостный остеосинтез (16 больных), остеосинтез надколенника спицами и круговым швом (6 больных). Давность травмы суставов составляла от 1 недели до нескольких месяцев.

В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по характеру повреждения. Больным I группы (64 человека) проводилось традиционное лечение, включающее нестероидную противовоспалительную терапию (нимулид, ортофен, кеторол), препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал, никотиновая кислота), дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, курантил). Применялись физиотерапевтические процедуры (УВЧ, магнитотерапия, лазеротерапия).

Больным II группы (62 человека) в комплексе с традиционной терапией проводилось внутрисуставное введение озono-кислородной смеси. Инъекции озono-кислородной смеси проводились через день в объеме 20 мл в концентрации озона на выходе из аппарата 5 мг/л. Курс лечения состоял из 5 инъекций. У пациентов II группы оперативное вмешательство заканчивалось лаважом полости сустава стерильным озонированным раствором в концентрации 2 мг/л.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по уровню диеновых конъюгатов (ДКо) и диеновых кетонов плазмы (ДКе) [6], малонового диальдегида плазмы и эритроцитов при спонтанном (МДА) и железоиндуцированном (Fe МДА) окислении липидов [4]. Состояние антиоксидантной защиты определялось по уровню активности супероксиддисмутазы в плазме [2] и каталазы в плазме и эритроцитах [5]. Суммарная оценка свободно-радикальных процессов проводилась методом индуцированной биохимилуминесценции с помощью прибора БХЛ-06. Исследования проводилась при поступлении в стационар и на 15-е сутки лечения. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении у больных отмечалась выраженная активация процессов липопероксидации на фоне депрессии антиоксидантной системы. Отмечалось повышение уровня ДКо на 95,4 % ($P < 0,001$), ДКе — на 78,6 % ($P < 0,001$) относительно должных показателей. Содержание МДА в плазме крови увеличилось в 2,3 раза ($P < 0,001$). Концентрация малонового диальдегида в плазме при железоиндуцированном ПОЛ превышала таковую у здоровых людей на 60,5 % ($P < 0,001$).

В эритроцитах у больных с посттравматическим артритом также было зафиксировано значительное усиление процессов липидной пероксидации. При спонтанном окислении липидов содержание малонового диальдегида повышалось на 45,7 % ($P < 0,001$), а при Fe-индуцированном окислении — на 66,6 % ($P < 0,001$) относительно нормальных величин.

До лечения у больных наблюдалось снижение каталазной активности плазмы крови на 42 % ($P < 0,001$), каталазы эритроцитов — на 47,9 % ($P < 0,001$), уровень супероксиддисмутазы уменьшился на 34,9 % ($P < 0,001$) относительно нормальных величин.

Оценка свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови у больных с травматическими по-

вреждениями коленного сустава при поступлении с помощью показателей БХЛ продемонстрировала сдвиг равновесия в системе «прооксидантная — оксидантная активность» в сторону декомпенсированного накопления активных кислородных метаболитов. Так, активность свободнорадикальных процессов (I_{max}) увеличилась на 53,2 % ($P < 0,001$) по отношению к должным величинам. В смещении свободнорадикального статуса в сыворотке крови важную роль сыграло угнетение антиоксидантных механизмов, о чем свидетельствует увеличение уровня светосуммы индуцированной биохимилуминесценции сыворотки крови у обследованных групп (S) на 77,8 % ($P < 0,001$) по сравнению с показателями контроля. При этом угол $tg2\alpha$ увеличился на 65,7 % ($P < 0,001$), что свидетельствует о значительном снижении скорости нормализации свободнорадикальных процессов (табл. 1).

На 15-е сутки традиционного лечения содержание ДКо плазмы уменьшилось на 16,2 % ($P_1 < 0,05$), МДА в плазме крови — на 18,6 % ($P_1 < 0,05$), Fe — МДА плазмы — на 10,8 % ($P_1 < 0,05$). Уровень МДА в эритроцитах при спонтанном и железоиндуцированном окислении изменялся недостоверно ($P_1 > 0,05$) по отношению к данным при поступлении.

Показатель каталазной активности в плазме увеличился на 21,5 % ($P_1 < 0,01$), в эритроцитах рост активности данного фермента составил 18,4 % ($P_1 < 0,05$). Содержание СОД повысилось на 17 % ($P_1 < 0,05$) по отношению к данным на момент поступления.

При оценке данных биохимилуминесценции традиционного лечения на 15-е сутки показатель свободнорадикальных реакций (I_{max}) достоверно не изменялся относительно данных при поступлении ($P_1 > 0,05$). Отмечалась тенденция к уменьшению параметров S и $tg2\alpha$, что говорит об истощении антиоксидантных систем и развитии каскадных окислительных реакций. Проведенный анализ показателей биохимилуминесценции свидетельствует о том, что нормализации свободнорадикальных процессов при традиционном лечении не происходит (табл. 1).

Локальное внутрисуставное применение озono-кислородной смеси в комплексе лечения больных с травматическими повреждениями коленного сустава к 15-м суткам оказывало корригирующее воздействие на процессы липопероксидации и антиоксидантную активность, которое подтверждалось динамикой исследуемых показателей.

Содержание ДКо в плазме снизилось на 37,2 % ($P_1 < 0,001$), содержание ДКе в плазме — на 41,1 %

Таблица 1

Оценка показателей свободнорадикального гомеостаза сыворотки крови

Показатель	Контроль (n = 20)	При поступлении (n = 126)	Традиционное лечение (n = 64)	Внутрисуставное введение озона (n = 62)
S	19,52 ± 0,76	34,71 ± 2,44*	33,98 ± 2,05	25,22 ± 1,38***
I_{max}	1,53 ± 0,05	2,91 ± 0,06*	2,62 ± 0,15	2,04 ± 0,13**
$tg2\alpha$	0,38 ± 0,05	0,63 ± 0,05*	0,57 ± 0,04	0,43 ± 0,03***

Примечание: достоверность к данным у здоровых людей: * — $P < 0,001$; достоверность по отношению к данным при поступлении: ** — $P_1 < 0,01$; *** — $P_1 < 0,001$.

($P_1 < 0,001$) относительно данных при поступлении. Показатель МДА в плазме крови уменьшился на 40,7 % ($P_1 < 0,001$), Fe — МДА плазмы — на 29,9 % ($P_1 < 0,001$). В эритроцитах уровень МДА снижался на 21,7 % ($P_1 < 0,001$), Fe — МДА — на 24 % ($P_1 < 0,001$) по отношению к данным при поступлении.

Каталазная активность в плазме увеличилась на 39,2 % ($P_1 < 0,001$), в эритроцитах рост активности данного фермента составил 44,9 % ($P_1 < 0,001$). Наблюдалось повышение СОД плазмы на 36,5 % по отношению к показателям при поступлении.

Анализ данных хемиллюминограммы при внутрисуставной озонотерапии на 15-е сутки показал уменьшение показателя свободнорадикальных реакций (I_{\max}) на 29,9 % ($P_1 < 0,01$), светосуммы S — на 27,3 % ($P_1 < 0,001$) и показателя $\text{tg}2\alpha$ — на 31,7 % ($P_1 < 0,001$) относительно данных при поступлении.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у больных с травматическими повреждениями коленного сустава при поступлении наблюдалось повышение интенсивности процессов ПОЛ и угнетение антиоксидантной системы. Традиционная терапия приводила к незначительному ингибированию процессов липопероксидации, однако к концу лечения, по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц, наблюдалось достоверное увеличение продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах, значений максимальной интенсивности свечения (I_{\max}) сыворотки крови и светосуммы индуцированной биохемиллюминесценции (S) и снижение основных ферментов, ингибирующих процессы липопероксидации, что свидетельствует о сохраняющихся структурно-функциональных изменениях в пораженных тканях сустава, приводящих к хронизации воспалительного процесса.

Использование в комплексной терапии внутрисуставного введения озono-кислородной смеси с предварительным лаважом полости сустава во время операции озонированным физиологическим раствором за счет достижения высокой концентрации препарата в очаге повреждения оказывало большее корригирующее влияние на ингибирование процессов перекисного окисления липидов и стимуляцию ферментов антиоксидантной защиты по сравнению с традиционным лечением. Образующиеся в результате озонлиза ненасыщенных жирных кислот озониды приводили к модификации структурно-функционального состояния клеточных мембран,

предотвращению разобщения окислительного фосфорилирования и купированию асептического воспалительного процесса в суставе.

ВЫВОДЫ

1. Традиционное лечение травматических повреждений коленного сустава не предупреждает повреждающего действия свободных липидных радикалов и развития посттравматического деформирующего остеоартроза.

2. Внутрисуставное применение озона позволяет ингибировать активность процессов ПОЛ, купировать посттравматическое асептическое воспаление в суставе и предотвратить дегенеративно-дистрофические изменения в суставе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берглезов М.А., Андреева Т.М. Остеоартроз (этиология, патогенез) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2006. — № 4. — С. 79 — 86.
2. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лабораторное дело. — 1983. — № 10. — С. 30 — 33.
3. Калинина Н.М. Травма: воспаление и иммунитет // Цитокины и воспаление. — 2005. — № 1. — С. 13 — 15.
4. Конюхова С.Г., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лабораторное дело. — 1989. — № 9. — С. 40 — 46.
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16 — 19.
6. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии; 2-е изд., перераб. и доп. — Мн.: Беларусь, 1982. — 366 с.
7. Кудашев Д.С. Комплексный подход в лечении больных с деструктивно-дистрофическими и травматическими поражениями хряща в коленном суставе // Аспирантский вестник Поволжья. — 2008. — № 3 — 4. — С. 108 — 111.
8. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. — М.: Медицина, 2006. — С. 100 — 115.

Сведения об авторах

Захватов Алексей Николаевич — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии и анестезиологии им. Н.И. Атясова ГУЗ «Мордовская республиканская клиническая больница» (430000, Россия, Республика Мордовия, ул. Васенко, 7; тел.: 8 (834) 224-39-67; e-mail: zachvatan78@mail.ru).

Козлов Сергей Александрович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии и анестезиологии им. Н.И. Атясова ГУЗ «Мордовская республиканская клиническая больница».

Сафонов Владимир Юрьевич — врач травматолог-ортопед ГУЗ «Мордовская республиканская клиническая больница».

Пиянзина Мария Ивановна — клинический ординатор кафедры общей хирургии и анестезиологии им. Н.И. Атясова ГУЗ «Мордовская республиканская клиническая больница».

Кузнецов Сергей Иванович — студент 6 курса Медицинского института ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева».