

хирургического лечения плоско-вальгусной деформации стоп у 14 пациентов с последствиями нервно-мышечных заболеваний (12 пациентов с ДЦП и 2 пациента с вальгусным парезом нижних конечностей на фоне открытых форм спинальных дизрафий), которые находились на лечении в клинике травматологии и ортопедии детского возраста и клинике заболеваний суставов у детей и подростков ГУ «ИТО НАМНУ» в период с 2007 по 2018 год. Всем больным выполнялся трехсуставный артродез костей стопы с удлинением ее внешней колонны. **Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного анализа хирургического лечения детей с плоско-вальгусной деформацией стоп на фоне ДЦП и последствий открытых форм спинальных дизрафий, а именно выполнение трехсуставного артродеза костей стопы с удлинением ее внешней колонны, установлено уменьшение или исчезновение болевого синдрома и устранение деформации стоп как клинически, так и рентгенологически после проведенного лечения. К преимуществам этого метода лечения относится малотравматичность и отсутствие укорочения стопы после операции. Все перечисленное выше создает условия для ранней реабилитации и вертикализации пациентов. **Выводы.** Применение трехсуставного артродеза костей стопы с удлинением ее внешней колонны является наиболее эффективным способом коррекции плоско-вальгусной деформации стоп у больных с ДЦП и последствиями открытых форм спинальных дизрафий.

**Ключевые слова:** ДЦП, спинальные дизрафии, плоско-вальгусная деформация стоп, хирургическое лечение, трехсуставный артродез.

УДК [616-008.9+615.015.4] 616.72:616-092.9+57.089

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА И ВЛИЯНИЕ НА ЭТИ ПРОЦЕССЫ ПРЕПАРАТА МЕДИ

Магомедов С., Страфун С.С., Литовка И.Г., Оришко И.Б.,  
Кузуб Т.А., Полищук Л.В., Криницкая О.Ф.  
ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев  
Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАМН Украины, г. Киев

**Резюме. Актуальность.** Комплексное изучение влияния такого элемента, как медь, на процессы метаболизма соединительной ткани представляет собой весьма перспективное направление исследований. **Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проводили на 80 крысах линии «Вистар», из них 30 – опытных, 30 – контрольных и 20 интактных животных. В сыворотке крови определяли активность коллагеназы и щелочной фосфатазы, фракции гидроксипролина, содержание гликозаминогликанов. **Результаты.** Полученные биохимические данные при исследовании сыворотки крови у экспериментальных животных свидетельствуют о том, что при нарушении целостности кости происходят значительные сдвиги метаболизма основных компонентов соединительной ткани. Нарушения, которые возникают при травме кости, намного быстрее стабилизируются под влиянием препарата «Купир-Си<sup>51</sup>», и в последующем происходит ускорение процесса регенерации кости. **Выводы.** Результаты проведенного анализа позволили установить комплекс взаимодействий между препаратом, содержащим медь – «Купир-Си<sup>51</sup>», и процессами метаболизма компонентов соединительной ткани (коллаген, гликозаминогликаны и ферменты).

**Ключевые слова:** коллаген, коллагеназа, гликозаминогликаны, гидроксипролин, щелочная фосфатаза, препарат «Купир-Си<sup>51</sup>».

## Введение

Многочисленные исследования, посвященные изучению биохимических изменений, происходящих при повреждении опорно-двигательного аппарата, показывают, насколько данные работы важны для изучения метаболизма соединительной ткани. Это подтверждают как отечественные, так и зарубежные исследователи [1, 2, 3, 7, 8].

В.А. Редин [2] отмечает снижение концентрации гиалуроновой кислоты почти в 6 раз в течение первых 3 дней после травмы, но в последующем она начинает повышаться и к 30-му дню в 2 раза превышает норму. Автор считает очень важным корреляционное соотношение между концентрацией гиалуроновой кислоты и общего белка. При этом обнаруживается обратная корреляция. Автор также отмечает, что чем ниже рН, тем выше содержание общего белка и активность гиалуронидазы.

Патологические изменения в организме при переломах многими исследователями расцениваются как защитная реакция организма. В то же время многочисленные исследования патохимических изменений, возникающих при тяжелых травмах опорно-двигательного аппарата, полученные как в эксперименте, так и в клинике, расцениваются как срыв адаптации.

С другой стороны, очень важна разработка различных мероприятий, которые бы давали возможность влиять на течение метаболических процессов костной ткани. Комплексное изучение взаимодействий между такими микроэлементами, как медь, и процессами метаболизма соединительной ткани представляет собой весьма перспективное направление исследований. Медь является эссенциальным микроэлементом, необходимым для поддержания структуры соединительной ткани. В частности, железо и медь необходимы для поперечной сшивки волокон коллагена и эластина, в то время как марганец необходим для синтеза протеингликановой основы соединительной ткани [4].

В связи с этим поиски препаратов, способствующих нормализации метаболических процессов при повреждении опорно-двигательного аппарата, являются крайне важными.

С этой целью нами проведены исследования относительно влияния препарата меди “Купир-Cu<sup>51</sup>” на регенерацию костной ткани у экспериментальных животных с повреждением коленного сустава. Медь, входящая в состав этого препарата, необходима для ковалентной поперечной связи пептидной цепи в коллагеновых и эластичных волокнах соединительной ткани.

## Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводили на 80 крысах линии “Вистар” массой 300-350 г, из

них 30 животным вводили 0,3 мл 0,1% препарата “Купир-Cu<sup>51</sup>” (опытная группа), 30 – вводили физраствор (контрольная группа) и 20 животных были интактными (норма). Модель внутрисуставного повреждения проводилась путем нанесения дырчатого дефекта внутреннего мыщелка бедренной кости под эфирным наркозом. Дефект наносился с помощью металлического шила после предварительного вскрытия мягких тканей. Кровь у животных брали из полости сердца под эфирным наркозом. В определенные сроки (7, 14, 24, 30, 45 и 60 суток от начала исследования) определяли показатели крови 5-6 животных каждой группы. Всем животным проводилось определение биохимических показателей метаболизма костной ткани. Сыворотку крови подвергали центрифугированию при скорости 1500 об/мин и определяли следующие биохимические показатели: коллагеназа по методу S. Lindy, J. Halme [10], фракции гидроксипролина по методу S. Frey [9], гидроксипролин – по методу H.J. Stegemann [11]; суммарное содержание гликозаминогликанов (ГАГ) определяли по С.А. Кляцкину и Р.И. Лифшиц [6]; активность щелочной фосфатазы – по методу А. Боданского [5]. Полученные данные подвергались математической обработке.

## Результаты и их обсуждение

Полученные данные биохимического исследования отражают состояние восстановительных процессов при травме внутрисуставного повреждения у экспериментальных животных как при применении препарата меди “Купир-Cu<sup>51</sup>”, так и без него.

Так, у опытных животных активность коллагеназы на 7-е сутки наблюдения после перелома костной ткани возрастает до  $2,60 \pm 0,90$  мкмоль/л·ч, тогда как этот показатель у интактных животных составляет  $1,77 \pm 0,29$  мкмоль/л·ч, а в процентном соотношении эти изменения равны 146,9% (табл. 1, рис. 1, 2).

В эти же сроки наблюдения активность коллагеназы в контрольной группе животных превышала норму в 2,5 раза, составляя  $4,40 \pm 0,90$  мкмоль/л·ч, в процентном соотношении это составило 248,6%.

Одновременно с повышением активности коллагеназы снижается содержание протеинсвязанной фракции гидроксипролина, которая отражает синтетическую фазу метаболизма основного белка костной ткани – коллагена. Это снижение наблюдается как у животных опытной, так и контрольной группы. Но следует отметить, что это снижение более выражено у животных контрольной группы и составляет  $8,90 \pm 0,70$  мкмоль/л, а у опытной –  $9,10 \pm 1,10$  мкмоль/л, при норме  $10,14 \pm 0,52$  мкмоль/л.

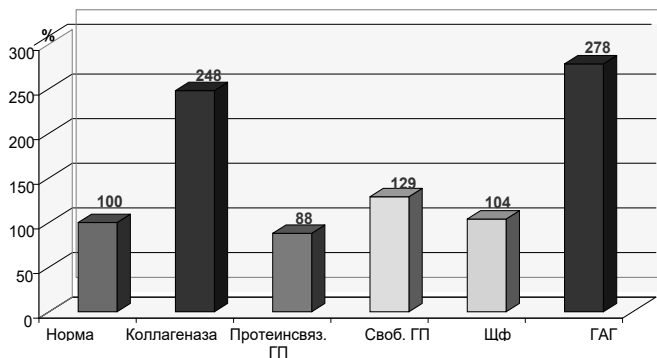
Таблиця 1

**Биохимические показатели метаболизма соединительной ткани при трансхондральной травме коленного сустава у экспериментальных животных**

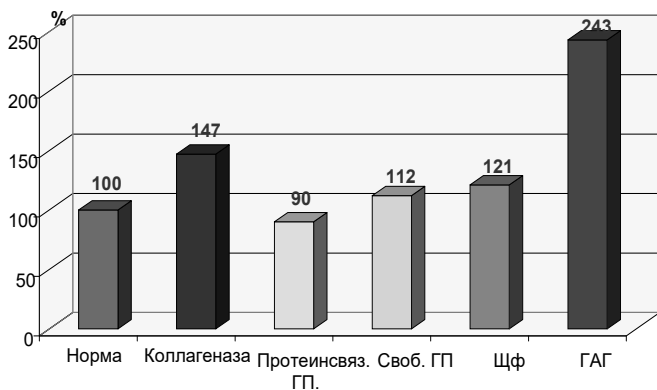
Показатели	Норма	Сроки наблюдения (сут)					
		Контрольные*			Опытные**		
		7	14	24	7	14	24
Коллагеназа, мкмоль/л·ч	1,77±0,29	4,40±0,90	3,20±0,70	2,40±0,60	2,60±0,90	1,90±0,30	1,81±0,40
Протеинсвязанный ГП, мкмоль/л	10,14±0,52	8,90±0,70	10,30±0,40	11,90±0,60	9,10±1,10	12,80±1,40	16,90±1,20
Свободный ГП, мкмоль/л	11,68±0,26	15,10±1,60	12,90±1,00	11,70±0,80	13,10±1,30	12,80±1,00	10,30±1,10
ЩФ, мкмоль/л·ч	2,31±0,20	2,41±0,70	2,09±0,10	1,74±0,10	2,80±0,07	2,28±0,06	2,00±0,05
ГАГ, г/л	0,28±0,02	0,78±0,04	0,81±0,07	0,58±0,04	0,68±0,09	0,48±0,07	0,32±0,09

Примечание: ГП – гидроксипролин, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГАГ – гликозаминогликаны;

\* без препарата, \*\* с препаратом “Купир-Сu<sup>51</sup>” здесь и далее



**Рис. 1.** Биохимические показатели контрольной группы животных на 7-е сутки наблюдения



**Рис. 2.** Биохимические показатели опытной группы животных на 7-е сутки наблюдения

Концентрация свободной фракции гидроксипролина, отражающая катаболическую фазу метаболизма коллагена, составляет 13,10±1,30 мкмоль/л в опытной и 15,10±1,60 мкмоль/л в контрольной группе животных, при норме 11,68±0,26 мкмоль/л. В процентном отношении это составило 112,2% и 129,3% соответственно. Из этих данных следует, что у животных опытной группы катаболическая фаза метаболизма

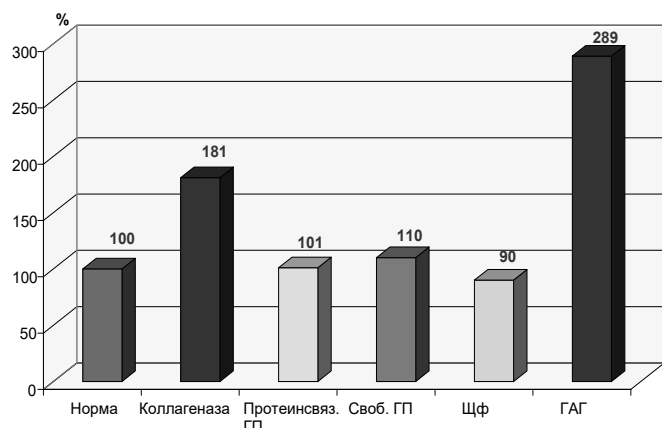
коллагена менее выражена по сравнению с показателями контрольной группы.

В те же сроки наблюдения концентрация гликозаминогликанов в группе опытных животных возрастала более чем в 2 раза, достигая 0,68±0,09 г/л (242,9%), при норме 0,28±0,02 г/л. В контрольной группе животных концентрация гликозаминогликанов еще более повышается, достигая 0,78±0,04 г/л (278,6%) по сравнению с нормой.

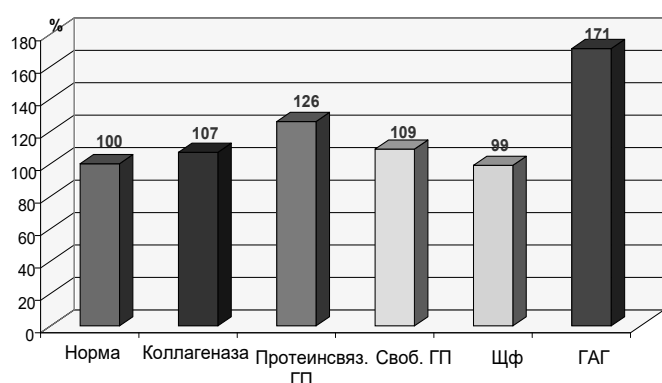
Активность щелочной фосфатазы, не менее важный фермент метаболизма костной ткани, на 7-е сутки наблюдения после получения модели травмы возрастает как у опытных животных, так и у контрольных. Следует отметить, что у животных опытной группы активность данного фермента более высокая и достигает 2,80±0,07 мкмоль/л·ч, тогда как у контрольной группы составляет 2,41±0,07 мкмоль/л·ч.

Таким образом, на 7-е сутки наблюдения происходят изменения метаболизма основного белка костной ткани – коллагена, процессов обмена гликозаминогликанов, а также активности коллагеназы и щелочной фосфатазы, участвующих в метаболизме как у группы животных, которым вводили препарат “Купир-Сu<sup>51</sup>”, так и в контрольной группе, не получавшей данный препарат. Эти изменения более выражены у животных контрольной группы, за исключением активности щелочной фосфатазы, которая выше в сыворотке крови у опытной группы животных.

Анализ биохимических данных, полученных на 14-е сутки от начала эксперимента, показывает, что активность коллагеназы у животных опытной группы достигает почти нормальных величин, составляя 1,90±0,30 мкмоль/л·ч (норма 1,77±0,9 мкмоль/л·ч). У животных контрольной группы активность этого фермента все еще остается высокой, достигая 3,20±0,70 мкмоль/л·ч, но ниже чем на 7-е сутки наблюдения (таб. 1, рис. 3, 4).



**Рис. 3.** Біохімічні показники контрольної групи тварин на 14-е сутки спостереження



**Рис. 4.** Біохімічні показники експериментальної групи тварин на 14-е сутки спостереження

Концентрація протеїнсв'язанного гідроксипроліну у тварин експериментальної групи зростає, складаючи  $12,8 \pm 1,4$  мкмоль/л при нормі  $10,14 \pm 0,52$  мкмоль/л. Вміст цього метаболіту у тварин контрольної групи досягає нормальних величин.

Вміст вільної фракції гідроксипроліну в ці терміни спостереження залишається високим порівняно з нормою як у тварин експериментальної групи, так і у контрольної, складаючи  $12,80 \pm 1,00$  мкмоль/л і  $12,90 \pm 1,00$  мкмоль/л, відповідно. Слід відзначити значне зниження концентрації вільної фракції гідроксипроліну на 14-е сутки порівняно з 7-ми сутками спостереження.

Концентрація глікозаміногліканів на 14-е сутки в експериментальній групі тварин складала  $0,48 \pm 0,07$  г/л (норма  $0,28 \pm 0,02$  г/л), що нижче порівняно з 7-ми сутками спостереження, але даний показник все ще перевищував норму. У групі тварин, які не отримували препарат міді, вміст глікозаміногліканів ще більше зріс порівняно з 7-ми сутками спостереження, складаючи в абсолютних цифрах  $0,81 \pm 0,07$  г/л, в процентному відношенні 289,2%.

Активність щелочної фосфатази у експериментальних тварин була в межах норми, а у тварин контрольної групи цей показник був трохи нижче

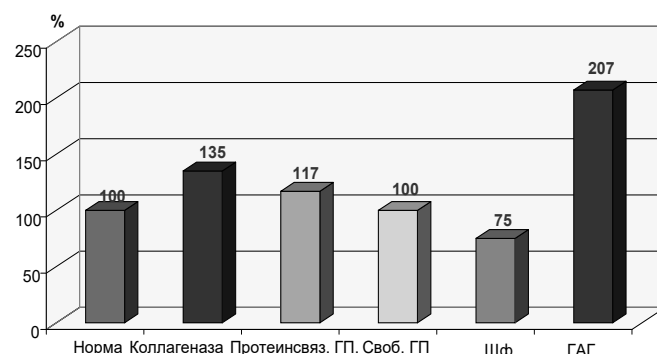
норми –  $2,09 \pm 0,10$  ммоль/л·ч (при нормальному значенні  $2,31 \pm 0,20$  ммоль/л·ч).

Таким чином, на 14-е сутки спостереження знижується активність досліджуваних ферментів і навіть досягає нормальних величин, за винятком активності колагенази у тварин контрольної групи, де її активність залишається високою.

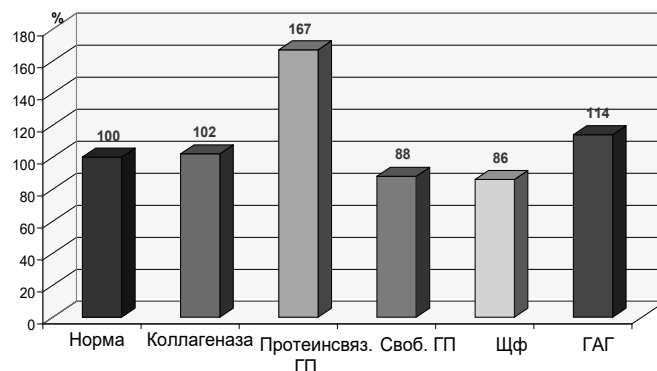
Концентрація метаболітів колагену, які відображають синтетичну фазу метаболізму, перевищує нормальні величини в групі тварин, які отримували препарат міді, а у тварин контрольної групи досягає нормальних величин.

Вміст вільної фракції гідроксипроліну досягає нормальних величин з невеликими коливаннями в обох групах тварин. В той же час концентрація глікозаміногліканів залишається високою, але знизилася порівняно з попередніми термінами спостереження у експериментальної групи тварин, а в контрольній продовжує зростати.

На 24-е сутки спостереження у експериментальних тварин експериментальної групи активність колагенази досягає нормальних величин, тоді як в контрольній групі залишається високою, складаючи  $2,40 \pm 0,60$  мкмоль/л·ч, а в процентному відношенні становить 135,6% норми (табл. 2, рис. 5, 6).



**Рис. 5.** Біохімічні показники контрольної групи тварин на 24-е сутки спостереження



**Рис. 6.** Біохімічні показники експериментальної групи тварин на 24-е сутки спостереження

В ці терміни дослідження концентрація протеїнсв'язанного гідроксипроліну у тварин експериментальної

Таблиця 2

**Биохимические показатели метаболизма соединительной ткани при трансхондральной травме коленного сустава у экспериментальных животных**

Показатели	Норма	Сроки наблюдения (сут)					
		Контрольные			Опытные		
		30	45	60	30	45	60
Коллагеназа, мкмоль/л·ч	1,77± 0,29	2,37± 0,80	1,90± 0,40	1,49± 0,41	1,27± 0,20	1,68± 0,90	1,24± 0,35
Протеинсвязанный ГП, мкмоль/л	10,14± 0,52	13,40± 0,90	18,80± 1,40	26,90± 1,90	22,55± 1,20	29,40± 1,50	14,90± 1,50
Свободный ГП, мкмоль/л	11,68± 0,26	8,20± 0,40	9,30± 1,40	9,30± 1,00	6,90± 0,30	5,40± 1,40	10,90± 1,30
ЩФ, мкмоль/л·ч	2,31± 0,20	1,33± 0,20	1,00± 0,10	2,54± 0,10	2,10± 0,07	4,70± 0,30	1,30± 0,07
ГАГ, г/л	0,28± 0,02	0,34± 0,07	0,35± 0,01	0,20± 0,04	0,12± 0,02	0,08± 0,02	0,130± 0,03

Примечание: ГП – гидроксипролин, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГАГ – гликозаминогликаны

группы возрастает до 16,90±1,20 мкмоль/л (166,7%) по сравнению с нормой 10,14±0,52 мкмоль/л. В контрольной группе животных этот показатель несколько превышал норму, составляя 11,90±0,60 мкмоль/л.

Содержание свободной фракции гидроксипролина у животных опытной группы ниже нормы, что составило 88,2%. В контрольной группе животных этот показатель достигает нормальных величин и составляет 11,70±0,80 мкмоль/л.

Показатели, отражающие концентрацию гликозаминогликанов как в опытной группе животных, так и в контрольной, остаются высокими по сравнению с нормой, но снижены по сравнению с 14-ми сутками наблюдения. Так, если этот показатель в опытной группе животных составлял 0,48±0,07 г/л на 14-е сутки наблюдения, а на 24-е сутки – 0,32±0,09 г/л, то в контрольной группе животных этот показатель был снижен по сравнению с 14-ми сутками наблюдения – с 0,81±0,07 г/л до 0,58±0,04 г/л или с 289,2% до 207,1%, соответственно.

Активность щелочной фосфатазы в динамике продолжала снижаться как в опытной группе животных, так и в контрольной. У животных опытной группы активность была ниже нормы и составляла 86,6%, а в контрольной группе – 75,3%.

Таким образом, отмечено, что на 24-е сутки от начала эксперимента в опытной группе животных преобладают процессы синтеза основного белка костной ткани над катаболизмом. Об этом свидетельствует увеличение концентрации протеинсвязанного гидроксипролина и снижение ниже нормы свободной фракции гидроксипролина с одновременным снижением активности коллагеназы. Следует отметить, что концентрация другого, не менее важного компонента органической основы кости, гликозаминогликанов остается все еще высоким, тем не менее, отмечается способность препарата "Купир" оказывать положительное

влияние на восстановление целостности кости, усиливая регенерационные способности костной ткани. Это подтверждают и данные, полученные у животных контрольной группы, которые не получали препарат. Можно утверждать, что препарат "Купир" оказывает влияние на метаболические процессы основного белка костной ткани – коллагена, а также на минеральный обмен, влияя на активность щелочной фосфатазы – фермента, принимающего непосредственное участие в этом процессе.

У экспериментальных животных на 30-е сутки наблюдения было обнаружено, что активность коллагеназы у опытных животных ниже нормальных величин, достигая в абсолютных цифрах 1,27±0,20 мкмоль/л·ч, а в процентном соотношении этот показатель равен 71,8% нормы. В то же время у контрольной группы животных активность данного фермента остается еще высокой, составляя 2,37±0,8 мкмоль/л·ч при норме 1,77±0,29 мкмоль/л·ч. (табл. 2, рис. 7, 8).

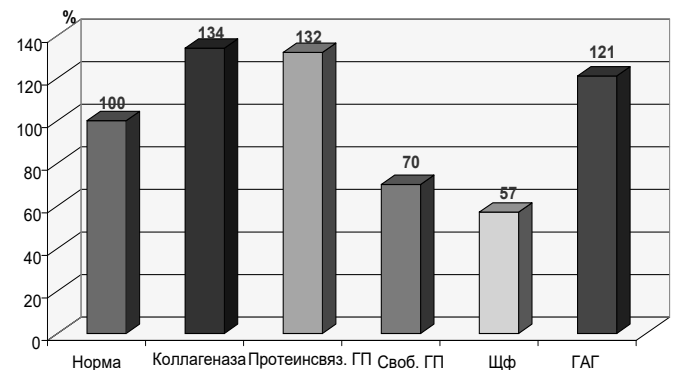
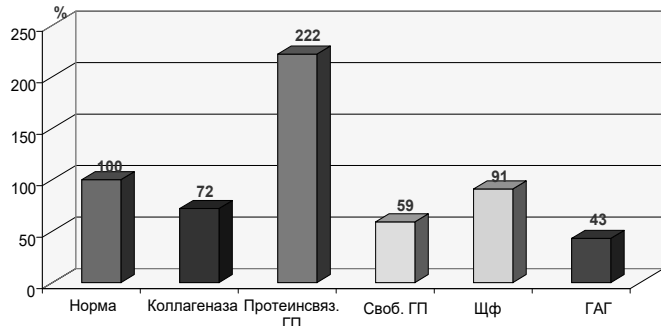


Рис. 7. Биохимические показатели контрольной группы животных на 30-е сутки наблюдения

Показатели метаболизма коллагена в эти сроки наблюдения подтверждают преобладание синтеза над катаболизмом. Содержание протеинсвязанно-

го гидроксипролина, отражающего синтетическую фазу метаболизма, у опытных животных продолжает возрастать до  $22,5 \pm 1,2$  мкмоль/л, составляя 221,9% от нормы. У животных контрольной группы этот показатель также возрастает, но это увеличение составляет всего 132,1%.



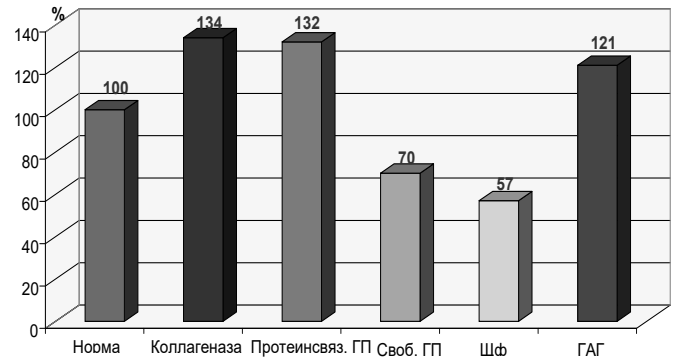
**Рис. 8.** Биохимические показатели опытной группы животных на 30 сутки наблюдения

Параллельно с повышением концентрации протеинсвязанного гидроксипролина снижается содержание свободного гидроксипролина, показателя, отражающего катаболическую фазу метаболизма коллагена. В опытной группе животных содержание свободного гидроксипролина составляет 59%, в контрольной – 70,2% нормы. Содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови у опытной группы животных уменьшается почти в 2 раза по сравнению с нормой, тогда как в предыдущие сроки (24-е сутки) данный показатель был выше нормы. У контрольной группы животных концентрация гликозаминогликанов все еще превышала норму, составляя 121,4%. В эти сроки наблюдения у опытной группы животных показатели ГАГ возрастают, что подтверждает ускорение процессов регенерации костной ткани под действием препарата “Купир”. Это косвенно подтверждают и данные животных контрольной группы, у которых все данные показатели остаются высокими. Активность щелочной фосфатазы у опытной группы животных снижается до  $2,1 \pm 0,07$  мкмоль/л·ч на 30 сутки исследования, что ниже показателей активности у интактных животных (в процентном отношении 90,9%). Этот же показатель у контрольной группы животных еще больше снижен и достигает 57,6% по сравнению с нормой.

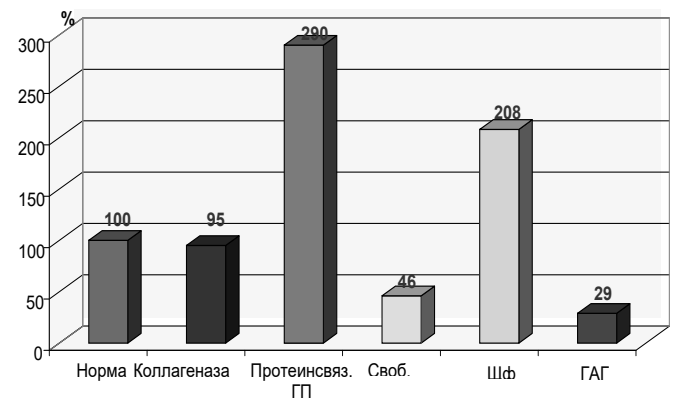
В эти же сроки наблюдения обнаруживается влияние препарата “Купир” на метаболические процессы костной ткани. Это подтверждают данные, полученные при исследовании сыворотки крови как у опытной группы животных, так и у контрольной, отражающие метаболизм органической основы костной ткани.

Биохимические данные, полученные на 45-е сутки (табл. 2, рис. 9, 10) наблюдения от начала экспе-

римента, показывают, что активность коллагеназы в сыворотке крови опытной группы животных достигает нормальных величин, характерных для интактных животных. У контрольной группы животных активность этого фермента остается повышенной, хотя по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (30 суток) его активность несколько снижена.



**Рис. 9.** Биохимические показатели контрольной группы животных на 45-е сутки наблюдения



**Рис. 10.** Биохимические показатели опытной группы животных на 45-е сутки наблюдения

Данные, отражающие состояние метаболизма коллагена, показывают, что концентрация протеинсвязанного гидроксипролина еще более увеличивается, достигая  $29,4 \pm 1,5$  мкмоль/л (или 290%) у опытной группы животных. Соответственно, можно говорить о преобладании синтетической фазы метаболизма над катаболизмом данного белка. У контрольной группы животных также возрастает содержание протеинсвязанного гидроксипролина по сравнению с 30-ми сутками наблюдения, но увеличение этого показателя намного ниже, чем у опытной группы  $18,8 \pm 1,4$  мкмоль/л (или 185,4%).

Концентрация свободной фракции гидроксипролина у животных опытной группы снижена в 2 раза по сравнению с интактными животными, в отличие от протеинсвязанной фракции этой аминокислоты, где повышается ее содержание. Если у интактных животных показатели содержания свободной фракции гидроксипролина составили  $11,68 \pm 0,26$  мкмоль/л, то в

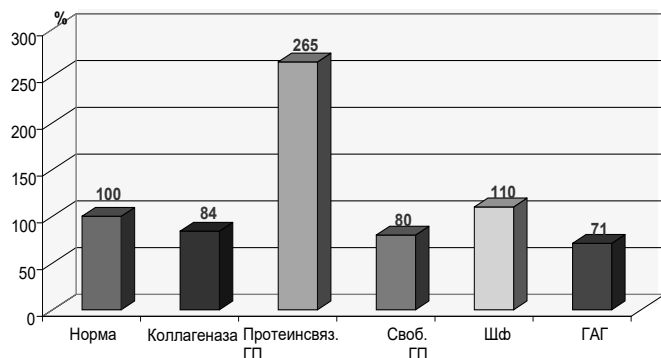
опытной группе этот показатель на 45-е сутки снизился до  $5,4 \pm 1,4$  мкмоль/л или 46,2% нормы. У животных контрольной группы этот показатель был в норме с небольшими колебаниями в сторону снижения, составляя 79,6% от нормы.

Содержание гликозаминогликанов у опытной группы животных в этот период наблюдения резко снизилось до 28,6% от нормы, а у контрольной группы животных превышало нормальные величины, составляя в абсолютных цифрах  $0,35 \pm 0,015$  г/л или 125% от нормы.

Активность щелочной фосфатазы у животных опытной группы превышала нормальные величины в 2 раза, составляя 203%. У животных контрольной группы активность этого фермента была снижена в 2 раза по сравнению с животными интактной группы (47,7%).

Таким образом, и на 45-е сутки наблюдения от начала опыта было выявлено влияние препарата меди “Купир” на метаболические процессы костной ткани. Это подтверждают данные, полученные нами при проведении биохимических исследований, отражающих состояние метаболизма как органической основы костной ткани, так и активности ферментов, принимающих участие в минеральном обмене.

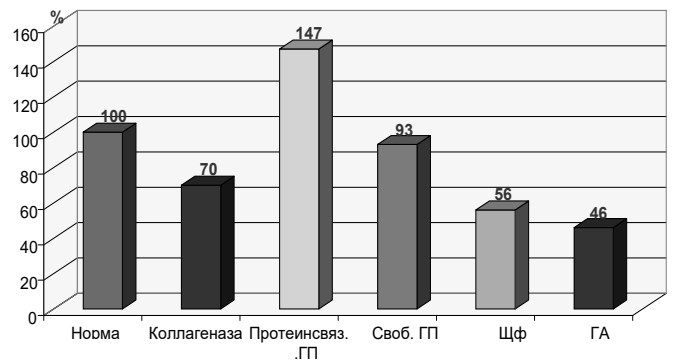
На 60-е сутки наблюдения у животных опытной группы активность коллагеназы была практически равна активности этого фермента интактных животных, т. е. достигала нормальных величин. У животных контрольной группы активность этого фермента была ниже нормы и составляла 84,2% (табл. 2, рис. 11, 12).



**Рис. 11.** Биохимические показатели контрольной группы животных на 60-е сутки наблюдения

В это же время была обнаружена высокая концентрация протеинсвязанного гидроксипролина –  $26,9 \pm 1,9$  мкмоль/л или 265,3% по сравнению с показателями интактных животных контрольной группы. У животных опытной группы содержание этого метаболита составляло  $14,9 \pm 1,5$  мкмоль/л или 146,9%.

Концентрация свободного гидроксипролина у животных опытной группы находилась на уровне интактных животных, тогда как у животных контрольной группы содержание этого метаболита было ниже нормы.



**Рис. 12.** Биохимические показатели опытной группы животных на 60-е сутки наблюдения

Содержание гликозаминогликанов у контрольной группы животных находилось на уровне 71,4% от нормы, а у опытной группы – 46,4%.

Активность щелочной фосфатазы у животных опытной группы по сравнению с активностью у интактных животных достигала 56,2%, а контрольной группы – 109,9%.

Таким образом, мы наблюдаем, что у животных опытной группы на 60-е сутки все изучаемые показатели нормализовались, достигая показателей характерных для интактных животных за исключением активности щелочной фосфатазы и концентрации гликозаминогликанов. Это, вероятно, связано с тем, что в этот период не полностью завершены репаративные процессы костной ткани и стабилизация физиологического состояния вновь образовавшегося регенерата.

У контрольной группы животных полученные данные подтверждают продолжение образования регенерата и в эти сроки исследования.

## Выводы

Результаты проведенного анализа позволили установить комплекс взаимодействий между препаратом меди “Купир” и показателями метаболизма компонентов соединительной ткани (коллаген, гликозаминогликаны и ферменты).

Так, исследования сыворотки крови у экспериментальных животных показали, что при нарушении целостности костной ткани происходят значительные сдвиги показателей метаболизма основных компонентов соединительной ткани, свидетельством чего является нарушение содержания основного белка костной ткани – коллагена и гликозаминогликанов. Нарушения показателей метаболизма основных компонентов соединительной ткани кости сопровождаются изменениями активности ферментов, участвующих в метаболизме этих компонентов. Наряду с изменениями в органической основе кости изменяется также активность такого

ключевого фермента, приймаючого участь в мінеральному обміні, як щелочна фосфатаза.

Біохімічні дані, отримані при дослідженні експериментальних тварин, показують, що під впливом препарату «Купир» біохімічні порушення, що виникають при травмі кісткової тканини, набагато швидше стабілізуються, і в наступному прискорюється процес регенерації кістки. Це підтверджує порівняння біохімічних показників у групи тварин, що отримали цей препарат з тваринами контрольної групи. Так, стабілізація активності колагенази – ключевого фермента, що бере участь в катаболічній фазі метаболізму основного білка кісткової тканини колагену, настає у тварин експериментальної групи на 14-і доби, а у контрольної групи – на 45-і доби від початку дослідження.

Наряду з зниженням активності колагенази збільшується концентрація протеїнс'язаного гідроксипроліну – показника синтезу білка колагену. У експериментальних тварин зростання концентрації цього метаболіту було виявлено на 14-і доби спостереження і найбільшого вмісту цей показник досягає на 45-і доби, а у контрольної групи тварин підвищення концентрації спостерігається на 24-і доби і максимального вмісту досягає тільки на 60-і доби дослідження.

Аналогічні зміни спостерігаються і при аналізі іншої метаболіту колагену – вільної фракції гідроксипроліну, який відображає стан катаболічної фази метаболізму цього білка. Найбільше вмісту вільної фракції гідроксипроліну як у експериментальної, так і у контрольної групи тварин виявлено на 7-і доби дослідження. Уже на 45-і доби вмісту цього метаболіту майже в 2 рази нижче норми у тварин експериментальної групи, що підтверджує перевагу синтезу над катаболічною в метаболізмі колагену. В той же час у контрольної групи тварин концентрація цього метаболіту наближається до нормальних величин.

Аналіз даних, що відображають стан іншої не менш важливої частини органічної основи кісткової тканини – глікозаміногліканів, виявляє аналогічні зміни. Стабілізація метаболізму глікозаміногліканів під дією препарату міді «Купир» також настає набагато швидше. Це підтверджує порівняння показників обміну глікозаміногліканів у контрольній і експериментальній групах тварин.

Дані, що відображають активність, одного з ключових ферментів – щелочної фосфатази, що бере участь в метаболізмі кісткової тканини, показують, що на її активність також впливає певний препарат «Купир». Хоча ці зміни при порівнянні показників активності данно-

го фермента у тварин контрольної і експериментальної груп не так виражені.

Результати проведеного аналізу встановили комплекс взаємодій між міддю і показателями метаболізму зв'язуючої тканини. Ці взаємодії дозволяють підтримувати метаболізм зв'язуючої тканини, яка є основною структурою кістки.

Таким чином, комплексне дослідження взаємодій між порушеннями метаболізму зв'язуючої тканини і мікроелементами, такими як мідь, є дуже перспективним напрямком досліджень для розробки різних заходів, які б дозволили впливати на метаболічні процеси кісткової тканини.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

## Література

1. *Буторина Н.В.* Клинико-патогенетическое значение нарушения метаболизма коллагена у детей с гастроэзофагеальной рефлексной болезнью / *Н.В. Буторина, А.М. Запруднов, Я.М. Вахрушев, П.М. Шараев* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 20–24.
2. *Герасимов А.М.* Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии // *А.М. Герасимов, Л.Н. Фуцева.* – М.: Медицина, 1986. – С. 236.
3. *Кадурина Т.И.* Дисплазия соединительной ткани / *Т.И. Кадурина, В.М. Горбунова.* – СПб.: Элби. – 2009. – С. 704.
4. *Керимкулова Н.В.* Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергидного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань / *Н.В. Керимкулова, И.Ю. Торшин, О.А. Громова, В.Н. Серов, Н.В. Никифорова* // Гигиена. – 2012. – № 6. – С. 51–60.
5. *Колб В.Г.* Клиническая биохимия / *В.Г. Колб, В.С. Камышиников.* – Минск: Беларусь, 1976. – С. 89–95.
6. *Кляцкин С.А.* Методика определения гликозаминогликанов орциновым методом в крови больных / *С.А. Кляцкин, Р.И. Лифшиц* // Лаб. дело. – 1989. – № 10. – С. 51–53.
7. *Нечаев Г.И.* Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования / *Г.И. Нечаев, О.В. Дрокина, И.В. Друк, М.В. Вершинина, Е.А. Лялюкова, И.В. Колменкова* // Лечащий врач. – 2014. – № 8. – С. 70–71.
8. *Терновой К.С.* Биохимическая оценка интенсивности посттравматического воспаления при повреждении суставов нижних конечностей / *К.С. Терновой, С.М. Магомедов, Т.Н. Перфилова, В.Д. Бабич* // Ортопед., травмат. и протезир. – 1986. – № 12. – С. 49–51.
9. *Frey S.* Etude d'une methode d'exploration et du taux normal de l'hydroxyproline du serum / *S. Frey* // Biochem., Biophys. – 1965. – V. 3, № 2. – P. 446–450.
10. *Lindy S.* Collagenolytic activity in rheumatoid synovial tissue / *S. Lindy, J. Halme* // Clin. Chime. Acta. – 1973. – V. 47, № 2. – P. 153–157.
11. *Stegemann H.J.* A simple procedure for the determination of hydroxyproline in urine and bone / *H.J. Stegemann* // Biochem. Med. – 1952. – V. 3, № 1. – P. 23–30.



## **METABOLIC DISORDERS IN CONNECTIVE TISSUE WITH KNEE JOINT DAMAGE AND THE EFFECT OF COPPER ON THESE PROCESSES**

Mahomedov S., Strafun S.S., Litovka I.H., Oribko I.B., Kuzub T.A., Polishchuk L.V., Krynytska O.F.

**Summary. Objective.** Complex study of the influence of copper on metabolic processes in connective tissue is a very promising direction of research. **Materials and Methods.** Experimental studies were carried out on 80 rats of the Vistar line, of which 30 were experimental, 30 were control and 20 intact animals. In the serum, the activity of collagenase and alkaline phosphatase, the fractions of hydroxyproline, and the content of glycosaminoglycans (GAG) were determined. **Results.** The obtained biochemical data in the study of blood serum in experimental animals indicate that when the bone integrity is violated, significant changes occur in the metabolism of the basic components of connective tissue. Damages, which occur after bone injury, stabilize much more quickly under the influence of the medical product "Cupir-Cu<sup>51</sup>" and the process of bone regeneration subsequently accelerates. **Conclusions.** The results of the analysis made it possible to establish a connection between the "Cupir-Cu<sup>51</sup>" and the metabolic rate of the components of the connective tissue (collagen, glycosaminoglycans and enzymes).

**Key words:** collagen, collagenase, glycosaminoglycans, hydroxyproline, alkaline phosphatase, "Cupir-Cu<sup>51</sup>".

## **МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ СПЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ КОЛІННОГО СУГЛОБА ТА ВПЛИВ НА ЦІ ПРОЦЕСИ ПРЕПАРАТУ МІДІ**

Магомедов С., Страфун С.С., Літовка І.Г., Орібко І.Б., Кузуб Т.А., Поліщук Л.В., Криницька О.Ф.

**Резюме. Актуальність.** Комплексне вивчення взаємодії між такими елементами, як мідь, та показниками метаболізму сполучної тканини є вельми перспективним напрямком дослідження. **Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проводили на 80 щурах лінії "Вістар", із них 30 – дослідних, 30 – контрольних та 20 інтактних тварин. У сироватці крові визначали активність колагенази та лужної фосфатази, фракції гідроксипроліна, вміст глікозаміногліканів. **Результати.** Отримані біохімічні дані при дослідженні сироватки крові у експериментальних тварин свідчать про те, що при порушенні цілісності кістки відбуваються значні зрушення метаболізму основних компонентів сполучної тканини. Порушення, які виникають при травмі кістки, набагато швидше стабілізуються під впливом препарату міді "Купір-Сі<sup>51</sup>", та в подальшому прискорюється процес регенерації кістки. **Висновки.** Результати проведеного аналізу дозволили встановити комплекс взаємодії між препаратом міді "Купір-Сі<sup>51</sup>" та показниками метаболізму компонентів сполучної тканини (колаген, глікозаміноглікани і ферменти).

**Ключові слова:** колаген, колагеназа, глікозаміноглікани, гідроксипролін, лужна фосфатаза, препарат "Купір-Сі<sup>51</sup>".

УДК [616.758.9-002-06:617.586-007.53-089.22]:616-036.8

## **ДИНАМІКА ОБСЯГУ РУХІВ У ГОМІЛКОВОСТОПНОМУ СУГЛОБІ ПІД ВПЛИВОМ ВПРАВ НА РОЗТЯГНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІДОШОВНИМ ФАСЦІЇТОМ**

Турчин О.А., Лазаренко Г.М., Лябах А.П.  
ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

**Резюме. Мета.** Дослідити обсяг розгинання у гомілковостопному суглобі у пацієнтів із підошовним фасціїтом та вплив на нього вправ на розтягнення триголового м'яза литки. **Матеріали і методи.** До дослідження увійшло 97 пацієнтів (145 випадків) із гострим та хронічним больовим синдромом у ділянці п'яти на ґрунті підошовного фасціїту, серед яких