

Е.Л. Матвеева, Е.С. Спиркина, А.Г. Гасанова, П.П. Буравцов, М.Ю. Бирюкова, О.К. Чегуров

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России (Курган)

Целью данной работы явилось проведение сравнительного анализа биохимического состава синовиальной жидкости больных с остеоартрозом различной этиологии. Исследования были выполнены на образцах синовиальной жидкости больных, которые были разделены на две группы. Первая группа – 16 больных с пателлофemorальным артрозом 2-й стадии; вторая группа – 54 больных с двусторонним гонартрозом. За норму были взяты образцы синовиальной жидкости 11 трупов внезапно погибших людей обоего пола (4 мужчины и 7 женщин) в возрасте от 23 до 79 лет, не имевших зарегистрированной экспертом суставной патологии. Проведенное исследование свидетельствует о существенном дисбалансе прооксидантных и антиоксидантных процессов в синовиальной жидкости и развитии окислительного стресса, выраженность которого зависит от тяжести патологического процесса, но находится вне зависимости от его этиологии.

Ключевые слова: перекисное окисление, синовиальная жидкость, пероксидация, остеоартроз, пателлофemorальный артроз

BIOCHEMICAL CHANGES OF SYNOVIAL FLUID IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS OF KNEE JOINT OF VARIOUS ETIOLOGY

Y.L. Matveyeva, E.S. Spirkina, A.G. Gasanova, P.P. Buravtsov, M.Yu. Biryukova, O.K. Chegurov

Russian Scientific Center "Traumatology and Orthopedics" named after G.A. Ilizarov, Kurgan

The aim of this study was to perform comparative analysis of biochemical composition of synovial fluid in patients with osteoarthritis of various etiology. Studies were conducted on samples of synovial fluid of patients which were divided into two groups. The first group consisted of 16 patients with patellofemoral arthrosis of the 2nd stage, the second group included 54 patients with bilateral gonarthrosis. The samples of synovial fluid of 11 cadavers of suddenly dead people of both sexes (4 men and 7 women) of 23–79 years who didn't have articular pathology registered by an expert were considered as a norm. Conducted study testifies significant imbalance of prooxidant and antioxidant processes in the synovial fluid and development of oxidative stress the intensity of which depends on the severity of the pathological process but is regardless to its etiology.

Key words: peroxidation, synovial fluid, osteoarthritis, patellofemoral arthrosis

Известно, что деформирующий артроз является заболеванием, этиология которого мультифакторна и до конца не изучена [9, 12]. Деформирующий артроз пателлофemorального сустава (ПФС) считается достаточно распространенным заболеванием [19, 20]. В большинстве случаев дегенеративно-дистрофические изменения пателлофemorального сустава сочетаются с поражением феморотибиального сочленения и, следовательно, имеют второстепенное значение [15, 18]. Тем не менее, данное состояние может наблюдаться в изолированном виде и рассматриваться как самостоятельное заболевание [16]. Артроз ПФС предполагает дегенеративно-дистрофические изменения суставного хряща на одной или обеих поверхностях надколенника и в области блока бедренной кости. Наиболее часто поражается хрящевой покров латеральной фасетки надколенника. Нарушение траектории перемещения надколенника, его нестабильность способствуют травмированию элементов сустава, в первую очередь – суставного хряща, и создают условия для прогрессирования дегенеративно-дистрофического процесса в суставе. Патологическая неадекватная нагрузка на суставные поверхности признается одной из ведущих причин развития артроза ПФС. В большинстве случаев она обусловлена диспластическими изменениями костных и мягкотканых структур, образующих сустав. Среди

других причин развития дегенеративно-дистрофических изменений в ПФС следует отметить микро- и макротравму, избыточный вес, чрезмерную двигательную активность, врожденную недостаточность суставного хряща [13, 17, 19]. В литературе описаны изменения биохимического состава синовиальной жидкости при развитии остеоартроза как идиопатической, так и посттравматической этиологии [18]. Достоверно показано, что эти изменения носят однонаправленный характер в спектре исследованных показателей. Однако биохимических исследований синовиальной жидкости у больных, артроз коленных суставов у которых диагностирован как пателлофemorальный, нами не обнаружено.

Целью исследования являлась оценка достоверности различий биохимических показателей синовиальной жидкости у пациентов с пателлофemorальным гонартрозом и остеоартрозом коленного сустава идиопатической этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнены исследования синовиальной жидкости больных, которые были разделены на две группы. Первая группа включала в себя 16 больных с пателлофemorальным артрозом 2 стадии, из них 12 женщин и 4 мужчин в возрасте от 45 до 67 лет. Во второй группе были 54 больных с двусторонним гонартрозом, из

которых 36 женщин и 18 мужчин в возрасте от 48 до 75 лет. По этиологии преобладал посттравматический гонартроз 3-й стадии. Стадию артрозного процесса устанавливали по классификации, разработанной в лаборатории патологии суставов центра [8]. За норму были взяты образцы синовиальной жидкости 11 трупов внезапно погибших людей обоего пола (4 мужчины и 7 женщин) в возрасте от 23 до 79 лет, не имевших зарегистрированной экспертом суставной патологии. Исследования, проводившиеся в синовиальной жидкости, были получены спустя $1\frac{1}{2}$ -2 ч (в отдельных случаях – 3-4, но не более 6 ч) с момента наступления смерти, до проведения каких-либо патологоанатомических мероприятий. Материал для исследования извлекался в соответствии с приказом Минздрава РФ от 24.04.2003 г. № 161 «Инструкция по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы». Забор материала от пациентов производится одноразовым шприцом в сухую одноразовую пробирку типа «Эппендорф». Максимальный срок хранения материала составлял 1 сутки в холодильнике при температуре +4 – +8 °С.

Общее количество белка определяли биуретовым методом. Продукты ПОБ синовиальной жидкости определяли в белковом осадке по реакции 2,4-динитрофенилгидразином. Продукты реакции регистрировали при длинах волн 270 нм (ПОБ₂₇₀), 363 нм и 370 нм (ПОБ₃₆₃₊₃₇₀). Степень окислительной модификации белков выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.) на 1 мг белка. Оценку процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) осуществляли путем измерения в синовиальной жидкости содержания первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли спектрофотометрически по разности оптической плотности между опытной и контрольной пробами при длине волны 232 нм [10]. Определение малонового диальдегида

(МДА) проводили по реакции с тиобарбитуровой кислотой [10]. Концентрацию продуктов перекисного окисления рассчитывали на 1 мг общих липидов синовиальной жидкости, которые в свою очередь определяли с помощью наборов фирмы «Lachema» (Чехия). Концентрации холестерина и триглицеридов определяли с помощью наборов фирмы Vital-Diagnostic (Санкт-Петербург). О состоянии антиоксидантной защиты судили по активности в синовиальной жидкости фермента – каталазы, определение которой проводили спектрофотометрически при длине волны 410 нм, согласно описанному методу, основанному на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Контроль за течением патологического процесса в суставной полости осуществляли, определяя в синовиальной жидкости количество уроновых кислот (УК) [14].

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики, применяемым для малых выборок, с принятием уровня значимости p не менее 0,05. Достоверность различий между группами наблюдений оценивали с помощью критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 приведены результаты исследования биохимического состава синовиальной жидкости при развитии дегенеративно-дистрофических изменений в суставе.

Согласно полученным нами данным, при развитии патологических процессов в суставной полости количество общих липидов синовиальной жидкости достоверно возрастает почти в 4 раза у больных первой и более чем 2 раза – у больных второй группы, т.е. уровень общих липидов очень существенно повышается у больных обеих групп исследования. Проведенное нами изучение содержания уроновых кислот показало снижение их концентрации, что говорит об уменьшении количества гиалуроната –

Таблица 1
Анализ биохимических исследований синовиальной жидкости больных с остеоартрозом различной этиологии

Показатели	Норма (n = 11)	1-я группа (n = 16)	2-я группа (n = 54)
Холестерин (ХЛ), ммоль/л	0,46 ± 0,12	4,37 ± 2,50**	1,30 ± 0,07*:#
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	0,87 ± 0,20	0,31 ± 0,06	0,21 ± 0,03###
Общие липиды (ОЛ), г/л	0,70 ± 0,08	2,73 ± 0,45*	1,66 ± 0,21*:#
Диеновые конъюгаты (ДК), нмоль/г ОЛ	8,70 ± 1,98	10,88 ± 3,13*	41,83 ± 3,47**:#
Малоновый диальдегид (МДА), нмоль/г ОЛ	2,44 ± 0,71	2,03 ± 0,41	5,67 ± 1,06*:#
Каталаза, мкатал/г ОБ	8,72 ± 2,72	6,04 ± 2,18	9,20 ± 1,53
Общий белок (ОБ), г/л	18,21 ± 4,03	34,96 ± 1,56**	27,51 ± 0,53*:#
ПОБ альдегиды, ед. опт. плот./г ОБ	0,06 ± 0,01	0,08 ± 0,02*	0,26 ± 0,03*:#
Кетоны, ед. опт. плот./г ОБ	0,08 ± 0,01	0,02 ± 0,01*	0,05 ± 0,01*:#
Уроновые кислоты (УК), ммоль/л	7,11 ± 0,58	6,20 ± 0,72	5,74 ± 0,12

Примечание: * – значения достоверно отличаются от нормы с уровнем вероятности $p < 0,05$; ** – значения достоверно отличаются от нормы с уровнем вероятности $p < 0,001$; # – значения второй группы достоверно отличаются от значений первой группы с уровнем вероятности $p < 0,01$; ## – значения второй группы достоверно отличаются от значений первой группы с уровнем вероятности $p < 0,001$; ### – значения второй группы достоверно отличаются от значений первой группы с уровнем вероятности $p < 0,05$.

основного компонента синовии. Показатели общего белка при развитии артроза ПФС достоверно отличаются от нормы с уровнем значимости $p < 0,001$, а при гонартрозе коленного сустава отличаются от нормы с уровнем значимости $p < 0,05$. Мы отметили возрастание концентрации диеновых конъюгатов при артрозе ПФС, а в процессе перекисного окисления липидов при развитии гонартроза идиопатической и посттравматической этиологии – возрастание от нормы происходило в 5 раз. Мы обнаружили возрастание концентрации малонового диальдегида при развитии заболевания во второй группе, чего, однако, не наблюдалось при артрозе ПФС. В соответствии с исследованиями отечественных и зарубежных ученых известно, что липидный состав синовиальной жидкости влияет на ее физико-химическое состояние [7, 11]. Было показано наличие в синовиальной жидкости холестерина в виде сложных эфиров кислот, которые в области физиологических температур являются термотропными жидкокристаллическими (ЖК) соединениями. Экспериментально установлено, что молекулы ЖК-соединений холестерина ориентируются, согласно микрорельефу хряща, в направлении скольжения суставных поверхностей, благодаря чему коэффициент трения в суставе снижается [2, 3, 4, 6]. Увеличение общих липидов, по нашему мнению, является компенсаторно-приспособительной реакцией синовиальной среды, т.к. по литературным данным известно, что при развитии дегенеративно-дистрофических изменений (ДДИ) в суставах вязкость синовиальной жидкости снижается [5]. Белок содержится в синовии в концентрации, заметно меньшей, чем в крови. Уровень белка в синовиальной жидкости несколько повышается при дегенеративных заболеваниях и посттравматических артритах. Более выраженное увеличение содержания общего белка наблюдается при воспалительных заболеваниях, в процессе дегенерации суставного хряща [1]. В продуктах перекисного окисления белков происходит многократное накопление альдегидов и кетонов. Накопление продуктов ПОЛ и ПОБ в синовиальной жидкости больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями суставов является результатом свободнорадикального окисления липидов и белков и происходит одновременно с разбалансировкой систем, регулирующих интенсивность перекисидации.

Сравнив исследованные показатели между двумя группами больных, мы отметили достоверные отличия и основные тенденции их изменения, которые представлены на рисунке 1.

Представленные данные отражают характер изменений липидного спектра, белкового спектра, показателей перекисидации и урановых кислот у больных с пателлофemorальным и идиопатическим остеоартрозом. Изменения данных показателей носят однонаправленный характер и имеют различия, обусловленные разными клиническими стадиями развития заболевания. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о существенном дисбалансе прооксидантных и антиоксидантных процессов в синовиальной жидкости и развитии окислительного стресса, выраженность которого зависит от тяжести патологического процесса, но находится вне зависимости от его этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный В.В. Синовиальная жидкость (клинико-диагностическое значение лабораторного анализа). – Екатеринбург: УГМА, 1999. – 62 с.
2. Ермаков С.Л., Родненков В.Г., Белоенко Е.Д., Купчинов Б.И. Жидкие кристаллы в технике и медицине. – 2002. – 416 с.
3. Ермаков С.Ф. Трибофизика жидкокристаллических материалов в металло- и биополимерных сопряжениях: Автореф. дис. ... д-ра техн. наук. – Гомель, 2001. – 48 с.
4. Ермаков С.Ф., Родненков В.Г., Белоенко Е.Д., Купчинов Б.И. Жидкие кристаллы в технике и медицине. – Мн.: Асар, 2002. – 412 с.
5. Кармацких О.Л., Талашова И.А., Макушин В.Д., Чегуров О.К. и др. Клиническое значение исследования белкового спектра синовиальной жидкости (предварительное сообщение) // Гений ортопедии. – 2000. – № 1. – С. 69–71.
6. Купчинов Б.И., Ермаков С.Ф., Родненков В.Г., Белоенко Е.Д. Введение в трибологию жидких кристаллов. – Гомель: Инфотрибо, 1993. – С. 155.
7. Лунева С.Н., Чегуров О.К., Макушин В.Д. Анализ связи биохимических показателей синовиальной жидкости больных остеоартрозами коленного сустава с их клинической характеристикой // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 4 (42). – С. 55–58.

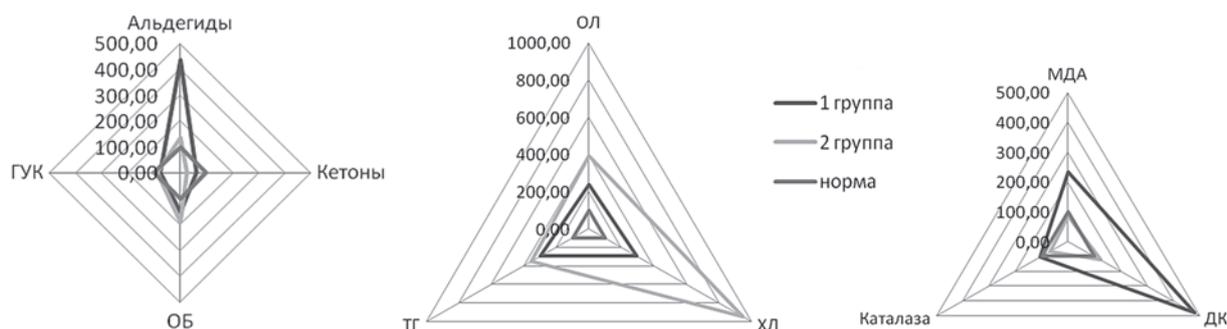


Рис. 1. Биохимические показатели синовиальной жидкости больных с остеоартрозом различной этиологии.

8. Макушин В.Д., Чегуров О.К. Гонартроз (вопросы патогенеза и классификации) // Гений ортопедии. – 2005. – № 2. – С. 19–22.
9. Нестеренко С.А. Синдром нарушения равновесия надколенника диспластического генеза с позиции концепции мультифакториальности // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 3. – С. 17–19.
10. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 392.
11. Павлова В.Н. Синовиальная среда суставов. – М.: Медицина, 1980. – С. 11.
12. Подрушняк Е.П. Возрастные изменения суставов человека. – Киев, 1972. – 212 с.
13. Шевцов В.И., Макушин В.Д., Ступина Т.А., Степанов М.А. Экспериментальные аспекты изучения репаративной регенерации суставного хряща в условиях туннелирования субхондральной зоны с введением аутологичного костного мозга // Гений ортопедии. – 2010. – № 2. – С. 5–10.
14. Bitter T., Muir H.M. A modified uronik acid carbazole reaction // *Analyt. biochem.* – 1962. – Vol. 4. – P. 330.
15. Chapchal G.J. Деформирующий артроз надколенника // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1982. – № 10. – С. 26–28.
16. Jørgensen P.S. et al. Treatment of patellofemoral arthritis with patellofemoral arthroplasties // *Ugeskr. Laeger.* – 2007. – Vol. 169, N 2. – P. 2201–2204.
17. Kramer J. et al. Imaging examinations of the patellofemoral joint // *Orthopäde.* – 2008. – Vol. 37, N 9. – P. 818, 820–822, 824–826.
18. Lustig S. et al. Isolated arthrosis of the patellofemoral joint in younger patients (< 50 years) // *Orthopäde.* – 2008. – Bd. 37, N 9. – P. 848, 850–852, 854–857.
19. Minkowitz R.B., Bosco J.A. 3rd. Patellofemoral arthritis // *Bull. NYU Hosp. Jt. Dis.* – 2009. – Vol. 67, N 1. – P. 30–38.
20. Nicol S.G. et al. Arthritis progression after patellofemoral joint replacement // *Knee.* – 2006. – Vol. 13, No 4. – P. 290–295.

Сведения об авторах

Спиркина Елена Сергеевна – лаборант-исследователь клинко-экспериментального лабораторного отдела ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 45-05-38; e-mail: spirkina.82@mail.ru)

Матвеева Елена Леонидовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник клинко-экспериментального лабораторного отдела ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 45-05-38; e-mail: matveevan@mail.ru)

Гасанова Анна Георгиевна – младший научный сотрудник клинко-экспериментального лабораторного отдела ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 45-05-38; e-mail: gasanova08@mail.ru)

Чегуров Олег Константинович – доктор медицинских наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 14, заведующий лабораторией реконструктивного эндопротезирования и артроскопии ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 23-07-78; e-mail: ortho14@ilizarov.ru)

Буравцов Павел Павлович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии крупных суставов, врач травматолог-ортопед высшей категории травматолого-ортопедического отделения № 10 ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 23-43-18; e-mail: ortho10@ilizarov.ru)

Бирюкова Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии крупных суставов, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 10 ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 23-43-18; e-mail: ortho10@ilizarov.ru)