

© Коллектив авторов, 2016

СОСТОЯНИЕ СИНОВИАЛЬНОЙ СРЕДЫ У БОЛЬНЫХ С ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ КОЛЕННОГО СУСТАВА, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ ДЕФЕКТАМИ СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

Е.Л. Матвеева, А.Г. Гасанова, О.К. Чегуров

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова»
Минздрава России, Курган, РФ

Целью работы являлось определение концентраций минеральных элементов в субхондральной зоне кости и синовиальной жидкости больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленного сустава, сопровождающимися дефектами суставных поверхностей. Материалом исследования служили субхондральная кость и синовиальная жидкость. Анализ показателей минерального состава включал определение концентраций кальция, фосфата, магния и хлоридов спектрофотометрическим методом. Показано, что показатели основных электролитов — кальция и фосфат-ионов — кости и синовиальной жидкости не коррелируют между собой и изменяются разнонаправлено. В кости снижается содержание кальция, а в синовиальной жидкости — фосфат-ионов.

К л ю ч е в ы е с л о в а : синовиальная жидкость, субхондральная кость, кальций, фосфат, системный индекс электролитов, дегенеративно-дистрофические изменения, коленный сустав.

State of Synovial Medium in Patients with Degenerative Dystrophic Changes of Knee Joint Accompanied by Articular Surface Defects

E.L. Matveeva, A.G. Gasanova, O.K. Chegurov

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

The purpose of the work was to determine the concentrations of mineral elements in subchondral bone and synovial fluid of patients with degenerative dystrophic knee joint diseases accompanied by articular surface defects. Subchondral bone and synovial fluid were used as a study material. Analysis of mineral content indices included the determination of calcium, phosphate, magnesium and chlorides concentrations by spectrophotometry. It was shown that the indices of basic electrolytes, i.e. of calcium and phosphate ions, in bone and synovial fluid did not correlate with each other and changed in different directions. Calcium content decreased in the bone while phosphate ions — in synovial fluid.

К e y w o r d s : synovial fluid, subchondral bone, calcium, phosphate, systemic electrolytes index, degenerative dystrophic changes, knee joint.

Введение. В процессе развития дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов формирование дефектов суставной поверхности происходит преимущественно на терминальных стадиях процесса. При этом в патологический процесс вовлекаются все составляющие сустава. Суставные концы костей остаются практически без хрящевой поверхности, что влечет за собой резкое сужение суставного пространства, уплотнение, склерозирование субхондральной зоны кости [1]. Данные изменения, очевидно, связаны в первую очередь с изменениями показателей минерального обмена, что находит отражение в результатах рентгенологических исследований [2, 3]. По составу синовиальной жидкости, который значительно меняется при наличии суставной патологии, можно судить о состоянии синовиальной среды [4].

Биохимический состав субхондральной кости хорошо изучен в норме [5], есть работы по его составу при развитии остеоартроза [6, 7], однако в литературе очень мало работ, посвященных элек-

тролитному составу нормальной синовиальной жидкости [8] и практически не исследованы его изменения при развитии патологического процесса. Отсутствие этих данных не позволяет изучить взаимосвязь изменений в составе синовиальной среды и субхондральной зоне кости при развитии остеоартрозного процесса.

Целью данной работы было определение показателей минерального состава субхондральной зоны кости и синовиальной жидкости больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленного сустава, сопровождающимися дефектами суставных поверхностей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 17 пациентов (8 мужчин и 9 женщин) с дегенеративно-дистрофическими поражениями коленных суставов, сопровождающимися дефектами суставных поверхностей (III стадия по Н.С. Косинской, 1961), поступивших для плановой операции эндопротезирования коленного сустава.

Средний возраст больных составил $62,25 \pm 3,32$ года. Критерии исключения: ревматоидный артрит, остеоартроз травматической этиологии, а также соматические заболевания, являющиеся противопоказанием к оперативному лечению. Все пациенты, принявшие участие в исследовании, давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и публикацию данных, полученных в результате исследования, в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008).

Материалом исследования являлись субхондральная кость и синовиальная жидкость коленных суставов.

Анализ показателей неорганического состава синовиальной жидкости включал определение концентраций кальция, фосфата, магния и хлоридов. Данный материал получали в условиях асептики и антисептики до оперативного вмешательства. Концентрацию электролитов определяли спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе Stat Fax 1904 Plus с использованием наборов реагентов фирмы «Vital Diagnostics» (Россия).

Для того чтобы получить полную картину изменений неорганического состава синовиальной жидкости, рассчитывали интегральные показатели. Для расчета системного индекса электролитов (СИЭ) использовали формулу (Десятниченко К.С. и др., 1999):

$$\text{СИЭ} = (Ca \cdot Mg \cdot Cl) / PO_4,$$

где Ca , Mg , Cl и PO_4 — концентрация кальция, магния, хлоридов и фосфата соответственно (в ммоль/л).

Концентрацию ионизированного кальция рассчитывали по формуле (Назаренко Г.И., Кишкун А.А., 2002):

$$Ca^{2+} = (6 \cdot Ca - B / 3) / (B + 6) \cdot 0,2495,$$

где Ca^{2+} — ионизированный кальций, Ca — общий кальций (мг%), B — общий белок (г%), $0,2495$ — коэффициент пересчета в ммоль/л. Общее количество белка определяли биуретовым методом.

Образцы субхондральной кости тех же больных получали в ходе операции первичного эндопротезирования коленного сустава. Исследование ее неорганического состава проводили после предварительной обработки образцов. Для этого кусочек костной ткани замораживали в пенициллиновом флаконе при -70°C , а затем лиофильно высушивали в течение 1 сут на низкотемпературной вакуумной сушилке Heto Lyolab-2000 (Дания). Для удаления жира пробу промывали раствором этилового спирта и хлороформа (1:1), через 8 ч сливали раствор и высушивали материал. Из высушенного материала брали навеску около 10 мг и проводили озоление в муфельной печи МП-2УМ при температуре 800°C в течение 5 ч. На следующий день растворяли пробу 1 мл концентрированной соляной кислотой в течение 10 мин, переносили полученный концентрат в мерные центрифужные пробирки, нейтрализовали

гидроксидом натрия до pH 6–7. Полученный объем доводили до 10 мл и брали пробы для определения концентраций электролитов (Накоскин А.Н., 2007) спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе Stat Fax 1904 Plus с использованием наборов реагентов фирмы «Vital Diagnostics» (Россия).

Для определения референсных значений показателей неорганического состава синовиальной жидкости и субхондральной кости осуществляли забор материала у внезапно погибших людей при отсутствии зарегистрированной судебно-медицинским экспертом суставной патологии. Синовиальную жидкость получали от 65 трупов (34 мужчины, 31 женщина; средний возраст $54,3 \pm 0,9$ года), костный резекционный материал — от 46 трупов (35 мужчин, 11 женщин, средний возраст $51,2 \pm 0,5$ год) в максимально короткие сроки после наступления смерти в соответствии с приказом Минздрава РФ от 24.04.2003 №161 «Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы». Во всем полученном биологическом материале отмечали прозрачность и цвет синовию, вязкость и наличие примесей. Из исследования исключали мутные опалесцирующие образцы с примесью крови.

Для каждой группы исследования рассчитывали медиану значений и интерквартильные размахи (0,25 и 0,75 перцентили). Для оценки достоверности различий полученных результатов использовали непараметрический критерий Вилкоксона, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$; корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента корреляции Пирсона, используя лицензионные программы: Microsoft Excel, версия 5.0 и интеграторный модуль Atte Stat 1.0, разработанный в ИВЦ ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России» И.П. Гайдышевым (2004).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дефекты, локализованные на поверхности сустава, безусловно, влияют на состояние суставного хряща. Гиалиновый хрящ имеет крайне ограниченный потенциал к спонтанной регенерации [9], и даже небольшие хондромалиции способны индуцировать дальнейшее прогрессирующее повреждение окружающего дефект хряща и обуславливать раннюю манифестацию остеоартроза [10, 11]. Грубые изменения строения хряща не могут возникнуть независимо от нарушений состава субхондральной зоны кости. Проведя анализ содержания основных компонентов костной ткани, мы обнаружили ярко выраженные изменения показателей электролитного состава (табл. 1).

Изменения в показателях электролитного состава отмечены нами также в составе синовиальной жидкости больных (табл. 2).

В литературе имеются данные о том, что развитие дегенеративно-дистрофических процессов

Табл. 1. Показатели электролитного состава субхондральной зоны бедренной кости

Показатель	Норма (n=46)	Патология (n=17)
Ca, ммоль/л	21,87 (18,93; 34,39)	13,02 (12,34; 14,14)*
PO ₄ , ммоль/л	18,28 (17,07; 19,00)	26,36 (23,48; 55,62)*
Mg, ммоль/л	0,99 (0,86; 1,17)	1,33 (1,15; 1,41)
Ca/PO ₄	1,19 (0,99; 1,83)	0,50 (0,24; 0,55)*

Примечание. Здесь и табл. 2: * — статистическая значимость различий по сравнению с нормой при $p \leq 0,05$.

Табл. 2. Показатели электролитного состава синовиальной жидкости коленных суставов

Показатель	Норма (n=65)	Патология (n=17)
Ca, ммоль/л	1,89 (1,64; 2,31)	1,91 (1,75; 2,07)
PO ₄ , ммоль/л	2,01 (1,59; 2,43)	1,44 (1,26; 1,72)*
Mg, ммоль/л	0,79 (0,74; 0,88)	0,79 (0,76; 0,81)
Cl, ммоль/л	65,7 (53,9; 77,85)	89,3 (83,8; 94,6)*
Ca/PO ₄	0,99 (0,74; 1,20)	1,33 (1,20; 1,57)*
Ca ион, ммоль/л	1,77 (1,56; 2,16)	1,77 (1,63; 1,97)
СИЭ	50,99 (34,82; 72,60)	99,55 (77,50; 119,70)*

сопровождается изменением вязко-упругих свойства синовиальной среды [4, 12]. В свою очередь изменения электролитного состава синовиальной жидкости служат причиной нарушения суставного гомеостаза. Следует отметить, что у пациентов с конечными стадиями остеоартроза с дефектами суставных поверхностей макроскопически гиалиновый хрящ очень истончен [13], суставные концы на отдельных участках практически лишены хряща и транссиновиальный обмен во многом происходит напрямую — «кость-синовия».

В настоящей работе мы не выявили корреляционной связи между концентрацией электролитов синовиальной жидкости и параметрами неорганического состава субхондральной кости. Однако установлено, что показатели минерального обмена синовиальной жидкости и субхондральной кости больных изменяются разнонаправлено. Концентрация кальция в субхондральной кости снижается, а в синовиальной жидкости имеет тенденцию к повышению, содержание фосфат-ионов в кости возрастает, а в синовии — снижается, соотношение кальций/фосфат в кости снижается, в синовиальной жидкости — растет. Концентрация магния — электролита, способного заменить кальций в кристаллической решетке гидроксиапатита [14], ни в субхондральной кости, ни в синовиальной жидкости не изменялась. Возможно, что при развитии остеоартроза происходит вымывание кальция из патологически измененной кости в синовиальную жидкость параллельно с компенсаторным наполнением синовии кальцием из циркуляторного русла. Учитывая проницаемость гемосиновиального барьера, этот механизм представляется нам наиболее реальным. Изменения концентрации фосфат-ионов мы связываем в первую очередь с изменением активности метаболических процессов в субхондральной кости, что отражается в изменении активности ферментов

костного ремоделирования — кислой и щелочной фосфатаз [15].

Все вышесказанное является причиной структурных изменений в субхондральной зоне кости, таких как очаговый остеопороз или остеосклероз субхондральной зоны. При отсутствии амортизирующего действия суставного хряща и снижении лубрикационных свойств синовии субхондральная кортикальная кость также становится дегенеративно измененной составляющей суставной среды. В этом случае актуальным является вопрос о восстановлении не только хрящевой, но и костной ткани, или о необходимости учитывать состояние кости при проведении оперативных вмешательств на суставах. Возможно, при сохранности субхондральной кости и синовиальной среды имеются условия, позволяющие отложить операцию по тотальной замене коленного сустава на более поздние сроки, ограничившись оперативным вмешательством, позволяющим сохранить анатомо-функциональную целостность коленного сустава [16]. В случае недостаточности и неполноценности костной ткани, определенной по совокупности рентгенологических и биохимических методов, очевидно, можно прогнозировать вероятное развитие нестабильности компонентов эндопротеза [17]. Несмотря на то что показатели как общего, так и ионизированного кальция статистически значимо не отличались от нормальных значений, интегральные показатели — отношение Ca/P и СИЭ — были повышены на 30 и 50% соответственно. Это происходило за счет изменения концентраций других электролитов — снижения концентрации неорганического фосфата и возрастания содержания хлоридов.

Заключение. При развитии в суставе дегенеративно-дистрофического процесса, сопровождающегося дефектами суставных концов, имеют место изменения минерального состава субхондральной зоны кости и электролитного состава синовиальной жидкости. Можно утверждать, что эти нарушения влекут за собой изменения структуры костной ткани и физико-химических свойств синовии. При этом показатели основных электролитов — кальция и фосфат-ионов — кости и синовиальной жидкости не коррелируют между собой и изменяются разнонаправлено. В кости снижается содержание кальция, а в синовиальной жидкости — фосфат-ионов.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Бадюкин В.В. Остеоартроз коленного сустава: клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2013; 3: 70–5 [Badokin V.V. Knee osteoarthritis: Clinical presentation, diagnosis, treatment. *Sovremennaya revmatologiya*. 2013; 3: 70–5 (in Russian)].
2. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Роль субхондральной кости при остеоартрозе. Научно-практическая ревматология. 2009; 4: 41–8 [Alekseeva L.I., Zaitseva E.M. Role of subchondral bone in osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2009; 4: 41–8 (in Russian)].
3. Зар В.В., Волошин В.П., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Значение биоминерализации при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов. Альманах клинической медицины. 2010; 22: 21–4 [Zar V.V., Volo-

- shin V.P., Shatokhina S.N., Shabalin V.N. Biomineralization significance in degenerative-and-dystrophic joint diseases. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2010; 22: 21-4 (in Russian)].
4. Хонинов Б.В., Сергунин О.Н., Скороглядоев П.А., Бегалиев А.А. Применение внутрисуставных инъекций в лечении остеоартрозов и перспективы использования обогащенной тромбоцитами плазмы (обзор литературы). Вестник Российского государственного медицинского университета. 2014; 3: 36-40 [Khoninov B.V., Sergunin O.N., Skoroglyadov P.A., Begaliev A.A. Intra-articular injections use in the osteoarthritis treatment and platelet-rich plasma prospects: a literature review. Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2013; 3: 36-40 (in Russian)].
 5. Павлова В.Н., Павлов Г.Г., Шостак Н.А., Слуцкий Л.И. Сустав: Морфология, клиника, диагностика, лечение. М.: Медицинское информационное агентство; 2011 [Pavlova V.N., Pavlov G.G., Shostak N.A., Slutskiy L.I. Joint: morphology, clinics, diagnosis, treatment. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2011 (in Russian)].
 6. Обьденков В.И., Тотров И.Н., Хетагурова З.В. Кальциевый гомеостаз у больных остеоартрозов. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013; 3: 20-2 [Obydenkov V.I., Totrov I.N., Khetagurova Z.V. Calcium homeostasis in patients with osteoarthritis. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2013; 3: 20-2 (in Russian)].
 7. Троценко В.В., Фурцева Л.Н., Каграманов С.В., Богданова И.А., Алексеева Р.И. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов: Пособие для врачей. М.: ЦИТО; 1999: 24 [Trotsenko V.V., Furtseva L.N., Kagramanov S.V., Bogdanova I.A., Alekseeva R.I. Biochemical examination of synovial fluid in patients with large joints diseases and injuries. Moscow: ЦИТО; 1999: 24 (in Russian)].
 8. Измайлов Р.Р., Голованова О.А., Герк С.А. Способ получения карбонатгидроксилатапата из модельного раствора синовиальной жидкости человека. Патент РФ № 2526191 от 31.05.2013 [Izmaylov R.R., Golovanova O.A., Gerk S.A. Method of obtaining carbonatehydroxylapatite from model solution of human synovial fluid. Patent RF, N 2526191, 2013 (in Russian)].
 9. Newman A. P. Articular cartilage repair. Am. J. Sports Med. 1998; 26 (2): 309-24.
 10. Мастышко А.Н., Дейкало В.П., Самсонова И.В., Болобошко К.Б. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении травматических дефектов хряща суставных поверхностей. Новости хирургии. 2013; 4: 3-9 [Mastykov A.N., Deikalov V.P., Samsonova I.V., Boloboshko K.B. Efficacy of platelet-rich plasma application in treatment of traumatic articular cartilage defects. Novosti khirurgii. 2013; 4: 3-9 (in Russian)].
 11. Heir S., Nerhus T.K., Rotterud J.H., Loken S., Ekeland A., Engebretsen L., Aroen A. Focal cartilage defects in the knee impair quality of life as much as severe osteoarthritis: a comparison of knee injury and osteoarthritis outcome score in 4 patient categories scheduled for knee surgery. Am. J. Sports Med. 2010; 38 (2): 231-7.
 12. Хитров Н.А. Современные возможности имплантатов синовиальной жидкости при остеоартрозе. Русский медицинский журнал. 2014; 22 (7): 499-502 [Khitrov N.A. Modern potentialities of synovial fluid implants in osteoarthritis. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2014; 22 (7): 499-502 (in Russian)].
 13. Матвеев Р.П., Брагина С.В. Актуальность проблемы остеоартроза коленного сустава с позиции врача-ортопеда: обзор литературы. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2014; 11 (4): 186-95 [Matveev R.P., Bragina S.V. Current problems of knee osteoarthritis study from the position of orthopedist (literature review). Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina. 2014; 11 (4): 186-95 (in Russian)].
 14. Новиков М.И. Динамика накопления биогенных макро- и микроэлементов в костной ткани собак в постнатальном онтогенезе и в условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: Н. Новгород; 2008 [Novikov M.I. Dynamics of accumulation of biogenic macro- and micro elements in canine bone tissue in postnatal ontogenesis and under conditions of transosseous distraction osteosynthesis. Cand. biol. sci. Diss. N. Novgorod; 2008 (in Russian)].
 15. Лунева С.Н., Гасанова А.Г., Матвеева Е.Л. Исследование показателей электролитного состава и фосфатазной активности синовиальной жидкости у больных остеоартрозом коленного сустава. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 10: 690-2 [Lunyova S.N., Gasanova A.G., Matveeva E.L. The study of indices of electrolytic composition and phosphatase activity of synovial fluid in patients with osteoarthritis of knee joint. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016; 10: 690-2 (in Russian)].
 16. Тропин В.И., Буравцов П.П., Бирюкова М.Ю., Чертищев А.А., Тропин В.Д. Оперативное лечение пациентов с гонартрозом и варусной деформацией коленного сустава с применением аппарата Илизарова. Гений ортопедии. 2016; 1: 70-4. [Tropin V.I., Buravtsov P.P., Biriukova M.Iu., Chertishchev A.A., Tropin V.D. Surgical treatment of patients with gonarthrosis and varus deformity of the knee using the Ilizarov fixator. Genii ortopedii. 2016; 1: 70-4 (in Russian)].
 17. Истомин С.Ю. Прогнозирование и диагностика нестабильности после тотального эндопротезирования при деформирующем остеоартрозе тазобедренного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курган; 2008 [Istomin S.Yu. Prognosis and diagnosis of instability after total arthroplasty in hip deforming arthritis. Cand. med. sci. Diss. Kurgan; 2008 (in Russian)].

Сведения об авторах: Матвеева Е.Л. — доктор биол. наук, ведущий науч. сотр. лаборатории биохимии; Гасанова А.Г. — младший науч. сотр. лаборатории биохимии; Чегуров О.К. — доктор мед. наук, зав. травматолого-ортопедическим отделением №16, зав. лабораторией реконструктивного эндопротезирования и артроскопии.

Для контактов: Гасанова Анна Георгиевна. 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6. Тел.: +7 (922) 671-09-97. E-mail: gasanova.08@mail.ru.