

ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА РОЛИ АРТРО-МЕДУЛЛЯРНОЙ СВЯЗИ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ СУСТАВОВ ЧЕЛОВЕКА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Н.С. Гаврюшенко, В.Г. Булгаков

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

В исследованиях на препаратах суставов человека обнаружены новые компоненты синовиальной среды, обеспечивающие уникально низкое трение в суставах. Получена информация о неизвестной ранее способности капсульно-связочного аппарата выполнять роль проводника смазывающих веществ в полость суставов. Определены состав и роль костного жира как смазывающего вещества, содержащего триглицериды и эфиры холестерина, и как депо жирорастворимых витаминов — антиоксидантов. Установлено высокое содержание антиоксидантов в капсуле и прилежащей к суставному хрящу губчатой кости.

New components of synovial tissue which provide unusually lower friction in joints were detected. Data on previously unknown ability of capsular-ligamentous tissues to be a conductor of oiling substances into joint cavity were obtained. Composition and significance of osseous fat were determined. Osseous fat was both a oiling substance consists of triglycerides, cholesterine ether and depot of fat-soluble antioxidants. High content of antioxidants was revealed in capsula and bones adjacent to articular cartilage.

Механизмы, обеспечивающие длительную работоспособность и исключительно низкое трение в суставах, до конца не раскрыты. Поразительную износостойкость суставов связывают с уникальной смазывающей способностью синовиальной жидкости, в частности за счет наличия в ней различных липидов [11]. Например, полагают, что определяющее значение имеет способность эфиров холестерина образовывать на поверхности хрящей жидкокристаллические смазочные слои [4]. Показано также существенное снижение коэффициента трения в модельных опытах в присутствии фосфолипидов [2]. Возможные механизмы смазки суставов, участие в этом процессе различных компонентов синовии интенсивно исследуются многие годы, однако устоявшихся представлений о суставном трении пока нет [4].

В современной артрологии общепринятым является положение, что оптимальная работоспособность суставов обеспечивается их синовиальной средой, включающей такие компоненты, как синовиальная оболочка, синовиальная жидкость и суставной хрящ [6]. Однако ряд наблюдений, сделанных нами при изучении прочностных характеристик костно-суставной системы, свидетельствует о возможном участии в нормальном функционировании суставов и других тканей и структур.

Наблюдение 1. При изучении в эксперименте устойчивости крестообразных связок коленного сустава человека к циклическим нагрузкам (4000 циклов с частотой колебаний около 0,5 Гц и нагрузкой 700 Н) отмечено появление на крестообразных связках и суставных поверхностях маслянистой прозрачной жидкости, которая постепенно покрывала поверхности мышечков большеберцовой кости и накапливалась на мышечках бедра в виде капли. Объем экссудата был незначительным (менее 0,1 мл), но достаточным для забора и проведения трибологических испытаний (рис. 1).

Наблюдение 2. При испытании связки головки бедра на растяжение отрыв связки от головки сопровождался отслоением вместе с ней тонкого поверхностного слоя суставного хряща.

Наблюдение 3. В процессе изучения прочности шейки бедренной кости при компрессионном нагружении отмечено выделение прозрачной желтой жидкости из ямки в месте прикрепления связки к головке бедренной кости (рис. 2).

Исходя из этих наблюдений мы провели изучение влияния различных биологических жидкостей на процессы трения в модельных условиях и в препаратах суставов человека, а также оценку содержания липидов и антиоксидантов в желтом костном мозге и тканях суставов человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в процессе испытаний прочностных свойств препаратов коленных, тазобедренных суставов человека и проксимального отдела бедренной кости, а также трибологических испытаний препаратов тазобедренных суставов человека на универсальной испытательной машине «ЦВИК 1464» по методике, описанной ранее [1]. Модельные опыты выполняли с использованием пары сталь—сверхвысокомолекулярный полиэтилен (СВМПЭ) при нагрузке 50 Н на вибротрибометре «Optimol SRV» по методике [2]. Износостойкость хранившегося в формалине суставного хряща кролика и влияние желтого костного мозга на трение исследовали также на вибротрибометре «Optimol SRV» по методике [2]. Липидный состав костного жира оценивали по методике [7, 10]. Содержание антиоксидантов в бензольном экстракте тканей капсулы и губчатой кости, а также непосредственно в костном жире оценивали с помощью модельной реакции инициированного окисления [8].

Синовиальную жидкость забирали из вскрытых полостей препаратов здоровых тазобедренных суставов. Синовиальный выпот при травматическом синовите получали пункцией полости поврежденных суставов. Костный жир выделяли из головки бедренной кости при ее сжатии и очищали от взвешенных костных фрагментов центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 мин. Статистическую обработку резуль-

татов проводили с использованием t-критерия Стьюдента для малых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено, что циклические нагрузки на связочный аппарат коленного сустава, а также компрессионное нагружение бедренной кости приводят к появлению в полости сустава маслянистого экссудата, вероятно, влияющего на их трибологические характеристики. Мы полагаем, что экссудат включает в себя липиды (костный жир) желтого костного мозга, находящегося в костномозговых полостях.

Сравнительная оценка смазывающей способности обнаруженного экссудата и других биологических жидкостей представлена в табл. 1. Как видно из этой таблицы, внесение экссудата в узел подвижности снижало коэффициент трения ($K_{тр}$) в 1,95 раза по сравнению с таковым в опытах без смазывания. Синовиальная жидкость из препаратов суставов оказывала менее заметное действие, снижая данный показатель в 1,66 раза. Наиболее выраженный эффект отмечен при внесении в узел трения костного жира — $K_{тр}$ уменьшался в 3,71 раза. Обнаружено также, что дополнительное введение в синовиальную жидкость костного жира существенно улучшало ее смазывающую способность. Внесение в узел подвижности синовиального выпота, полученного при травматическом воспалении суставов, практически не сказывалось на величине $K_{тр}$.

Несомненный интерес представляла оценка влияния костного жира на трибологические показатели

Табл. 1. Влияние биологических жидкостей на коэффициент трения пары сталь—СВМПЭ

Смазочная жидкость	Коэффициент трения ($M \pm m$)	Эффективность смазывания
Без смазывания	$0,156 \pm 0,010$ ($n=10$)	1,0
Суставной экссудат	$0,080 \pm 0,004$ ($n=2$)	1,95
Синовиальная жидкость	$0,094 \pm 0,006^*$ ($n=11$)	1,66
Костный жир	$0,042 \pm 0,003^*$ ($n=7$)	3,71
Синовиальная жидкость с костным жиром	$0,064 \pm 0,007^*$ ($n=8$)	2,52
Синовиальный выпот	$0,153 \pm 0,002$ ($n=5$)	1,02

* Достоверность различий с опытами без смазывания $p < 0,01$.

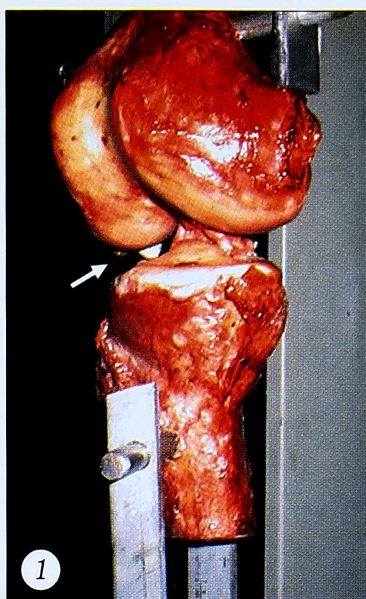


Рис. 1. Капля экссудата на поверхности хряща (стрелка).

Рис. 2. Место прикрепления связки к головке бедренной кости.

тазобедренного сустава человека (табл. 2). В отсутствие костного жира $K_{тр}$ в суставах колебался в пределах $0,004-0,136$ ($n=3$). При введении костного жира его максимальное значение снижалось в 1,2–4,7 раза (в среднем в 2,6 раза).

В отдельном эксперименте изучалось влияние костного жира на трение в суставе при полном механическом истирании суставных хрящей. В отсутствие костного жира процесс изнашивания хряща продолжался 49 мин при постоянном $K_{тр}$, равном 0,07 (рис. 3). Последующее увеличение $K_{тр}$ свидетельствовало о вовлеченности в истирание субхондральной кости: значение этого показателя возрастало более чем в 7 раз, достигая 0,51. При визуальном осмотре на трущихся поверхностях выявлялись костные «лысины». После введения в узел трения костного жира $K_{тр}$ быстро снижался практически до уровня, регистрируемого при скольжении неизношенных хрящей, и оставался постоянным более 100 мин наблюдения (рис. 4).

Важные данные получены при исследовании липидного состава костного жира суставных препаратов и содержания в нем антиоксидантов. Установлено, что основными компонентами липидов являются триглицериды жирных кислот и эфиры холестерина — соответственно $97,3 \pm 0,4$ и $2,7 \pm 0,4\%$ ($n=4$). Содержание антиоксидантов в костном жире достигает $1,64 \pm 0,26 \cdot 10^{-3}$ моль/л ($n=5$). В одном из препара-

Табл. 2. Изменение коэффициента трения в тазобедренном суставе человека при смазывании костным жиром

№ препарата	Диапазоны изменения коэффициента трения		Эффективность смазывания
	собственная смазка	собственная смазка с добавлением костного жира	
1	0,004–0,034	0,003–0,018	1,89
2	0,030–0,070	0,001–0,015	4,67
3	0,008–0,136	0,007–0,118	1,15

татов проводили с использованием t-критерия Стьюдента для малых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено, что циклические нагрузки на связочный аппарат коленного сустава, а также компрессионное нагружение бедренной кости приводят к появлению в полости суставов маслянистого экссудата, вероятно, влияющего на их трибологические характеристики. Мы полагаем, что экссудат включает в себя липиды (костный жир) желтого костного мозга, находящегося в костномозговых полостях.

Сравнительная оценка смазывающей способности обнаруженного экссудата и других биологических жидкостей представлена в табл. 1. Как видно из этой таблицы, внесение экссудата в узел подвижности снижало коэффициент трения (Ктр.) в 1,95 раза по сравнению с таковым в опытах без смазывания. Синовиальная жидкость из препаратов суставов оказывала менее заметное действие, снижая данный показатель в 1,66 раза. Наиболее выраженный эффект отмечен при внесении в узел трения костного жира — Ктр. уменьшался в 3,71 раза. Обнаружено также, что дополнительное введение в синовиальную жидкость костного жира существенно улучшало ее смазывающую способность. Внесение в узел подвижности синовиального выпота, полученного при травматическом воспалении суставов, практически не сказывалось на величине Ктр.

Несомненный интерес представляла оценка влияния костного жира на трибологические показатели

Табл. 1. Влияние биологических жидкостей на коэффициент трения пары сталь—СВМПЭ

Смазочная жидкость	Коэффициент трения (M±m)	Эффективность смазывания
Без смазывания	0,156±0,010 (n=10)	1,0
Суставной экссудат	0,080±0,004 (n=2)	1,95
Синовиальная жидкость	0,094±0,006* (n=11)	1,66
Костный жир	0,042±0,003* (n=7)	3,71
Синовиальная жидкость с костным жиром	0,064±0,007* (n=8)	2,52
Синовиальный выпот	0,153±0,002 (n=5)	1,02

* Достоверность различий с опытами без смазывания p<0,01.

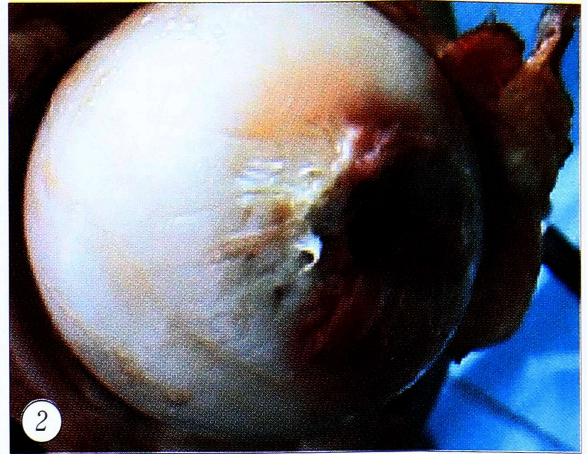
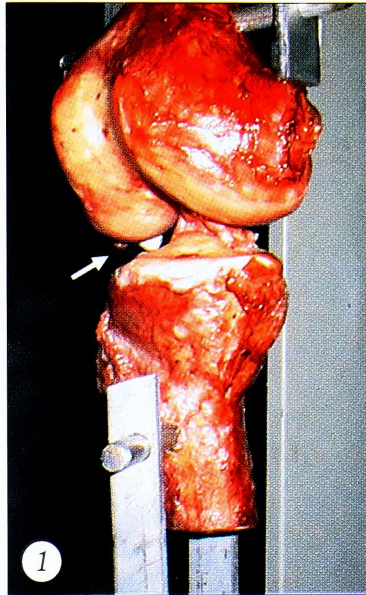


Рис. 1. Капля экссудата на поверхности хряща (стрелка).

Рис. 2. Место прикрепления связки к головке бедренной кости.

тазобедренного сустава человека (табл. 2). В отсутствие костного жира Ктр. в суставах колебался в пределах 0,004–0,136 (n=3). При введении костного жира его максимальное значение снижалось в 1,2–4,7 раза (в среднем в 2,6 раза).

В отдельном эксперименте изучалось влияние костного жира на трение в суставе при полном механическом истирании суставных хрящей. В отсутствие костного жира процесс изнашивания хряща продолжался 49 мин при постоянном Ктр., равном 0,07 (рис. 3). Последующее увеличение Ктр. свидетельствовало о вовлеченности в истирание субхондральной кости: значение этого показателя возрастало более чем в 7 раз, достигая 0,51. При визуальном осмотре на трущихся поверхностях выявлялись костные «лысины». После введения в узел трения костного жира Ктр. быстро снижался практически до уровня, регистрируемого при скольжении неизношенных хрящей, и оставался постоянным более 100 мин наблюдения (рис. 4).

Важные данные получены при исследовании липидного состава костного жира суставных препаратов и содержания в нем антиоксидантов. Установлено, что основными компонентами липидов являются триглицериды жирных кислот и эфиры холестерина — соответственно 97,3±0,4 и 2,7±0,4% (n=4). Содержание антиоксидантов в костном жире достигает 1,64±0,26 · 10⁻³ моль/л (n=5). В одном из препа-

Табл. 2. Изменение коэффициента трения в тазобедренном суставе человека при смазывании костным жиром

№ препарата	Диапазоны изменения коэффициента трения		Эффективность смазывания
	собственная смазка	собственная смазка с добавлением костного жира	
1	0,004–0,034	0,003–0,018	1,89
2	0,030–0,070	0,001–0,015	4,67
3	0,008–0,136	0,007–0,118	1,15

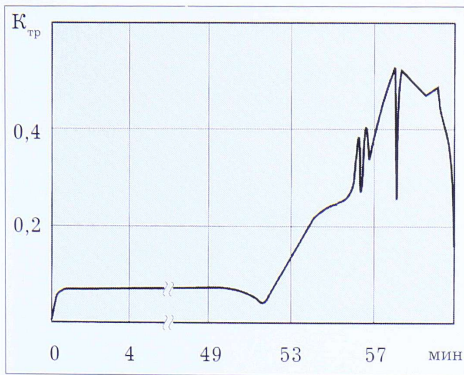


Рис. 3.

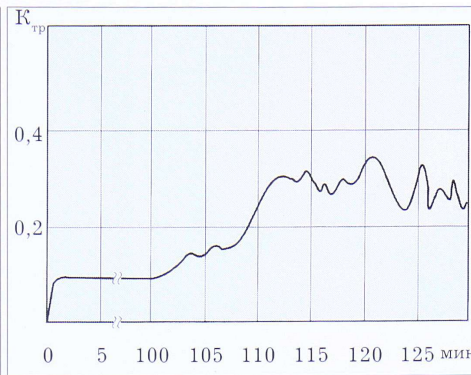


Рис. 4.

Рис. 3. Изменение коэффициента трения в паре хрящ—хрящ (кролик).

Рис. 4. Изменение коэффициента трения в паре трения субхондральная кость—субхондральная кость (кролик) после введения костного жира.

ратов коленного сустава было изучено также содержание антиоксидантов в губчатом веществе мыщелка бедренной кости и в стенке суставной капсулы. При содержании антиоксидантов в костном жире данного препарата $1,93 \cdot 10^{-3}$ моль/л в губчатой кости и капсуле сустава оно равнялось соответственно $2,68 \cdot 10^{-4}$ и $1,1 \cdot 10^{-4}$ моль на 1 кг влажной ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований позволяют полагать, что появление в суставных полостях маслянистого экссудата, который обнаруживался на внутрисуставных связках, непосредственно на поверхности хрящей, в местах отсечения от костей капсулы суставов, является одним из механизмов обеспечения уникально низкого трения в суставах. Обращает на себя внимание характер связи капсульно-связочного аппарата и сочленяющихся костей. Как видно из рис. 5, поступающий из костномозговых полостей и губчатой кости костный жир имеет возможность скапливаться внутри связки, диффундировать через ее стенки в полость сустава, распространяться в поверхностном слое хряща. Хорошо известна тесная интеграция костей и свя-



Рис. 5. Разрез головки бедренной кости и вертлужной впадины в месте прикрепления связки.

зок суставов в местах их контакта, особенно при прямом типе прикрепления связок [5]. В силу этого вполне возможным представляется проникновение в связки через пористые структуры кости жидких липидных компонентов костного мозга. Другими словами, имеются все предпосылки для существования артро-медуллярной связи. Полагаем, что обнаруженные нами явления подтверждают ее существование и свидетельствуют о том, что капсульно-связочный аппарат, наряду со стабилизирующей и другими функциями, может вы-

полнять роль проводника в полость суставов биологической смазки, наличие и обновление которой в значительной степени определяет нормальное функционирование суставов. Характерно, например, что повреждение связок коленного сустава даже при проведении полноценного лечения вызывает дегенеративные изменения в поврежденном органе [15].

Оценка смазывающей способности различных биологических жидкостей показала, что наиболее эффективен в этом плане костный жир, в присутствии которого $K_{тр}$ в модельных опытах снижался до уровня, характерного при скольжении хряща по хрящу [2]. Менее выраженное действие оказывал появляющийся в суставе экссудат, однако здесь требуются дополнительные исследования, поскольку трибологические испытания удалось провести только в двух опытах. Относительно невысокая смазывающая способность испытанной нами синовиальной жидкости является, по-видимому, следствием быстрого изменения *post mortem* ее нативных свойств [6]. Однако и в этих условиях смазывающий эффект синовию значительно (в 2,5 раза) усиливался при дополнительном введении костного жира. Важно отметить, что и в опытах на препаратах тазобедренных суставов снижение трения при внесении костного жира было практически таким же (в 2,6 раза). Установлено, что при травматичном синовите содержимое синовиальной полости утрачивает смазочные свойства.

Ввиду незначительного объема экссудата анализ его липидного состава не представлялся возможным. Изучение компонентов костного жира выявило преобладание в нем нейтральных липидов и эфиров холестерина. Это согласуется с данными De Bisschop и соавт. [12] о значительном и увеличивающемся с возрастом содержании липидов в костном мозге позвонков. Показательно наличие в костном жире эфиров холестерина — компонентов, обнаруженных ранее в синовии. Их взаимодействие с хрящевыми поверхностями, как полагают, и обеспечивает исключительно низкое трение в суставах [4]. При существовании артро-медуллярной связи именно костный жир может быть одним из источников поступления

значительного количества липидов в периапартулярные ткани и суставной хрящ [9, 16].

Ранее была установлена низкая активность ферментов антиокислительной защиты в соединительнотканых образованиях, предполагалась их обедненность липидными антиоксидантами [3]. Однако нами обнаружено высокое содержание антиоксидантов в костном жире, в десятки раз превосходящее уровень α -токоферола в сыворотке крови ($2,36 \cdot 10^{-5}$ моль/л) [13]. Это свидетельствует о способности желтого костного мозга депонировать важные жирорастворимые метаболиты, в том числе жирорастворимые антиоксиданты. Необходимо отметить, что высокое содержание антиоксидантов было зарегистрировано нами также непосредственно в капсуле сустава и прилегающей к суставу губчатой кости. В настоящее время не подлежит сомнению участие свободнорадикальных процессов в развитии ряда патологических состояний костно-суставной системы. Например, риск возникновения ревматоидного артрита у лиц со сниженным содержанием в сыворотке крови антиоксидантов, в том числе α -токоферола, значительно выше, чем у лиц с нормальным уровнем антиоксидантов [13]. В модельных экспериментах показана деградация белков межклеточного матрикса хряща под действием активных форм кислорода, продуцируемого хондроцитами [18]. Витамин Е в физиологических концентрациях значительно снижал деструкцию матрикса, тогда как добавление антиокислительных ферментов каталазы или супероксиддисмутазы было неэффективно. Патологические процессы в суставах не локализованы и вызывают нарушение структурно-прочностных характеристик прилегающей костной ткани [14]. Эти изменения активируются макрофагами синовиальных тканей, способными стимулировать образование радикалов кислорода и дифференцироваться в определенных условиях в остеокластоподобные клетки [17]. Таким образом, интенсивность свободнорадикальных процессов является важным фактором в патогенезе повреждений костно-суставной системы и требует эффективного контроля.

Итак, результаты проведенных исследований свидетельствуют о возможном существовании артро-медуллярной связи, участвующей в функционировании суставов. Присутствие этого феномена в нативных суставах, а также механизм перемещения компонентов желтого костного мозга нуждаются в подтверждении и дальнейшем изучении. В слу-

чае существования указанной связи ею обеспечиваются по крайней мере два важнейших для работы суставов условия: биологическая смазка и наличие мощного гомеостазирующего компонента — жирорастворимых антиоксидантов. Совершенно очевидно, что оба этих условия необходимы для реализации уникальной износостойкости и длительной работоспособности суставов. Нарушение проводниковой функции капсульно-связочного аппарата, неблагоприятные изменения биохимического состава костного жира или сочетание этих факторов могут быть важным звеном в возникновении и развитии дегенеративно-дистрофических изменений в суставах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврюшенко Н.С. Материаловедческие аспекты создания эрозиянностойких узлов трения искусственных суставов человека: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000.
2. Гаврюшенко Н.С., Булгаков В.Г., Шальнев А.Н., Анискин А.В. //Вестн. травматол. ортопед. — 2000. — № 4. — С. 39-42.
3. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. — М., 1986. — С. 209.
4. Купчинов Б.И., Ермаков С.Ф., Белоенко Е.Д. Биотрибология синовиальных суставов. — Минск, 1997.
5. Миронов С.П., Орлецкий А.К., Цыкунов М.Б. Повреждения связок коленного сустава. — М., 1999. — С. 37.
6. Павлова В.Н. Синовиальная среда суставов. — М., 1980.
7. Сорокоулова Г.М., Селищева А.А., Каплун А.П. Фосфолипиды. Методы их выделения, обнаружения и изучения физико-химических свойств липидных дисперсий в воде. — М., 2000.
8. Цепалов В.Ф. //Исследования синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo. — М., 1992. — С. 16-26.
9. Человек. Медико-биологические данные: Доклад рабочей группы комитета II МКРЗ по условному человеку. — М., 1977.
10. ЯМР-спектроскопия в органической химии. — Л., 1983.
11. Davidson J.A. //J. Composit. Technology. — 1987. — Vol. 9, N 4. — P. 151-161.
12. De Bisschop E., Luypaert R., Louis O. et al. //Bone. — 1993. — Vol. 14. — P. 133-136.
13. Heliövaara M., Knekt P., Aaran R-K. et al. //Ann. Rheumat. Dis. — 1994. — Vol. 53, N 1. — P. 51-53.
14. Kang Qian et al. //J. Mater. Sci. Mater. Med. — 1998. — Vol. 9, N 8. — P. 463-473.
15. Kannus P., Jarvinen M. //J. Bone Jt Surg. — 1987. — Vol. 69A. — P. 1007-1012.
16. Lippiello L., Walsh T., Fienhold M. //Metab. Clin. Exp. — 1991. — Vol. 40, N 6. — P. 571-576.
17. Takayanagi H., Oda H., Yamamoto S. et al. //BBRC. — 1997. — Vol. 240, N 2. — P. 279-286.
18. Tiku M.L., Shah R., Allison G.T. //J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 275, N 26. — P. 20069-20076.

