

## НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИНОВИАЛЬНОЙ СРЕДЫ КРУПНЫХ СУСТАВОВ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

*Е.Л. Матвеева, А.Г. Гасанова, Е.С. Спиркина*

*ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова», Минздрава России, лаборатория биохимии*

Исследованы показатели электролитов и активность ферментов костного ремоделирования, концентрации продуктов перекисного окисления липидов и активность каталазы в синовиальной жидкости человека в норме. Оценены значения данных тестов в суставной среде коленного и локтевого сустава, достоверность различий по полу и возрасту человека.

*Ключевые слова:* электролиты, кислая фосфатаза, щелочная фосфатаза, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, синовиальная жидкость, сустав.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-40-43

## SEVERAL BIOCHEMICAL PARAMETERS OF HUMAN NORMAL SYNOVIAL JOINT FLUID

*E.L. Matveeva, A.G. Gasanova, E.S. Spirkina*

*FSBI «Russian Research Center «Restorative Traumatology and Orthopedics» named after Academician G.A. Ilizarov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, laboratory of biochemistry*

This article includes the analysis of the electrolytes, bone remodeling enzyme activity, the concentration of lipid peroxidation products and catalase activity in the synovial fluid of human in the norm. The conducted tests involved the evaluation of indicators in the knee and elbow joint environment, as well as significance of differences by gender and age.

*Key words:* electrolytes, acid phosphatase, alkaline phosphatase, lipid peroxidation, protein peroxidation, synovial fluid, joint.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью данного исследования явилось определение показателей электролитного состава, концентрации продуктов липопероксидации и окислительной модификации белков, а также активности ферментов костного ремоделирования синовиальной жидкости (СЖ) человека коленного и локтевого суставов человека в норме. В большинстве исследовательских работ полученные результаты по изучению биохимического состава синовиальной жидкости приводятся без сопоставления со значениями нормы [6, 10]. Тем не менее, некоторые представленные данные о составе нормальной СЖ носят противоречивый характер [1, 4, 5, 9].

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для проспективного простого рандомизированного исследования являлись результаты биохимического анализа состава СЖ 93 образцов резекционного материала внезапно погибших людей в возрасте  $(55,3 \pm 1,6)$  лет, из них 65 – СЖ коленных суставов (34 мужчины и 31 женщина) и 28 образцов синовиальной жидкости локтевого сустава (19 мужчин и 9 женщин). Материал извлекался в максимально короткие сроки после наступления смерти в соответствии с приказом № 694 от 21 июля 1978 г. п. 2.24 «Инструкция о производстве судебно-медицинской экспертизы в СССР». Отсутствие суставной патологии устанавливалось судебно-медицинским экспертом на основании сопроводительного листа, выписки из амбулаторной карты или истории

болезни и судебно-медицинского заключения. Материал исследовался без предварительной заморозки и длительного хранения в кратчайшие сроки после его извлечения.

Концентрацию электролитов, общего белка (ОБ), холестерина (ХЛ) и триглицеридов (ТГ), а также активность кислой и щелочной фосфатаз, определяли спектрофотометрическим методом на анализаторе Stat Fax® 1904 Plus (США), используя наборы фирмы «Vital Diagnostic» (Санкт-Петербург). Для более полного анализа состава мы использовали интегральные показатели. Для расчета системного индекса электролитов (СИЭ) использовали формулу:  $СИЭ = (Ca \cdot Mg \cdot Cl) / PO_4$ , где  $Ca$  – концентрация кальция (ммоль/л),  $Mg$  – концентрация магния (ммоль/л),  $Cl$  – концентрация хлоридов (ммоль/л),  $PO_4$  – концентрация фосфора (ммоль/л). Индекс фосфатаз (ИФ) рассчитывали:  $ИФ = ЩФ/КФ$ , где  $ЩФ$  – концентрация щелочной фосфатазы (ед./л),  $КФ$  – концентрация кислой фосфатазы (ед./л).

Оценку процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) осуществляли путем измерения в СЖ содержания первичных (диеновые конъюгаты – ДК) и вторичных (малоновый диальдегид – МДА) продуктов ПОЛ. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли спектрофотометрически по разности оптической плотности между опытной и контрольной пробамии при длине волны 232 нм [7]. Определение малонового диальдегида (МДА) проводили по реакции с тиобарбитуровой кислотой [7]. Концентрацию продуктов перекисного

окисления рассчитывали на мг общих липидов (ОЛ) СЖ, которые, в свою очередь, определяли с помощью наборов фирмы «Lachema» (Чехия). О состоянии антиоксидантной защиты судили по активности в синовиальной жидкости фермента каталазы, определение которой проводили спектрофотометрически при длине волн 410 нм согласно описанному методу, основанному на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс [3].

Продукты окислительной модификации белков (ОМБ) определяли в белковом осадке по реакции 2,4-динитрофенилгидразином. Продукты реакции регистрировали при длинах волн 270 нм – альдегиды (ОМБ<sub>270</sub>), 363 нм и 370 нм – кетоны (ОМБ<sub>363+370</sub>). Степень ОМБ выражали в единицах оптической плотности (ед. опт.пл.) на 1 мг белка [2].

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, используя лицензионные программы: Microsoft Excel, версия 5.0 и интеграторный модуль AtteStat 1.0, разработанный в ИВЦ ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава России» И. П. Гайдышевым (2004).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Стандартизация лабораторного анализа СЖ подразумевает определение физико-химических параметров (цвет, прозрачность, осадок, вязкость), идентификацию кристаллов и подсчет синовиоцитограммы. Данные по этим показателям для синовиальной жидкости человека в норме приводятся в справочной литературе [1, 8, 9]. Наибо-

лее надежными и информативными биохимическими тестами являются показатель ОБ и концентрация гиалуроновой кислоты [5, 6]. Кроме того, в связи с исследованием различных сторон патогенеза дегенеративно-дистрофических изменений суставов в последние годы был достаточно надежно определен состав белковых фракций и иммуноглобулинов СЖ человека в норме. Однако электролитный состав синовиальной жидкости, активность ферментов и спектр липопероксидации мы не смогли сопоставить с литературными данными, т.к. в доступных источниках они фрагментарны. Результаты проведенных нами исследований приводим в таблице.

Как уже отмечали ранее [4], в СЖ здоровых людей нет различий в электролитном составе ни в зависимости от пола, ни в зависимости от возраста. При исследовании ферментов костного ремоделирования, продуктов перекисидации липидов и окислительной модификации белков в разных возрастных и половых группах различия также не установлены.

Общепринятые в мировой практике методики лабораторного анализа СЖ выполняются с целью диагностики заболеваний суставов, а также мониторинга течения заболевания. Поэтому возникает вопрос о сопоставимости этих значений в суставах различной локализации.

Изучая биохимический состав СЖ коленного и локтевого сустава, мы не установили статистически значимых отличий по содержанию электролитов, показателей перекисного окисления липидов, расчетного коэффициента [ДК+МДА] и соотношения [ДК/МДА]. Активность каталазы – антиоксидантного фермента – имела одинаковые значения. При исследовании ферментов костного ремоделирования – кислой и щелочной фосфатаз – статистически значимые отличия также не установлены.

### Биохимические показатели синовиальной жидкости коленного и локтевого сустава в норме

Показатель	Коленный сустав	Локтевой сустав
Кальций, ммоль/л	1,89 (1,64;2,31) (n = 65)	1,94 (1,71;2,36) (n = 28)
Фосфат, ммоль/л	2,01 (1,59;2,43) (n = 65)	2,01 (1,76;2,40) (n = 27)
Кальций/фосфат	0,99 (0,74;1,20) (n = 65)	1,02 (0,77;1,14) (n = 23)
Магний, ммоль/л	0,79 (0,74;0,88) (n = 65)	0,78 (0,70;0,89) (n = 22)
Хлориды, ммоль/л	65,70 (53,90;77,85) (n = 64)	63,8 (57,28;83,68) (n = 27)
СИЭ	50,99(34,82;72,60) (n = 64)	51,07 (31,55;76,45) (n = 22)
Кислая фосфатаза (КФ), ед./л	3,35 (1,05;6,28) (n = 10)	2,80 (1,00;6,20) (n = 9)
Щелочная фосфатаза (ЩФ), ед./л	30,50 (18,00;36,05) (n = 10)	31,10 (29,00;58,70) (n = 12)
КФ/ЩФ	8,53 (5,50;21,32) (n = 10)	8,56 (6,70;14,10) (n = 9)
Общие липиды, г/л	0,690,05 (0,60;0,83) (n = 30)	1,32 (1,20;1,49) (n = 8)
Холестерин, ммоль/л	0,420,01 (0,29;0,49) (n = 30)	1,02 (0,89;1,25) (n = 8)
Триглицериды, ммоль/л	0,720,01 (0,38;1,18) (n = 30)	1,85 (1,36;2,00) (n = 8)
Диеновые конъюгаты, нмоль/г ол	5,91 (3,94;13,03) (n = 28)	7,00 (6,36;15,59) (n = 15)
Малоновый диальдегид нмоль/г ол	1,95 (1,32;3,41) (n = 28)	2,25 (1,92;2,91) (n = 15)
Каталаза мкатал/г ОБ	5,00 (2,54;12,08) (n = 26)	4,89 (1,26;7,71) (n = 13)
ДК+МДА	11,52 (5,20;44,43) (n = 28)	15,75 (12,21;45,36) (n = 15)
ДК/МДА	3,02 (1,98;6,67) (n = 28)	6,74 (4,92;7,28) (n = 15)
<b>Общий белок, г/л</b>	<b>20,40<sup>0,05</sup> (12,30;25,70) (n = 30)</b>	<b>35,04 (26,46;39,81) (n = 15)</b>
Альдегиды ОМБ ед. опт.пл./г ОБ	0,05 (0,04;0,07) (n = 30)	0,03 (0,02;0,06) (n = 10)
<b>Кетоны ОМБ ед. опт.пл./г ОБ</b>	<b>0,08<sup>0,01</sup> (0,04;0,12) (n = 30)</b>	<b>0,01 (0,01;0,02) (n = 10)</b>
<b>Альдегиды+Кетоны (10<sup>-3</sup>)</b>	<b>5,00<sup>0,01</sup> (1,00;8,00) (n = 30)</b>	<b>3,00 (2,00;9,00) (n = 10)</b>

Электролитный состав СЖ коленного и локтевого суставов идентичен. Концентрация показателей окисления липидов, а также содержания холестерина и триглицеридов было статистически значимо ниже в СЖ коленных суставов. Показатель ОБ оказался на 43 % выше в синовии локтевого сустава.

В здоровых суставах учитывается строгая взаимозависимость между формой, размером, характером движений и содержанием суставной среды. Смазочные особенности синовиальной жидкости в разных шарнирных устройствах, которыми являются крупные суставы разной локализации, должны иметь разные физико-химические характеристики и, соответственно, отличаться по биохимическому составу.

Исходя из полученных данных, можно сделать выводы о том, что для здорового локтевого сустава полученные биохимические показатели ОБ превышают таковые в коленном суставе. Однако данное повышение содержания ОБ в составе СЖ коленного сустава указывало бы на развитие патологического процесса. Также в продуктах ОМБ – кетонах отмечены различия между коленным и локтевым суставом. Соответственно и сумма коэффициентов [Альдегиды+Кетоны], и их соотношение [Альдегиды/Кетоны] различались статистически значимо между суставами, причиной этого является перераспределение в сторону продуктов окислительной модификации белка – кетонов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для принятия клинических решений, а также для суждения о патогенетических механизмах течения заболевания «точкой отсчета» должны служить не дооперационные показатели, но и показатели нормы, которые мы приводим в данной работе.

По полученным данным можно сделать вывод о том, что в коленном и локтевом суставах здорового человека наблюдаются различия в биохимическом составе СЖ. Существуют статистически значимые различия в показателях продуктов окисления липидов и белков за счет сниженных концентраций в коленном суставе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный В.В. Синовиальная жидкость. Клинико-диагностическое значение лабораторного анализа. – Екатеринбург: УГМА, 1999. – 62 с.
2. Вьюшин А.В., Вайдо А.И., Герасимова И.А. Процессы перекисного окисления белков у крыс, селективных по порогу возбудимости нервной системы // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. – 2002. – № 133 (3). – С. 292–296.
3. Королук М.А., Иванова Л.И., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
4. Матвеева Е.Л. Биохимический состав синовиальной жидкости коленного сустава людей в норме / Е. Л. Матвеева, Е. С. Спиркина, А. Г. Гасанова // Современные успехи естествознания. – 2015. – № 9. – С. 122–125.
5. Матвеева Е.Л. Клиническое значение белкового спектра синовиальной жидкости (предварительное со-

общение) / Е.Л. Матвеева, О.Л. Кармацких, И.А. Талашова, В.Д. Макушин, О.К. Чергунов, Ю.П. Солдатов // Гений ортопедии. – 2000. – № 1. – С. 69.

6. Обыденков В.И. Кальциевый гомеостаз у больных остеоартрозом / В.И. Обыденков, И.Н. Тотров, З.В. Хетагурова // Медицинский вестник Сев. Кавказа. – 2013. – № 3. – С. 20–21.

7. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. – М., 1977. – 392 с.

8. Пименова Л.М. Предложения по стандартизации клинического лабораторного анализа синовиальной жидкости / Л.М. Пименова, М.М. Захарова, И.И. Миронова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2009. – № 5–6. – С. 16–29.

9. Сустав: Морфология, клиника, диагностика, лечение / Под ред. В.Н. Павлова, Г.Г. Павлова, Н.А. Шостак, Л.И. Слуцкого. – М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 552 с.

10. Троценко В.В. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов: Пособие для врачей / В.В. Троценко, Л.Н. Фурцева, С.В. Каграманов, И.А. Богданова, Р.И. Алексеева. – М.: ЦИТО, 1999. – 24 с.

## REFERENCES

1. Bazarnyj V.V. Sinovial'naja zhidkost'. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie laboratornogo analiza [Synovial fluid. Clinical and diagnostic significance of laboratory analysis]. Ekaterinburg: UGMA, 1999. 62 p.
2. V'jushin A.V., Vajdo A.I., Gerasimova I.A. Processy perekisnogo okislenija belkov u krys, selektivnyh po porogu vzbudimosti nervnoj sistemy [Processes of protein peroxidation in rats selective for the excitability threshold of the nervous system]. *Bjul. jeksperiment. biologii i mediciny* [Bul. of experiment. biology and medicine], 2002, no. 133 (3), pp. 292–296. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Koroljuk M.A., Ivanova L.I., Tokarev V.E. Metod opredelenija aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. *Lab. delo* [Lab. work], 1988, no. 1, pp. 16–19. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Matveeva E.L. Biohimicheskij sostav sinovial'noj zhidkosti kolennogo sustava ljudej v norme [The biochemical composition of the synovial fluid of the knee joint is normal]. *Sovremennye uspehi estestvoznanija* [Modern successes of natural science], 2015, no. 9, pp. 122–125. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Matveeva E.L. Klinicheskoe znachenie belkovogo spektra sinovial'noj zhidkosti (predvaritel'noe soobshhenie) [Clinical significance of the synovial fluid protein spectrum (preliminary report)]. *Genij ortopedii* [The genius of orthopedics], 2000, no. 1, pp. 69. (In Russ.; abstr. in Engl.).
6. Obydenkov V.I. Kal'cievyj gomeostaz u bol'nyh osteoartrozom [Calcium homeostasis in patients with osteoarthritis]. *Medicinskij vestnik Sev. Kavkaza* [Medical Herald Sev. The Caucasus], 2013, no. 3, pp. 20–21. (In Russ.; abstr. in Engl.).
7. Orehovich V.N. Sovremennye metody v biohimii [Modern methods in biochemistry]. Moscow, 1977. 392 p.
8. Pimenova L.M. Predlozhenija po standartizacii klinicheskogo laboratornogo analiza sinovial'noj zhidkosti [Proposals on standardization of clinical laboratory analysis of synovial fluid]. *Problemy standartizacii v zdavoohranenii*

[Problems of standardization in health care], 2009, no. 5–6, pp. 16–29. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Pavlova V.N., Pavlova G.G., Shostak N.A. et al (ed). Sustav: Morfologija, klinika, diagnostika, lechenie [Joint: Morphology, Clinic, Diagnosis, Treatment]. Moscow: ООО Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011. 552 p.

10. Trocenko V.V. Biohimicheskie issledovanija sinovial'noj zhidkosti u bol'nyh pri zabolevanijah i povrezhdenijah krupnyh sustavov: Posobie dlja vrachej [Biochemical studies of synovial fluid in patients with diseases and injuries of large joints: A Manual for Physicians]. Moscow: СИТО, 1999. 24 p.

---

### *Контактная информация*

**Матвеева Елена Леонидовна** – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, e-mail: matveevan@mail.ru