

**Перспективы исследования синовиальной жидкости
для клинической практики (литературный обзор)**

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

***Prospects of synovial fluid investigation for clinical practice
(review of literature)***

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр
"Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган
(директор — д.м.н. А.В. Губин)

Изложен обзор исследований физико-химических, биохимических, иммунологических свойств синовиальной жидкости в норме и при развитии патологии, а также возможности и перспективы их использования в клинической практике.

Ключевые слова: синовиальная жидкость, биохимический состав, физико-химические свойства, иммунологические показатели, состав электролитов.

An overview of studies on the physical-and-chemical, biochemical, immunological properties of synovial fluid normally and for pathology development is represented in the work, as well as the possibilities and prospects of their use in clinical practice.

Keywords: synovial fluid, biochemical composition, physical-and-chemical properties, immunological values, electrolyte composition.

ВВЕДЕНИЕ

Исследование синовиальной жидкости в диагностике заболеваний суставов имеет большое значение. Синовиальная жидкость, как один из основных органоспецифичных компонентов каждого сустава, чутко реагирует изменением своего состава и свойств на любые внутрисуставные процессы. В отечественных публикациях основы фундаментальных исследований синовиальной жидкости были изложены в работах В.Н. Павловой, в частности, в ее монографии, изданной в 1980 году «Синовиальная среда суставов» [1]. В соответствии с данными ее работы, фундаментальные исследования синовиальной жидкости заложены в середине XIX века немецким исследователем Frerichs (1846), который изучал химический и клеточный состав синовиальной жидкости животных. Эти исследования получили развитие и продолжение в работах His (1865), Steinberg (1874), О.Э. Гаген-Торна (1883) и др. В конце 1960-х - начале 1970-х годов сложилось представление о синовиальной системе, основанное на общности развития и координации функций синовиальной оболочки, синовиальной оболочки и суставного хряща.

Общие проблемы исследования

Проблема отсутствия референтных величин для многих показателей синовиальной жидкости отмечена в литературе [2, 3]. На наш взгляд, это чаще всего является следствием сложностей методического порядка. При пункции здоровых коленных суставов получить синовиальную жидкость чрезвычайно сложно,

ввиду ее малого количества и вязкости. Кроме того, известно, что в первые минуты после смерти содержимое сустава быстро обезвоживается [4]. Кроме того, обязательно следует принимать во внимание сопоставимость результатов при определении какого-либо показателя различными методами. Отсутствуют также сведения о сравнительном анализе биохимических исследований синовиальной жидкости крупных суставов (тазобедренного, коленного и локтевого).

В таблице 1 мы приводим ряд референтных данных биохимического состава синовиальной жидкости коленных суставов по разным литературным источникам, которые мы представляем с приведением к единым размерностям.

Исследования физико-химических свойств синовиальной жидкости

Известно, что синовиальная жидкость является эластичной неньютоновской жидкостью, обеспечивающей амортизацию и защиту суставных хрящей от чрезмерных нагрузок и наименьший коэффициент трения в суставах [5]. Основной научной задачей исследования физико-химических свойств синовиальной жидкости является разработка авторами искусственных смазок на основе полимеров и биополимеров [6]. Замена патологической синовиальной жидкости искусственными ее аналогами в настоящее время является общепринятым подходом к лечебной коррекции заболеваний суставов.

Таблица 1

Нормальные величины биохимических показателей синовиальной жидкости (на основании данных разных авторов и результатов собственных исследований)

Показатели	В.Н. Павлова, 1980 [17]	Герасимов, Фурцева, 1986 [18]	В.В. Базарный, 1999 [1]	ЦИТО, 1999 [19]	Собственные данные [24, 25]
Вода, %	94-95	нет сведений	нет сведений	94-95	не определено
pH	нет сведений	нет сведений	нет сведений	7,29-7,45	не определено
Белок общий, г/л	20,0	20,0	10-20	20,0	10,3-22,3
Белок, фракции, %: альбумины	нет сведений	72,0	65-75	72,0	54,82-71,62
α_1 -глобулины	нет сведений	4,5-4,9	нет сведений	4,5-4,9	4,5-6,96
α_2 -глобулины	нет сведений	3,2-3,8	нет сведений	3,2-3,8	2,04-7,56
β -глобулины	нет сведений	9,2-10,0	нет сведений	9,2-10,0	4,5-20,1
γ -глобулины	нет сведений	9,3-12,4	нет сведений	9,3-12,4	6,69-21,21
A/G	нет сведений	нет сведений	нет сведений	нет сведений	1,08-2,4
Гиалуроновая кислота, г/л	3,0	нет сведений	2,75-2,85	2,75-3,00	не определено
Уроновые кислоты, ммоль/л	нет сведений	нет сведений	нет сведений	нет сведений	6,12 – 8,98
Сульфаты, (ммоль/л) / (г/л)	нет сведений	нет сведений	нет сведений	нет сведений	8,2-6,4 / 0,79-1,57
Сиаловая кислота, (ммоль/л) / (г/л)	нет сведений	нет сведений	нет сведений	0,52-1,36 / 0,16-0,42	0,8-1,28 / 0,26-0,38
Гексозамины, (г/л) / (ммоль/л)	нет сведений	нет сведений	нет сведений	0,40-0,82	не определено / 0,054-0,094
Глюкоза, (г/л) / (ммоль/л)	0,66 / 3,67	нет сведений	0,63-0,99/3,5-5,5	0,67-1,21 / 3,7-6,7	не определено
Мочевина, (ммоль/л) / (г/л)	5,0-10,0 / 0,2-0,4	нет сведений	нет сведений	3,3-6,7 / 0,13-0,27	не определено
Мочевая кислота, (ммоль/л) / (г/л)	0,09 / 0,015	нет сведений	нет сведений	0,19-0,28 / 0,03-0,05	0,12 / 0,019

Микроскопические исследования синови

Чаще всего сводятся к подсчету синовиоцитов-граммы и обнаружению кристаллов. Диагностическое значение при исследовании синовиальной жидкости имеют кристаллы пирофосфата кальция, гидроксиапатита кальция, урата натрия. Эти кристаллы могут быть выявлены при микроскопии нативного препарата в поляризованном свете и свидетельствуют о наличии артропатий [2]. Острый воспалительный процесс в суставе сопровождается увеличением количества форменных элементов (моноциты, лимфоциты и др.), нейтрофилезом синовиальной жидкости. Морфология нейтрофилов, моноцитов, эритроцитов не отличается от таковой в периферической крови (рис. 1), 1-10% клеток нормальной синовиоцитограммы составляют недифференцированные клетки [2].

Изучение иммунологических показателей синовиальной жидкости

В современных литературных источниках [7] показано, что иммунологические показатели при суставной патологии изменяются более динамично и более выражено в синовиальной жидкости, чем в сыворотке крови. Однако анализу результатов иммунологических исследований синови до настоящего времени были посвящены единичные работы, в которых авторы уделяли внимание лишь отдельным показателям при той или иной нозологической форме [8, 9]. В ряде работ [10, 11] указывается возможность развития аутоиммунных реакций к составным компонентам соединительной

ткани – хондроитинсульфату у больных суставной патологией. Представляется маловероятным, что аутоиммунные реакции являются причиной этих заболеваний. Скорее, они являются следствием сенсибилизирующего действия продуктов, образующихся при разрушении тканей сустава [12]. Однако определение иммунологических показателей синовиальной жидкости позволит более полно оценивать соотношение воспалительных и дегенеративных процессов при внутрисуставной патологии и определять адекватную тактику медикаментозной коррекции.

Биохимические исследования синовиальной жидкости

Анализируя данные многочисленных биохимических исследований остеоартрозных изменений в синовиальной жидкости, надо отметить большое их разнообразие и то, что высказанные предположения часто противоречат друг другу. Большинство исследований синовиальной жидкости говорит о том, что при развитии деструктивных процессов в суставах возрастает активность протеолитических ферментов и гликозаминогликангидролаз, снижается полимерность и уменьшается концентрация гиалуроновой кислоты [13, 14, 15], а реакцией на травму и воспаление является поступление в синовию белков острой фазы [16]. Проведенные нами собственные исследования показали, что для клинической практики наиболее информативным является определение в синовии показателей общего белка и уроновых кислот (рис. 2).

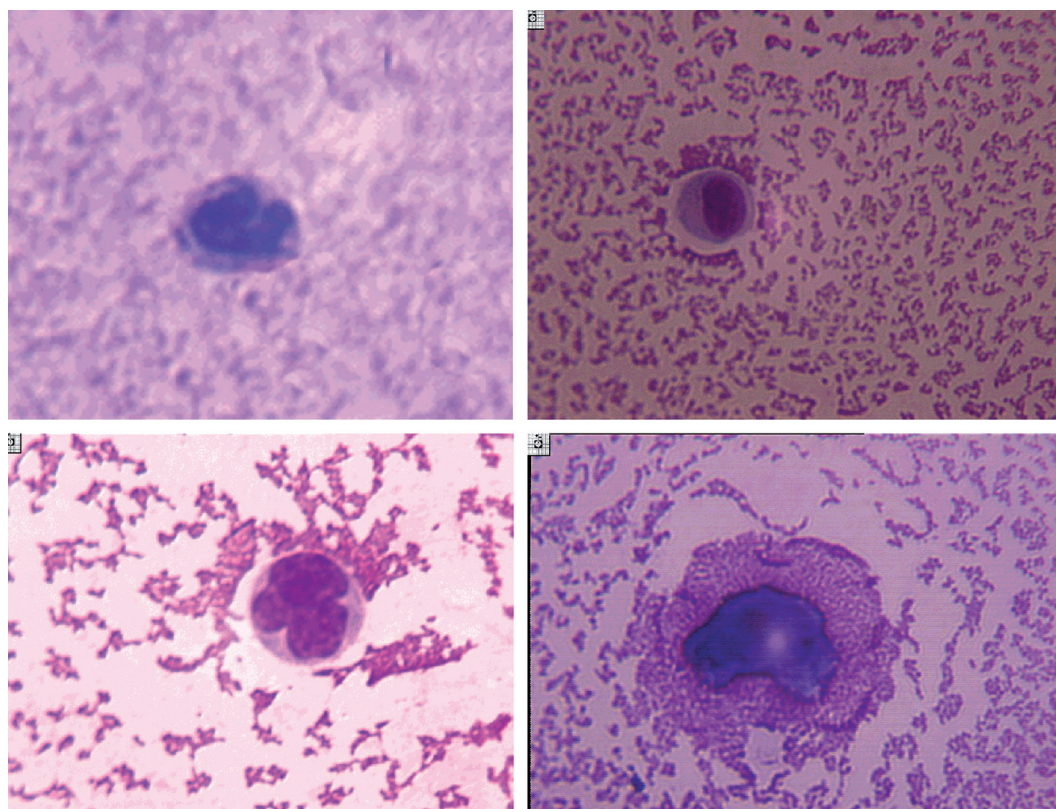


Рис. 1. Клетки синовиальной жидкости. Об. $\times 100$, ок. $\times 10$, окраска по Романовскому-Гимза: 1 – палочкоядерный нейтрофил; 2 – лимфоцит; 3 – клетка моноцитарного ряда; 4 – недифференцированная клетка

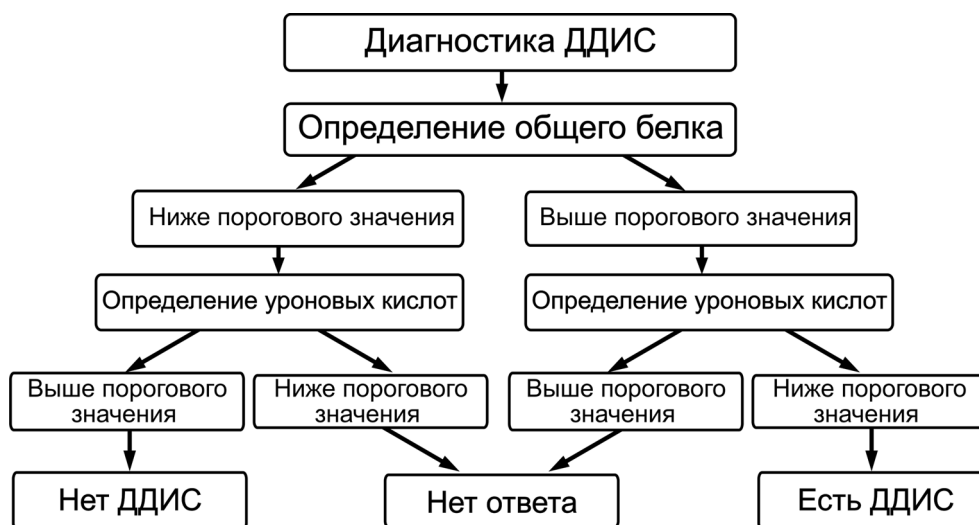


Рис. 2. Схема биохимического исследования синовиальной жидкости с целью клинко-лабораторной диагностики ранних стадий дегенеративно-дистрофических изменений суставов

Значительно ниже, чем в литературе, мы оцениваем концентрацию общего белка (ОБ) в синовии. Чаще всего используемые для определения концентрации ОБ методы – биуретовый и Лоури – отличаются разной степенью чувствительности и специфичности. Определение белка по Лоури отличается большей чувствительностью, но меньшей специфичностью, чем биуретовый метод. На наш взгляд, при низких концентрациях белка возможно использование не высокочувствительного, но высокоспецифичного метода. В ряде источников [20], также как и в нашей работе, был использован биуретовый метод.

Особый интерес представляет количественное определение основного специфического компонента синовиальной жидкости – несulfатированного гликозаминогликана – гиалуроновой кислоты (ГУК) (полимер дисахаридных последовательностей ацетилированного аминокислота и уоновой кислоты) [21]. Известно, что в состав синовии он входит в виде комплекса гиалуронат-протеин синовиальной жидкости и встроен в поверхность суставного хряща. В приводимых источниках [19] определение ГУК начинали с осаждения специфическими осадителями, давая количественную оценку ее содержания по определению уоновых кислот (по Bitter & Muir)

[22]. В наших данных мы приводим количество урновых кислот и гексозаминов после определения в нативной синовии, принимая во внимание то, что осадители гликозаминогликанов (ГАГ) не специфичны для их сульфатированных и не сульфатированных форм. О количестве сульфатированных ГАГ можно судить по концентрации сульфатной серы, хотя надо признать, что в настоящее время существуют более специфичный метод – колориметрическая реакция определения сульфатированных гликозаминогликанов с аллиановым голубым [24].

Метаболические сдвиги минерального обмена, ведущие к развитию и прогрессированию дегенеративных и воспалительных процессов в суставах, исследователи синовиальной жидкости чаще всего связывают с образованием кристаллов [18]. К сожалению, в современной литературе очень незначительно освещен вопрос об электролитном со-

ставе синовии при дегенеративно-дистрофических изменениях суставов, хотя остеоартроз - болезнь не только хрящей, а всех тканей синовиального сустава, в частности, субхондральной кости [2]. Кроме того, практически отсутствуют исследования роли перекисного окисления липидов в патогенезе суставных заболеваний. Изучение синовиальной жидкости пациентов с дегенеративно-дистрофическими и травматическими поражениями суставов требует исследования состояния минерального обмена, оксидантной и антиоксидантной системы.

Суммируя все сказанное, следует отметить, что артроцентез является инвазивной и, безусловно, травматичной для суставной среды процедурой. Однако при необходимости его проведения в качестве лечебной манипуляции необходимо использовать полученную синовиальную жидкость для диагностики с применением максимально информативных методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлова В. Н. Синовиальная среда суставов. М.: Медицина, 1980. С. 296.
2. Базарный В. В. Синовиальная жидкость. Клинико-диагностическое значение лабораторного анализа. Екатеринбург, 1999. 62 с.
3. Понятие нормы в исследовании синовиальной жидкости / Е. Л. Матвеева [и др.] // Клинич. лаб. диагностика. 2002. № 10. С. 18.
4. Авходиев Г. И., Кузьмина О. В., Рафибеков М. Г. Белки и их производные в постмортальном периоде. Чита : Поиск, 2002. 160 с.
5. Купчинов Б. И., Ермаков С. Ф., Белоенко Е. Д. Биотрибология синовиальных суставов. Минск : Веды, 1997. 271 с.
6. Трибологический мониторинг препаратов, используемых для лечения заболеваний суставов / Л. С. Пинчук [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2006. Т. 141, № 3. С. 278-282.
7. Петрович Н. С. Клинико-диагностическое значение исследования синовиальной жидкости: автореф. дис... канд. мед. наук . Челябинск, 2004. 22 с.
8. Петрович Н. С., Соколова З. И., Базарный В. В. Некоторые иммунологические показатели синовиальной жидкости // Клинич. лаб. диагностика. 2000. № 10. С. 46.
9. Чепелева М. В. Влияние хирургического лечения на иммунный статус больных остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов: автореф. дис... канд. мед. наук. Курган, 2007. 22 с.
10. Бабаева А. Р. Клиническое и патогенетическое значение исследования сывороточных гликозаминогликанов и антител к ним при заболеваниях внесуставных мягких тканей : дис... д-ра мед. наук. Волгоград, 1997. 341 с.
11. Коваленко Е. А. Взаимосвязь уровня антител к гликозаминогликанам хряща у больных остеоартрозом с эффективностью лечения хондропротекторами : автореф. дис... канд. мед. наук. Волгоград, 1997. 23 с.
12. Проблема диагностики аутоиммунного процесса при заболеваниях суставов / Е. Л. Матвеева [и др.] // Мед. иммунология. 2002. Т. 4, № 2. С. 206.
13. Comparison of cathepsins K and S expression within the rheumatoid and osteoarthritic synovium / W. S. Hou [et al.] // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 46, No 3. P. 663-674.
14. Yoshida M. Expression analysis of three isoforms of hyaluronan synthase, hyaluronidase in synovium in knees in osteoarthritis, rheumatoid arthritis by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction / M. Yoshida, S. Sai, K. Marumo // Arthr. Res. Ther. 2004. Vol. 6. P. 1-14.
15. Grecomoro G., La Sala F., Francavilla G. Rheologic changes in the synovial fluid of patients with gonarthritis induced by intraarticular infiltration of hyaluronic acid // Int. J. Tissue React. 2001. Vol. 23, No 2. P. 67-71.
16. Изменения в биохимическом составе синовиальной жидкости при застарелых и свежих повреждениях мениска / Е. Л. Матвеева, Т. Ю. Карасева // Травматол. И ортопедия России. – 2006. – 32. – С. 199-199.
17. Лунева, С. Н. Биохимические изменения в тканях суставов при дегенеративно-дистрофических заболеваниях и способы их направленной биологической коррекции / С. Н. Лунева. - Тюмень, 2003. – 45 с.
18. Герасимов А. М., Фурцева Л. Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. - М.: Медицина, 1986. - 240 с.
19. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов / Пособие для врачей, сост. В. В. Троценко, Л. Н. Фурцева, С. В. Каграманов, И. А. Богданова, Р. И. Алексеева. - Москва. 1999г. – 22с.
20. Alson J. A., Morgan W. T. Colorimetric method phase determination of glycosamine and chondrosamine // Biochem J. 1933. Vol. 27, No 6. P. 1824-1828.
21. Warren L. The thiobarbituric acid assay of sialic acids // J. Biol. Chem. 1959. Vol. 234, No 8. P. 1971-1975.
22. Bitter T., Muir H. M. A modified uronic acid carbazole reaction // Anal. Biochem. 1962. Vol. 4. P. 330-334.
23. Whiteman P. The quantitative measurement of Alcian Blue-glycosaminoglycan complex // Biochem. J. 1973. Vol. 131, No 2. P. 343-350.
24. Оценка биохимических показателей синовиальной жидкости коленного сустава здорового человека в зависимости от пола и возраста: тез. докл. юбил. Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии», посвящ. 100-летию со дня основания Российского НИИ травматологии и ортопедии им. В. В. Вредена / Е. Л. Матвеева // Травматол. ортопед. России. – 2006. - №2. – С. 198-199.

Рукопись поступила 16.06.11.

Сведения об авторах:

1. Матвеева Елена Леонидовна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова Минздравсоцразвития РФ», г. Курган, клинично-экспериментальный лабораторный отдел, ведущий научный сотрудник, д. б. н., e-mail: matveevan@mail.ru.
2. Гасанова Анна Георгиевна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова Минздравсоцразвития РФ», г. Курган, клинично-экспериментальный лабораторный отдел, младший научный сотрудник, e-mail: gasanova.08@mail.ru.
3. Спиркина Елена Сергеевна – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова Минздравсоцразвития РФ», г. Курган, клинично-экспериментальный лабораторный отдел, лаборант-исследователь.