

© Группа авторов, 2002

Биохимическая оценка аутоиммунного процесса при заболеваниях суставов

Е.Л. Матвеева, О.Л. Кармацких, О.К. Чегуров, Ю.П. Солдатов, Б.В. Камшилов

Biochemical assessment of autoimmune process in articular diseases

E.L. Matveyeva, O.L. Karmatskikh, O.K. Chegourov, Y.P. Soldatov, B.V. Kamshilov

Государственное учреждение науки

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

В работе сравниваются ряд биохимических и иммунологических показателей в двух группах больных, исследования синовиальной жидкости которых рандомизированы по принципу наличия или отсутствия колец преципитата при определении противопоказаний к внутрисуставному введению хондропротекторов на основе гликозаминогликанов суставного хряща для дифференциальной оценки преобладания деструктивных или воспалительных процессов в суставе.

Ключевые слова: синовиальная жидкость, дегенеративно-дистрофические изменения суставов, иммунодиффузия, иммуноглобулины, общий белок, уоновые кислоты, сиаловые кислоты.

Some biochemical and immunologic indices are compared in the work in the patients of two groups, in whom synovial fluid investigations are randomized by the principle of presence or absence of precipitate rings while determining contraindications for intraarticular infusion of chondroprotectors on the basis of articular cartilage glycosaminoglycans for differential assessment of dominance of destructive or inflammatory processes in a joint.

Keywords: synovial fluid, articular degenerative changes, immunodiffusion, immunoglobulins, general protein, uronic acids, sialic acids.

ВВЕДЕНИЕ

Дегенеративно-дистрофические изменения (ДДИ) суставов – одни из самых распространенных заболеваний человека. При них в патологический процесс вовлекаются гиалиновый хрящ, субхондральная кость, синовиальная оболочка и другие структуры сустава. В настоящее время большинством авторов ведущими патогенетическими механизмами признаны воспаления и нарушения обмена хрящевого матрикса. Самая распространенная точка зрения на патогенез ДДИ заключается в том, что метаболизм хрящевого матрикса нарушен из-за уменьшения синтеза и увеличения деградации. Достоверно показано, что при развитии патологического процесса продукты катаболизма суставных тканей поступают в синовиальную жидкость [1].

До недавнего времени остеоартроз было принято считать патологией, для которой наличие каких-либо аутоиммунных реакций не является характерным [2]. Исследование этих процессов касались в основном ревматоидного артрита [3]. Однако длительный дегенеративно-дистрофический процесс в суставах, сопровож-

дающийся в значительном числе случаев явлениями вторичного воспаления, приводит к образованию аутоантигенов с последующей сенсбилизацией ими организма больного [4] Вследствие этого применение хондропротекторов на основе гликозаминогликанов суставного хряща не эффективно приблизительно в 30% случаев [5]. Современная терапия ОА должна быть основана не только на данных общеклинических исследований, но и на результатах исследования синовиальной жидкости, которые объясняют многие аспекты патогенеза заболевания. Исследование синовиальной жидкости может иметь такое же принципиальное значение в диагностике болезней суставов. Число публикаций, посвященных этой проблеме, постоянно растет. В настоящее время исследование синовиальной жидкости включает:

- диагностику (в том числе дифференциальную) заболеваний суставов,
- оценку активности патологического процесса в суставе,
- оценку динамики патологического процес-

са в суставе,
– оценку эффективности терапии (особенно

внутрисуставной),
– решение исследовательских задач [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был предложен способ определения противопоказаний к введению хондропротекторов на основе метода радиальной иммунодиффузии (приоритетная справка № 2000116050/14, приоритет от 19.06.00г. «Способ определения показаний к внутрисуставному введению хондропротекторов на основе гидролизата гликозаминогликанов хряща»). Предложенным способом были определены противопоказания к внутрисуставному введению хондропротекторов у 24 больных с дистрофическими изменениями суставов в возрасте от 28 до 71 года, 8 мужчин, 16 женщин, преимущественно со II стадией остеоартрозного процесса (15 больных). Стадию заболевания устанавливали по классификации Н.С. Косинской (1961г.).

В синовиальной жидкости больных биуретовым методом определяли количество белка, электрофоретическим разделением – состав белковых фракций, концентрацию уроновых кислот (УК) по Bitter & Muir; сиаловых кислот (СК) – по Warren. Количественное определение IgG, IgA, IgM проводят методом простой радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических диагностических сывороток. Математическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с расчетом значений средней и ошибки средней. Достоверность различий оценена с помощью критерия Фишера с принятием вероятности p , равной 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оказалось, что в исследуемой группе образцов синовиальной жидкости ($n=24$) в 10 случаях (42 %) наблюдался отрицательный результат, в 14 случаях – положительный (58 %). В соответствии с этими данными результаты биохимических и иммунологических исследований были разделены на две группы: первая – с отрицательным и вторая – с положительным тестом на введение хондропротекторов. При рандомизации данных по этому признаку выявили равное долевое распределение больных по признакам пола, возраста, стадии и этиологии заболевания, наличию или отсутствию синовита.

Принимая во внимание относительную специфичность реакции иммунодиффузии, мы оценили достоверность различий в концентрациях общего белка (ОБ), уроновых кислот (УК), сиаловых кислот (СК), распределении белковых фракций и количестве иммуноглобулинов G, A, M синовиальной жидкости в этих двух группах данных. Полученные результаты приведены в таблице.

Полученные нами результаты показали достоверные различия в этих группах по ряду биохимических показателей: общему белку, уроновым и сиаловым кислотам. Не отмечено достоверных изменений в обеих группах в распределении белковых фракций и иммуноглобулинов классов G и A.

Концентрация УК синовиальной жидкости, представленная гиалуроновой кислотой, по референтным [7] и по полученным нами данным [1], снижается при всех видах патологии суставов. Однако при остеоартрозах, в отличие от ревматоидного артрита, снижается достоверно и в гораздо большей степени. Это происходит, несмотря на то, что в

синовию поступают продукты деструкции суставного хряща – главным образом белки и углеводные компоненты протеогликанов.

Таблица.

Состав синовиальной жидкости в группах больных с положительным и отрицательным результатом тестирования на определение противопоказаний к введению хондропротекторов

Показатели синовиальной жидкости	с отрицательным результатом	с положительным результатом
Общий белок г/л	25,7+1,9	33,8+1,8*
Белковые фракции (%):		
Альбумины	63,65+1,14	64,10+1,41
α_1	2,79+0,19	2,96+0,27
α_2	6,43+0,87	7,32+0,72
β	12,89+0,69	11,46+0,76
γ	14,23+0,68	14,13+0,77
A/G	1,78+0,29	1,84+0,10
Ig G	7,17+1,44	7,34+0,97
Ig A	1,21+0,26	0,93+0,14
Ig M	0,80+0,36	1,48+0,21*
Уроновые кислоты г/л	4,27+0,85	5,80+0,85*
Сиаловые кислоты мМ/л	0,88+0,17	1,27+0,20*

* – различия достоверны с уровнем вероятности $p < 0,05$ по критерию U Вилкоксона–Манна–Уитни.

Снижение количества УК отражает гораздо большее поступление в синовию белковых маркеров метаболизма протеогликанов, т.к. в сыворотке крови больных заболеваниями суставов количество УК возрастает прямо пропорционально тяжести деструктивного процесса [8], а количество белка остается без достоверных изменений. Вдвое большая концентрация сиало-

вых кислот у больных с положительным тестом на противопоказания к введению хондропротекторов объясняется, по-видимому, большей выраженностью у данной группы больных явлений воспаления, возможно, аутоиммунной природы.

Артикулярный хрящ, как аваскуляризованная ткань, в норме не является объектом, задействованным в иммунной системе, но, возможно, потенциально способен образовывать антитела. Локальный воспалительный процесс в суставе, который реализуется факторами мононуклеарных клеток и стимулирует активность внеклеточных протеиназ, приводит к деградации хряща и делает компоненты хрящевого матрикса аутоантигенами [4]. Таким образом специфические макромолекулы хряща, такие как коллаген II типа и протеогликаны, разрушающиеся при активном синовите, травматизации или микротравматизации могут восприниматься как чужеродный материал и провоцировать воспалительный процесс у пациен-

тов с ДДИ. При наличии высокой активности лизосомальных ферментов и деградации хрящевого матрикса, сопровождающейся продукцией антител, формируется порочный замкнутый круг воспалительного процесса.

Таким образом, достоверность различий биохимических тестов наглядно демонстрирует преобладание в патогенезе либо воспалительного, либо дистрофического компонента, поскольку дегенеративно-дистрофические заболевания суставов зачастую сопровождаются явлениями воспаления. Следует отметить, что специфичность метода определения аутоантител к гликозаминогликанам суставного хряща способом радиальной иммунодиффузии ниже, чем при определении концентрации тех же антител иммуноферментным методом, но вместе с тем этот способ позволяет получить достоверный результат даже в условиях лабораторий низкой технической оснащенности и вследствие этого может быть широко использован в ортопедо-травматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеева Е.Л., Русова Т.В. Метаболизм гликозаминогликанов синовиальной жидкости коленного сустава собак при экспериментальном остеоартрозе, вызванном иммобилизацией // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: Сб. науч. трудов. - Екатеринбург, 1997. - С.226-230.
2. Царфис П.Г. Природа и здоровье человека. - М.: Высшая школа, 1987. - 478 с.
3. Enzmann H., Mollenhauer J., Brune K. Humoral autoimmunity to cartilage in reumatoid arthritis? // Agents and Action. - 1990. - Vol. 29, N 1/2. - P. 113-116.
4. Cartilage proteoglycans as potential autoantigens in human and in experimental animals / K. Mikecz, T.T. Grant, E. Buzas, A.R. Poole // Agents and Action. - 1987. - Vol. 23, N 4. - P. 63-66.
5. 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.
6. Базарный В.В. Синовиальная жидкость. Клинико-диагностическое значение лабораторного анализа. - Екатеринбург, 1999. - 62 с.
7. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов: Пособие для врачей / ЦИТО; Сост.: В.В. Троценко, Л.Н. Чурцева, С.В. Каграманов и др. - М., 1999. - 24 с.
8. Косягин Д.В., Карякина Е.В. Гликозаминогликаны сыворотки крови при деформирующем артрозе и ревматоидном артрите // Терапевт. архив. - 1983. - N.7. - С. 74-77.

Рукопись поступила 09.07.01.