

АНАЛИЗ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И СУБХОНДРАЛЬНОЙ КОСТИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Матвеева Е.Л.¹, Гасанова А.Г.¹, Чегуров О.К.¹, Герман О.Ю.¹

¹ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, Курган, e-mail: gasanova.08@mail.ru

Достоверно известно, что остеоартрозный процесс затрагивает все суставные структуры, артикулярные и параартикулярные ткани. Есть литературные данные о биохимическом составе субхондральной кости, тогда как работ об исследовании минерального состава синовиальной жидкости при развитии остеоартроза и в норме практически нет. Также нет информации о корреляции между изменениями минерального состава субхондральной кости и электролитного состава синовиальной жидкости при развитии патологического процесса. Поэтому целью исследовательской работы стало определение взаимосвязи показателей минерального обмена субхондральной кости и синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозным процессом коленного сустава. Материалом исследования служили синовиальная жидкость и субхондральная кость. Забор материала производился во время операции эндопротезирования, а для группы сравнения – у внезапно погибших людей, не имеющих суставной патологии. Для установления минерального состава определяли концентрацию следующих электролитов: фосфора, кальция, магния и хлоридов. Также был рассчитан системный индекс электролитов. В ходе проведенного исследования установлено: содержание фосфатов и кальция в синовиальной и субхондральной кости претерпевает разнонаправленные изменения и не имеет корреляционной зависимости. Так, при снижении концентрации кальция в костной ткани происходит увеличение фосфат-ионов в синовиальной жидкости.

Ключевые слова: остеоартроз, субхондральная кость, синовиальная жидкость, минеральный состав, электролиты.

ANALYSIS OF THE MINERAL COMPOSITION OF SYNOVIAL FLUID AND SUBCHONDRAL BONE IN OSTEOARTHRITIS

Matveeva E.L.¹, Gasanova A.G.¹, Chegurov O.K.¹, Herman O.Y.¹

¹FSBI Russian Ilizarov Scientific Centre «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of the RF Ministry of Health, Kurgan, e-mail: gasanova.08@mail.ru

It is reliably known that the osteoarthritis process affects all articular structures, articular and paraarticular tissues. There is literature data on the biochemical composition of the subchondral bone, while there are practically no works on the study of the mineral composition of synovial fluid in the development of osteoarthritis and in normal conditions. There is also no information about the correlation between changes in the mineral composition of the subchondral bone and the electrolyte composition of synovia during the development of the pathological process. Therefore, the purpose of the research work was to determine the relationship between the indicators of mineral metabolism of the subchondral bone and synovial fluid of patients with osteoarthritis of the knee joint. The study material was synovial fluid and subchondral bone. The material was taken during the endoprosthesis operation, and for the comparison group – in suddenly deceased people who do not have joint pathology. To establish the mineral composition, the concentration of the following electrolytes was determined: phosphorus, calcium, magnesium and chlorides. The system index of electrolytes was also calculated. In the course of the study, it was found that the content of phosphates and calcium in the synovium and subchondral bone undergo multidirectional changes and have no correlation. Thus, with a decrease in the concentration of calcium in bone tissue, there is an increase in phosphate ions in synovia.

Keywords: osteoarthritis, subchondral bone, synovial fluid, mineral composition, electrolytes.

Дегенеративно-дистрофические поражения коленного сустава (гонартроз) являются огромной проблемой для возрастного населения практически любой популяции взрослых людей. В настоящее время взгляды на патогенез дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов претерпели значительные изменения – получены современные, клинически

подтвержденные знания, обобщена новая информация, сделаны соответствующие выводы [1]. На развитие дегенеративно-дистрофических изменений в суставах оказывают влияние местные (лишний вес, травмы, тяжелая физическая нагрузка) и системные (пол, возраст, наследственность) факторы.

Поскольку уже сформировалось мнение, что при остеоартрозе суставов патогенетические особенности развития заболевания могут быть различны, но морфологические изменения в суставах одинаковы, безусловно признан тот факт, что остеоартрозный процесс затрагивает все суставные структуры, артикулярные и параартикулярные ткани [2, 3, 4]. Правильная оценка роли морфофункциональных изменений в отдельных суставных структурах позволяет сформировать патогенетически обоснованный взгляд на тактику лечения пациента с остеоартрозом.

Долгое время основная научная задача изучения синовиальной жидкости состояла в исследовании ее реологических свойств и разработке искусственных лубрикантов на основе гиалуроновой кислоты [5]. Анализ клеточного состава синовии проводился с целью оценки выраженности воспалительного процесса в суставе [6]. Возможно, смещение акцентов на исследование изменений в субхондральной кости привело к широкому распространению эндопротезирования крупных суставов. Основным осложнением таких операций является развитие нестабильности эндопротеза, а одним из главных факторов риска ее развития – снижение минеральной плотности костной ткани.

Исходя из недостаточности литературных данных о корреляции электролитного состава синовиальной жидкости и минерального состава субхондральной кости, авторы определили цель исследования.

Цель исследования – выявить взаимосвязь показателей минерального обмена субхондральной кости и синовиальной жидкости пациентов с остеоартрозным процессом коленного сустава.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты биохимических исследований синовиальной жидкости и субхондральной кости у 17 пациентов с остеоартрозом III стадии (Н.С. Косинская, 1961), пролеченных одной хирургической бригадой ФГБУ «НМИЦ ТО» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ при проведении операции по эндопротезированию коленного сустава.

Средний возраст госпитализированных пациентов с остеоартрозом коленного сустава составил $62,25 \pm 3,32$ года, при этом группу исследования составили 9 женщин и 8 мужчин. Критериями исключения пациентов из данного исследования являлись ревматоидный артрит, посттравматический остеоартроз и отсутствие положительного заключения

специалистов о возможности проведения планового оперативного вмешательства. На проведение операционного вмешательства и публикацию данных, полученных в ходе исследований на основании Хельсинкской декларации Всемирной медицинской организации (Форталеза, Бразилия, октябрь 2013), каждый пациент дал добровольное письменное согласие.

Для определения минеральной составляющей субхондральной кости и электролитного состава синовиальной жидкости были выбраны следующие показатели минерального обмена: концентрации кальция, фосфата, магния и хлоридов, для чего использовались наборы реагентику фирмы «Vital Diagnostics» (Россия) и биохимический анализатор Stat Fax 1904 Plus. Биуретовым методом определяли показатель общего белка в синовиальной жидкости.

Авторами были рассчитаны следующие производные и интегральные показатели:

– содержание ионизированного кальция (Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун, 2020):

$$\text{Ca}^{2+} = \frac{6 \cdot \text{Ca} - \text{ОБ} / 3}{\text{ОБ} + 6} \cdot 0,2495,$$

где Ca^{2+} – ионизированный кальций (мг%), ОБ – общий белок (г%), 0,2495 – коэффициент пересчета в ммоль/л;

– системный индекс электролитов (СИЭ):

$$\text{СИЭ} = \frac{\text{Ca} \cdot \text{Mg} \cdot \text{Cl}}{\text{PO}_4},$$

где Ca, PO₄, Mg, Cl – концентрация данных показателей (ммоль/л).

Образцы субхондральной кости с дегенеративно-дистрофическими изменениями для проведения анализов были получены сразу при проведении операции эндопротезирования. Первый этап обработки заключался в заморозке образцов при температуре -70°C и лиофильном высушивании в течение суток на низкотемпературной вакуумной сушке Heto Lyolab-2000 (Дания) в течение суток. На втором этапе пробы обезжиривали смесью растворов хлороформа и этилового спирта (1:1), затем повторно высушивали. Далее в муфельной печи МП-2УМ проводили озоление навески приблизительным весом 10 мг ($t=800^\circ\text{C}$, время – 5 часов), которую затем погружали в концентрированную HCl (1 мл) на 10 минут. В мерных центрифужных пробирках полученный раствор нейтрализовали до pH 6–7 и объем доводили до 10 мл (А.Н. Накоскин, 2007). Спектрофотометрическое определение концентрации электролитов проводили с использованием реагентов и прибора, указанных выше.

Выборку группы сравнения формировали на основании указанных выше показателей образцов и материалов, забор которых был произведен у внезапно погибших людей, при

отсутствии суставной патологии, подтвержденной судебно-медицинским экспертом. В максимально короткое время производили забор материала в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.04.2003 № 161 «Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы». Пробы синовиальной жидкости с примесью крови исключались из исследования. Средний возраст в группе сравнения (женщин – 31, мужчин – 34) составил $54,31 \pm 0,93$ года, что сопоставимо с группой исследования. Образцы субхондральной костной ткани были получены у 46 внезапно погибших людей в возрасте $51,23 \pm 0,53$ года (11 женщин, 35 мужчин). Весь материал для группы сравнения забирался в максимально короткое время после наступления смерти (приказ Минздрава РФ от 24.04.2003 № 161 «Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы»).

На основе сформированной электронной базы данных проводилась статистическая обработка с использованием интеграторного модуля AtteStat 1.0 для программы Microsoft Excel. Выборки были проверены на нормальность распределения. Для всех полученных результатов рассчитывали среднее значение. Оценку статистической значимости полученных данных оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона ($p < 0,5$). При помощи коэффициента корреляции Пирсона проводили корреляционный анализ полученных результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменения состава электролитов синовиальной жидкости в исследованных образцах представлены на рисунке 1.

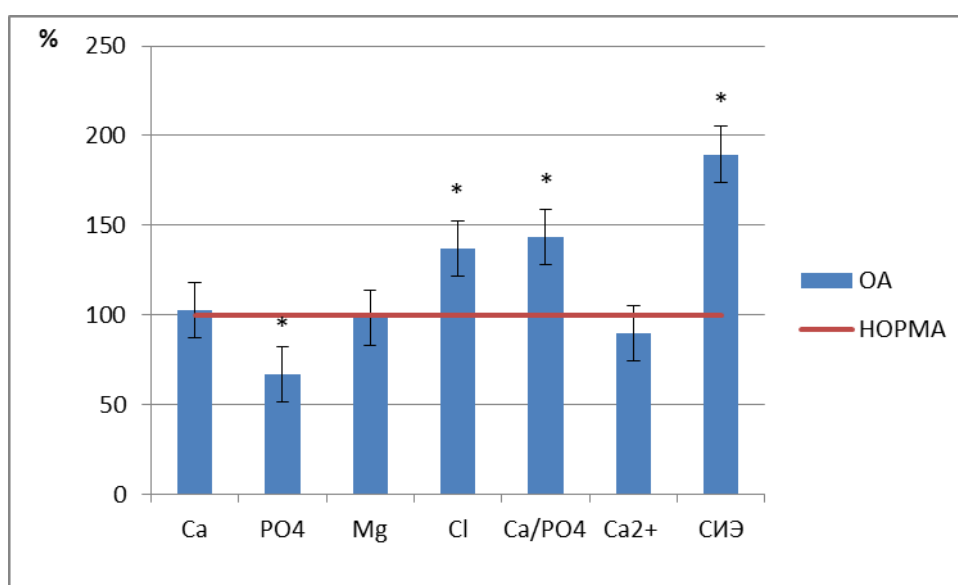


Рис. 1. Показатели электролитного состава синовиальной жидкости

Примечание: изменения статистически значимые при $p < 0,5$.

Остеоартрозный процесс вызывает значительные изменения параметров костного метаболизма и в зависимости от возраста пациента, характера процесса и его тяжести обуславливает широкое варьирование результатов. Расчет интегрального показателя – системного индекса электролитов, отражающего процессы минерализации и деминерализации, повышает информативность полученных данных. Авторами отмечены статистически значимые изменения отдельных показателей ионов-минералов (уменьшение содержания фосфат-ионов и уменьшение содержания хлорид-ионов). Также статистически значимо происходит возрастание системного индекса электролитов. Биологический символ индексов заключался в характеристике костного ремоделирования, соотношении паратирин-кальцитонин зависимых фаз костеобразования.

Отражая соотношение фаз костного ремоделирования, зависимых от паратирин-кальцитонина, системный индекс электролитов характеризует либо резорбцию кости, либо костеобразование, имея широкий биологический смысл. Согласно полученным данным, статистически значимое возрастание СИЭ в синовиальной жидкости (в 1,8 раза) указывает на стойкую и продолжительную катаболическую фазу в субхондральной кости.

Как известно, у пациентов с поздней стадией дегенеративно-дистрофического заболевания суставные концы местами практически не имеют хрящевой ткани, а транссиновиальный обмен чаще всего идет по принципу «кость – синовия» [7]. Как было показано в литературных источниках, изменения суставной среды при развитии остеоартроза затрагивают в первую очередь изменения суставного хряща [3]. Однако очевидно, что вязкоупругие свойства гиалинового хряща зависят от состояния субхондральной кости, минеральная составляющая которой также изменяется при развитии патологического процесса (рис. 2).

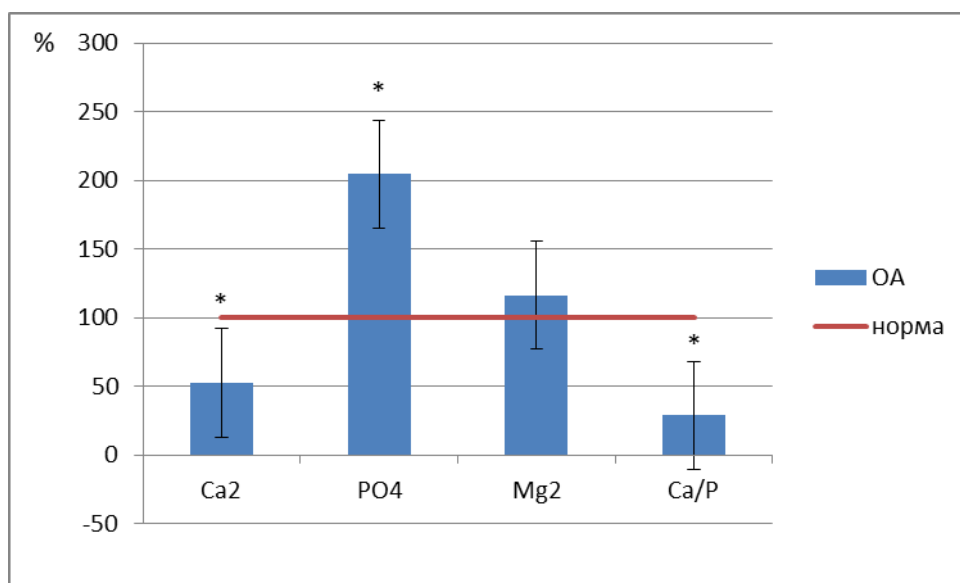


Рис. 2. Показатели электролитного состава субхондральной зоны бедренной кости

Примечание: изменения статистически значимые при $p < 0,5$.

При исследовании электролитов, содержащихся в синовиальной жидкости, и неорганического состава субхондральной кости авторами было установлено разнонаправленное изменение данных параметров. Так, снижение содержания кальция и уменьшение соотношения кальций/фосфор в субхондральной кости происходят одновременно с увеличением этих показателей в синовиальной жидкости. Возрастание в костной ткани содержания фосфат-ионов идет одновременно со снижением его в синовии. Концентрация магния в исследуемом материале не изменялась.

Изменение содержания кальция в субхондральной кости при остеоартрозе, возможно, связано с вымыванием его из дегенеративно-измененной костной ткани в синовиальную жидкость.

Несмотря на одновременные изменения в минеральном составе синовиальной жидкости и субхондральной кости, авторам не удалось установить корреляционную связь между ними. Так как при остеоартрозе происходят изменения в цикле ремоделирования субхондральной костной ткани, изменяется и активность кислой и щелочной фосфатаз, а следовательно, происходит изменение концентрации фосфат-ионов [8, 9].

Данные процессы приводят к нарушению состава субхондральной кости, а именно к снижению минерализации и уплотнению костной ткани. Это происходит и при нарушении амортизирующего свойства суставного хряща и вязкоупругих свойств внутрисуставной жидкости. В результате этих изменений встает вопрос о нормализации состояния костной и хрящевой ткани сустава. Также при проведении оперативных действий на суставе необходимо учитывать состояние костной ткани. Следует оценить степень поражения суставной среды и возможность сохранения анатомо-функциональной целостности сустава, а также вероятность перенесения операции по тотальному эндопротезированию на более позднее время [10].

Рассчитанные интегральные показатели – СИЭ и Ca/P – в синовиальной жидкости коленных суставов пациентов показали увеличение на 50 и 30% соответственно, что, очевидно, связано с увеличением концентрации хлоридов и снижением концентрации фосфат-ионов, при этом показатели ионизированного и общего кальция не имели статистически значимых различий со значениями нормы.

Следует сказать, что биохимические показатели костного ремоделирования являются предикторами структурных и функциональных изменений метаболизма и отражают изменения в костной ткани раньше и быстрее, чем это регистрируют другие методы исследования.

Анализ литературных данных и полученных результатов по изучению минерального состава дегенеративно-измененной костной ткани и синовиальной среды суставов позволяет говорить о неполноценности всех суставных структур вследствие потери минеральной составляющей субхондральной кости, обеспечивающей ее упругость, и повышения концентрации электролитов синовии, снижающих ее вязкость.

Заключение

В здоровом, нормально функционирующем суставе селективное поступление воды, электролитов и солей кальция между субхондральной костью и хрящом обеспечивает баланс электролитов и предотвращает кальцификацию гиалинового хряща. При появлении остеопоретических либо склеротических изменений в субхондральной кости изменяются нагрузки на суставную поверхность, что приводит к изменению вязкоупругих свойств синовиальной жидкости и дегенерации суставного хряща, а также к изменению состава синовии.

Содержание наиболее важных электролитов костной ткани – фосфора и кальция – изменяется в суставной среде дегенеративно-измененных суставов разнонаправленно. В субхондральной кости происходит снижение концентрации кальция, а в синовии – снижение концентрации фосфат-ионов. Поскольку эти тесты корреляционно не связаны, состав синовиальной жидкости не может служить маркером состояния субхондральной кости. Однако, принимая во внимание то, что при изменениях электролитного состава синовии снижаются ее реологические свойства, можно утверждать, что эти изменения влекут за собой нарушения структуры субхондральной кости. Это следует учитывать при проведении операций эндопротезирования крупных суставов.

Список литературы

1. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Перспективные направления терапии остеоартроза // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 3. С. 247-250.
2. Коктыш И.В., Башура А.М., Коктыш В.Т., Венская Е.И., Скоробогатова А.С. Исследование элементного состава периферической крови и синовиальной жидкости при остеоартрите // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2021. № 4. С. 52-58.
3. Мурылев В.Ю., Сорокина Г.Л., Курилина Э.В., Иваненко Л.Р. Состояние субхондральной кости при гонартрозе и эндопротезирование коленного сустава // Остеопороз и остеопатии. 2017. Т. 20. № 1. С. 12-16.

4. Кабалык М.А. Оценка изменений субхондральной кости при остеоартрите // Медицинский альманах. 2017. № 5 (50). С. 181-184.
5. Рябинин С.В., Пелешенко Е.И., Рябинина Е.И., Самодай В.Г. Исследование уровня физико-химических показателей синовиальной жидкости в норме и при гонартрозе // Научно-практический журнал. 2020. Т. 23. № 3. С. 90-96.
6. Акимов Н., Шатохина С., Канаев А., Загородний Н., Шабалин В. Структуры синовиальной жидкости в оценке эффективности тотального эндопротезирования коленного сустава // Врач. 2015. № 5. С. 19-21.
7. Брагина С.В., Матвеев Р.П. Роль локальной инъекционной терапии в улучшении качества жизни пациентов с гонартрозом // Экология человека. 2015. № 8. С. 48–52.
8. 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. С. 690-692.
9. Матвеева Е.Л., Гасанова А.Г., Спиркина Е.С., Чегуров О.К. Изменение электролитного состава синовиальной жидкости у больных остеоартрозом коленного сустава на разных стадиях заболевания // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19819> (дата обращения: 15.11.2023).
10. 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. С. 70-74.