

УДК 616.728.3-007.24-008.847-07

## Адсорбционно-реологические свойства синовиальной жидкости у больных гонартрозом

О. В. Сняченко, Л. В. Лукашенко, Е. С. Головкина

Национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк. Украина

*In patients with gonarthrosis, indices of their bulk viscosity, module of viscoelasticity, equilibrium surface tension and relaxation time of synovial fluid increase versus indices of their blood serum. In such conditions the integral adsorptive-rheological properties of blood serum depend on the patients' sex and age, radiological stage of the pathological process, presence of tendovaginitis, epiphyseal osteoporosis and ligamentosis. The revealed changes depend on the severity and progression rates of articular pathology. Disorders in the adsorptive-rheological state of synovial fluid takes a significant part in the pathogenesis of tendovaginitis, bone erosions, changes of meniscus horns, intra-articular osteocalcification and formation of chondromatous bodies.*

*У порівнянні з сироваткою крові у хворих на гонартроз зростають показники об'ємної в'язкості, модуля в'язкоеластичності, рівноважного поверхневого натягу та часу релаксації синовіальної рідини. При цьому її інтегральні адсорбційно-реологічні властивості залежать від статі та віку хворих, рентгенологічної стадії патологічного процесу, наявності тендовагінітів, епіфізарного остеопорозу та лігаментозу. Виявлені зміни пов'язані з тяжкістю і темпами прогресування суглобової патології. Порушення адсорбційно-реологічного стану синовію відіграє значну роль в патогенезі тендовагінітів, остеоузурацій, змін рогів менісків, інтраартикулярних остеокальцинатів і хрящових тіл.*

**Ключевые слова:** остеоартроз, коленные суставы, синовиальный, адсорбция, реология

### Введение

В настоящее время для изучения синовиальной жидкости (СЖ) используют методы поляризационной микроскопии, культур клеток, фильтрования в агарозном геле, электрофореза, радиоиммунного и иммуноферментного анализов, полимеразной цепной реакции, жидкостной хроматографии, спектрофотометрии, ядерно-магнитной спектроскопии, иммуногистохимии, цитохимии и др. [1, 4, 5]. В предыдущих работах [2, 3] мы подчеркивали особую клиническую значимость точного интегрального компьютерного исследования физико-химических адсорбционно-реологических свойств синовиальной жидкости (АРСС) при артикулярной патологии. Сказанное связано с тем, что в состав СЖ входят многие протеино-липидные и небелковые азотистые поверхностно-активные вещества (сурфактанты) и неорганические инсурфактанты, разнонаправленно изменяющие межфазную активность на границе «воздух – синовиальный». Исследования АРСС могут

быть основаны на методах максимального давления в пузырьке, анализа формы осесимметричных и осциллирующей капель, для которых достаточны микрообъемы жидкостей [6, 8–10].

Целью данной работы стала оценка состояния АРСС у больных с разными вариантами течения гонартроза. В этой связи были поставлены следующие задачи: 1) у пациентов с остеоартрозом (ОА) коленных суставов провести сравнительную оценку АРСС в сопоставлении с аналогичными показателями сыворотки крови; 2) изучить факторы, определяющие физико-химическое состояние суставного ликвора; 3) установить патогенетическую значимость изменений АРСС.

### Материал и методы

Обследовано 27 больных ОА (гонартрозом) в возрасте от 40 до 63 лет, в среднем  $(50,5 \pm 5,40 \pm 1,04)$  лет, среди них 22 % мужчин и 78 % женщин. Узелковая форма ОА установлена в каждом пятом

наблюдении, причем только у женщин, а полиартроз — в 89 % случаев (суставной счет составил  $(11,6 \pm 6,80 \pm 1,31)$ ). I рентгенологическая стадия болезни констатирована у 7 % обследованных больных, II — у 30 % и III — у 63 %, индекс Лансбури был равен  $(88,4 \pm 29,21 \pm 5,62)$  баллам, индекс тяжести остеоартроза —  $(123,0 \pm 101,63 \pm 19,56)$  о. е., индекс прогрессирования остеоартроза —  $(1,8 \pm 0,97 \pm 0,19)$  о. е.

Тендовагиниты диагностированы в 48 % наблюдений, энтезопатии и кисты Бейкера в 15 %, остеокистоз и изменения рогов менисков в 59 %, субхондральный склероз в 93 %, эпифизарный остеопороз в 74 %, остеоузуры и лигаментоз в 41 %, интраартикулярные кальцинаты в 25 %, хрящевые тела в 56 %.

Пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат «Multix-Compact-Siemens», Германия), ультразвуковое (аппарат «Envisor-Philips», Нидерланды) и магнитно-резонансное (томограф «Signa-Excite-HD», Германия) исследование коленных суставов, а также двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США). Подсчитывали индекс тяжести ОА (Z) по формуле:

$$Z = (A + B) \cdot C,$$

где A — суставной счет; B — индекс Ричи; C — стадия заболевания. Кроме того, определяли индекс прогрессирования ОА (Y) по формуле:

$$Y = (C2 + E) : D,$$

где C — стадия заболевания; E — сумма рентгеносонографических признаков болезни; D — длительность клинической манифестации суставного процесса.

Межфазную тензиореометрию надосадочного слоя после центрифугирования СЖ и сыворотки крови проводили с использованием компьютерных аппаратов «MPT2-Lauda» (Германия), «ADSA-Toronto» (Германия-Канада) и «PAT2-Sinterface» (Германия). Изучали поверхностную вязкость ( $\mu$ ) и упругость ( $\rho$ ), модуль вязкоэластичности ( $\epsilon$ ) и время релаксации ( $\tau$ ), а также динамическое поверхностное натяжение ( $\sigma$ ) при времени существования поверхности равном 0,01 ( $\sigma_1$ ), 1 ( $\sigma_2$ ) и 100 ( $\sigma_3$ ), оценивали равновесное (статическое)  $\sigma$  при  $t \rightarrow \infty$  ( $\sigma_4$ ). Релаксационные (восстановительные) свойства синовия и сыворотки крови характеризовали способность монослоя восстанавливать исходное состояние [3, 7]. Кроме того, мы подсчитывали угол наклона ( $\lambda$ ) и фазовый угол тензиореограмм ( $\phi$ ), а также интегральный адсорбционный коэффициент ( $\omega$ ). С помощью ротационного вискозиметра

«Low Shear-30» (Швейцария) исследовали объемную вязкость ( $\eta$ ) биологических жидкостей.

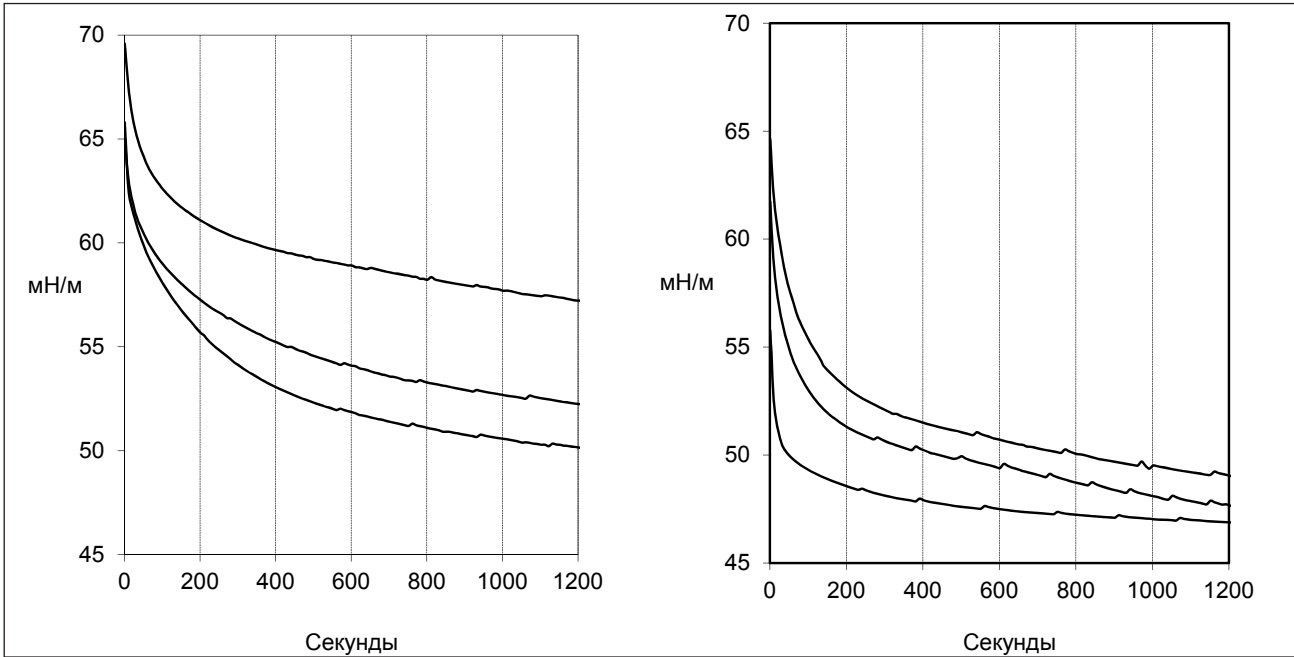
Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и ошибки, коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао и достоверность статистических показателей.

### Результаты и их обсуждение

Параметры  $\eta$  СЖ при гонартрозе составляют  $(11,6 \pm 1,40 \pm 0,27)$  мПа·с,  $\mu$  —  $(15,6 \pm 1,95 \pm 0,38)$  мН/м,  $\rho$  —  $(42,4 \pm 4,30 \pm 0,83)$  мН/м,  $\epsilon$  —  $(44,9 \pm 5,01 \pm 0,96)$  мН/м,  $\sigma_1$  —  $(70,5 \pm 1,49 \pm 0,29)$  мН/м,  $\sigma_2$  —  $(67,7 \pm 1,66 \pm 0,32)$  мН/м,  $\sigma_3$  —  $(63,0 \pm 2,43 \pm 0,47)$  мН/м,  $\sigma_4$  —  $(46,9 \pm 5,07 \pm 0,98)$  мН/м,  $\lambda$  —  $(11,7 \pm 5,79 \pm 1,12)$  мН/м<sup>1</sup>с<sup>1/2</sup>,  $\phi$  —  $(231,5 \pm 33,38 \pm 6,43)$  мН/м<sup>1</sup>с<sup>1/2</sup>,  $\omega$  —  $(26,8 \pm 20,87 \pm 4,02)$  о. е.,  $\tau$  —  $(387,7 \pm 68,95 \pm 13,27)$  с. Не выявлено корреляционных связей  $\eta$ ,  $\epsilon$ ,  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$ ,  $\sigma_3$ ,  $\lambda$  и  $\omega$  СЖ с физико-химическими параметрами крови. Прямые корреляции касаются таких одинаковых показателей в синовии и крови, как  $\mu$  ( $r = +0,843$ ,  $p < 0,001$ ),  $\rho$  ( $r = +0,497$ ,  $p = 0,008$ ),  $\sigma_4$  ( $r = +0,647$ ,  $p < 0,001$ ) и  $\tau$  ( $r = +0,406$ ,  $p = 0,036$ ). Значения  $\eta$  синовия больше в 5,5 раз по сравнению с аналогичными сыворотки крови,  $\epsilon$  — на 94 %,  $\sigma_4$  — на 9 %,  $\tau$  — в 3,8 раза. Соотношение адсорбционно-реологических свойств крови и суставного ликвора в отношении  $\eta$  составляет  $(18,2 \pm 5,21 \pm 1,00)$  %,  $\epsilon$  —  $(51,5 \pm 18,71 \pm 3,60)$  %,  $\sigma_4$  —  $(92,1 \pm 7,78 \pm 1,50)$  %,  $\tau$  —  $(26,5 \pm 8,67 \pm 1,67)$  %. Наиболее типичные тензиограммы СЖ и крови при ОА представлены на рисунке.

По данным многофакторного анализа Уилкоксона-Рао, на интегральное APCC у больных ОА оказывают влияние пол и возраст. ANOVA не установил воздействие пола на отдельные физико-химические параметры синовия. Вместе с тем у мужчин оказались достоверно более низкими (на 10 %) значения равновесной межфазной активности. Данный факт объясняем превалированием в СЖ мужчин таких белково-липидных сурфактантов, как фибриноген, фибронектин, холестерин, липопротеиды низкой плотности и аполипопротеиды-В, что нами было выявлено ранее [2].

Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, возраст больных влияет на показатели  $\lambda$  СЖ. Кроме того, существуют прямые корреляционные связи возраста пациентов с пара-



**Рисунок.** Тензиограммы сыворотки крови (слева) и СЖ (справа) больных гонартрозом (аппарат «PAT2-Sinterface»)

метрами  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$  и  $\tau$ . В этой связи можно выдвинуть гипотезу, согласно которой с возрастом пациентов, страдающих ОА, накапливаются в суставном ликворе низкомолекулярные белковые сурфактанты и небелковые азотистые продукты [3].

Интегральное состояние АРСС зависит от рентгенологической стадии ОА, наличия тендовагинитов, околосуставного остеопороза и лигаментоза, о чем свидетельствует ANOVA/MANOVA. Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует влияние интраартикулярных кальциатов на показатели в синовии  $\epsilon$ , эпифизарного остеопороза и остеоузур —  $\sigma_1$ , кист Бейкера и узлов Гебердена/Бушара —  $\sigma_4$ , субхондрального склероза —  $\lambda$ , энтезопатий —  $\mu$ . Отсутствуют дисперсионные связи с отдельными клинико-рентгенологическими признаками таких показателей АРСС, как  $\eta$ ,  $\phi$ ,  $\omega$  и  $\tau$ .

Релаксационные показатели СЖ при гонартрозе прямо коррелируют с распространенностью артикулярного синдрома, индексом Лансбури и тяжестью поражения суставов. Кроме того, число вовлеченных в процесс клинически манифестных сочленений и индекс Лансбури обратно соотносятся с параметрами  $\rho$  и  $\epsilon$ . Рентгенологическая стадия ОА прямо коррелирует с межфазной активностью синовия в области очень коротких времен существования поверхности.

Тяжесть течения ОА влияет на показатели поверхностной вязкости и упругости СЖ. Существует обратная корреляционная связь значений  $\rho$  с  $Z$ . Итоги статистической обработки полученных ре-

зультатов исследования позволили нам сделать заключение, имеющее практическую направленность: показатели  $\rho$  суставного ликвора меньше 38 мН/м (меньше  $M-SD$  больных) отражают высокую тяжесть течения ОА.

Больные с эпифизарным остеопорозом и без него отличаются между собой более высокими значениями межфазной активности синовия в зоне очень коротких часов существования поверхности, что может быть обусловлено накоплением в СЖ при околосуставном остеопорозе неорганических инсурфактантов (поверхностно-неактивных веществ) — Ca, Li, Pb, Sr и др. [2, 3]. По нашим данным, показатели  $\sigma_1$  суставного ликвора больше 73 мН/м (больше  $M+2SD$  больных) свидетельствуют о возможном наличии у пациентов с гонартрозом периартикулярного остеопороза.

Следующим этапом нашей работы стала оценка патогенетической значимости изменений АРСС в развитии гонартроза. Согласно увеличению показателей межфазной активности СЖ возрастает  $Y$ , о чем свидетельствует корреляционный анализ. Однофакторный дисперсионный анализ указывает на патогенетическую значимость в отношении характера костно-деструктивных артикулярных изменений и темпов прогрессирования ОА  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$  и  $\sigma_3$ . Низкая  $\eta$  синовия (меньше 9 мПа·с или  $M-2SD$  больных) является фактором риска развития тендовагинитов, что подтверждает выполненный ANOVA. Необходимо отметить, что в патогенетических построениях остеоузур у пациентов, страдающих

гонартрозом, участвуют измененные параметры адсорбционных свойств СЖ, о чем свидетельствует проведенный однофакторный дисперсионный анализ. Развитие изменений рогов менисков тесно связано с низкой межфазной активностью, при времени существования поверхности равном 0,01 с. Формирование интраартикулярных кальцинатов определяет поверхностная эластичность СЖ, внутрисуставных хрящевых тел — поверхностно-вискозные свойства ликвора. Многофакторный анализ позволил выделить предикторы формирования при гонартрозе дальнейших костно-деструктивных процессов — это показатели  $\epsilon$  и  $\tau$  синовия соответственно меньше 40 мН/м и больше 460 с. Представленные данные указывают на роль измененных вязко-эластичных и релаксационных свойств СЖ в прогрессировании ОА.

### Выводы

По сравнению с сывороткой крови, у больных гонартрозом возрастают в 5,5 раз показатели объемной вязкости СЖ, в 3,8 раза ее релаксационные свойства, на 94 % — вязкоэластичные, на 9 % — равновесное поверхностное натяжение.

Интегральные АРСС зависят от пола и возраста больных, рентгенологической стадии патологического процесса, наличия тендовагинитов, эпифизарного остеопороза и лигаментоза, связаны с тяжестью и темпами прогрессирования суставной патологии (поверхностные вязкость и упругость).

Исследование АРСС позволяет прогнозировать характер течения заболевания.

В патогенезе тендовагинитов, остеоузураций, изменений рогов менисков, формирования интраартикулярных остеокальцинатов и хрящевых тел

участвуют объемная вязкость синовия и его адсорбционно-реологическое состояние.

Полагаем, что методы межфазной тензиореометрии СЖ найдут широкое применение в артрологической практике (в частности при гонартрозе) для оценки степени активности и прогнозирования темпов прогрессирования патологического процесса, а также для интегрального контроля за эффективностью лечебных мероприятий.

### Список литературы

1. Синяченко О. В. Сучасне дослідження синовіальної рідини у ревматологічній практиці / О. В. Синяченко // Український ревматологічний журнал — 2009. — Т. 37, № 3. — С. 14–15.
2. Синяченко О. В. Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии / О. В. Синяченко [ред.]. — Донецк: Донеччина, 2011. — 286 с.
3. Синяченко О. В. Диагностика и лечение болезней суставов / О. В. Синяченко. — Донецк-СПб: Издатель А. Ю. Заславский; ЭЛБИ, 2012. — 560 с.
4. Чернякова Ю. М. Синовиальная жидкость: состав, свойства, лабораторные методы исследования / Ю. М. Чернякова, Е. А. Сементовская // Медицинские новости. — 2008. — № 2. — С. 9–14.
5. Brannan S. R. Synovial fluid analysis / S. R. Brannan, D. A. Jerrard // J. Emerg. Med. — 2008. — Vol. 30, № 3. — P. 331–339.
6. Molecular modeling directed by an interfacial test apparatus for the evaluation of protein and polymer ingredient function in situ / G. W. Collins, A. Patel, A. Dilley, D. K. Sarker // J. Agric. Food Chem. — 2008. — Vol. 56, № 10. — P. 3846–3855.
7. Miller R. Interfacial Rheology / R. Miller, L. Liggieri [Ed.]. — Leiden, Brill Publ., 2009. — 519 p.
8. Ren H. Deformable liquid droplets for optical beam control / H. Ren, S. Xu, S. T. Wu // Opt. Express. — 2010. — Vol. 18, № 11. — P. 11904–11910.
9. Rosenfeld L. Consequences of interfacial viscoelasticity on thin film stability / L. Rosenfeld, G. G. Fuller // Langmuir. — 2012. — Vol. 28, № 40. — P. 14238–14244.
10. Van Steijn V. Predictive model for the size of bubbles and droplets created in microfluidic T-junctions / V. Van Steijn, C. R. Kleijn, V. T. Kreutzer // Lab. Chip. — 2010. — Vol. 10, № 19. — P. 2513–2518.