

Тенденции в изучении свойств и функций синовиальной жидкости сустава

Е.А. ЦВЕТКОВА, Ж.В. КАДОЛИЧ, Т.В. АРАСТОВИЧ

Представлен краткий обзор свойств и функций СЖ, результаты ее термоэлектрического анализа, а также влияние электромагнитного поля на смазочную способность СЖ, не имеющей иммунной патологии. Эти сведения дополняют представления о биологической жидкости и могут служить базой для диагностики и лечения суставных заболеваний.

Ключевые слова: синовиальная жидкость, сустав, термоэлектрический, сыворотка крови, гиалуроновая кислота.

The short review the properties and functions of the synovial fluid, the results of its thermoelectret analysis, and the influence of an electromagnetic field on its grease properties of the synovial fluid without the immune pathology are presented. These data complement the idea of a biological fluid and may serve as a basis for the diagnosis and treatment of joint diseases.

Keywords: synovial fluid, joint, thermoelectret, blood serum, hyaluronic acid.

Сустав – естественный узел трения, обеспечивающий двигательную активность человека в течение всей его жизни. Здоровые суставы, загерметизированные в соединительнотканной капсуле, демонстрируют рекордно низкое трение и компенсацию износа подвижно контактирующих слоев гиалинового (стекловидного) хряща. Процессы, сопровождающие трение хрящей в суставах, являются предметом исследования биотрибологии. Именно в биотрибологии обнаружены: эффект аномально низкого трения хрящей, разделенных слоем синовиальной жидкости (СЖ), находящимся в жидкокристаллическом состоянии [1]; квазиэлектрическое состояние смазочного слоя СЖ [2], [3]; влияние биофизического поля организма на смазку в суставах [4] и др.

Состояние синовиальной среды суставов в значительной мере определяет характер течения и исход таких заболеваний суставов, как артриты и артрозы различной этиологии, коллагенозы и многие другие. Правильная оценка биологических возможностей синовиальной среды с учетом специфики сустава как узла трения важна для принятия решений при терапевтическом лечении и восстановительной хирургии суставов [4]. Исследование СЖ имеет большую диагностическую ценность, т. к. позволяет дифференцировать дистрофические и воспалительные заболевания суставов, выделять в ряде случаев их нозологические формы и следить за динамикой процесса.

Известно [4], [5], что в состав СЖ входят три основных компонента: транссудат крови, состоящий из воды, электролитов и протеинов; продукты секреции синовиальных клеток кровного слоя оболочки сустава – гиалуронат и протеолитические ферменты; продукты изнашивания, смены клеток и основного вещества синовиальной оболочки (СО) – в основном протеогликаны и гликопротеиды, постоянно поступающие в полость оболочки в процессе нормальной жизнедеятельности суставов. СЖ в силу своего происхождения из плазмы крови имеет сходный с ней состав, но наряду с водой, липидами, протеином, мочевиной и другими биологическими жидкостями содержит, во-первых, гиалуроновую кислоту (ГУК), обеспечивающую ее псевдоупругие свойства, и, во-вторых, смесь эфиров холестерина, обладающих свойствами термотропных жидкокристаллических соединений (ЖК) [1].

Основными функциями СЖ являются: метаболическая, локомоторная, трофическая и барьерная [1], [4]–[6]. СЖ, во-первых, осуществляет смазку подвижного сопряжения хрящей, а ее смазочный слой демпфирует ударные нагрузки на сустав. Во-вторых, она выполняет функцию транспортной среды, участвуя в интенсивных процессах массообмена между содержимым сустава и сосудистыми руслами организма. В-третьих, синовия совершает трофическую функцию, обеспечивая клеточное питание и регулируя жизнедеятельность всех тканей сустава, прежде всего, хрящей. В-четвертых, ферменты, клетки и иммунокомпетентные агенты СЖ защищают синовиальную среду от чужеродных клеток и токсинов, проникающих в сустав.

Структурные изменения СЖ на любом из этих уровней, происходящие при нарушении обмена веществ в организме, приводят к недостаточному выполнению синовией этих функций и к заболеваниям суставов.

Эти функции реализуются под контролем естественного ЭМП организма.

Так как основу синовии составляет диализат крови, фильтрующийся через стенки кровеносных капилляров, которые расположены в СО – слое клеток, выстилающем изнутри суставную полость, фильтрация происходит под избыточным давлением, которое создается в кровеносном русле вследствие работы сердца и мышечных сокращений. Можно представить, что ЭМП сустава активно участвует в фильтрации, во-первых, как фактор, влияющий на гидростатическое давление в тканевой жидкости СО, во-вторых, регулируя осмотическое давление плазмы крови в капилляре и жидкости в клетках СО [7]. В третьих, ЭМП клеток СО, направленное по оси капилляра, может создавать дополнительное гидростатическое давление в капилляре, как это показано на схеме рисунка 1.

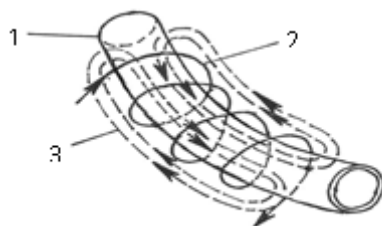


Рисунок 1 – Схема регулирования гидростатического давления в кровеносном капилляре:
1 – капилляр, 2 – направление кольцевых токов в ткани СО, 3 – силовые линии ЭМП, создаваемого СО

При поражении суставов изменяются физические свойства, биохимический и клеточный состав СЖ. При ее анализе определяют цвет, прозрачность, вязкость, содержание белка, клеток и их морфологию, наличие микрофлоры (бактериоскопически и посевом), кристаллы солей и т.п. Основные показатели свойств и состава СЖ представлены в таблице 1 [3], [8], а изменения СЖ при суставных заболеваниях – в таблице 2.

Характерной особенностью СЖ является наличие муцина, придающего ей вязкость. Главный компонент муцина – ГУК (рисунок 2). При посттравматическом воспалительном процессе концентрация ГУК в СЖ понижена [2], особенно в первые дни после травмы или операции на суставе. По мере снижения остроты воспалительного процесса и уменьшения синовита концентрация ГУК в СЖ повышается, однако даже при выписке больных из стационара при клинически удовлетворительных показателях она не достигает нормальных величин. Снижение концентрации ГУК в СЖ объясняют разбавлением ее экссудатом, а в последующем – угнетением биосинтетической активности клеток, вырабатывающих ГУК.

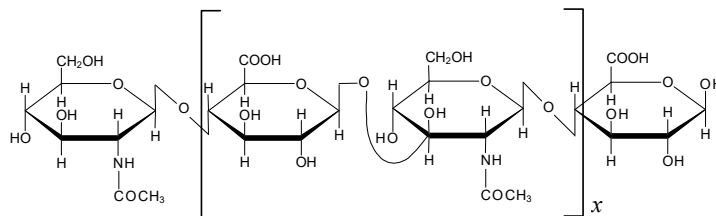


Рисунок 2 – Формула гиалуроновой кислоты

При заболеваниях суставов реологические параметры СЖ изменяются: она становится менее вязкой за счет деполимеризации ГУК, более ньютоновской, ее эластические и тиксотропные характеристики значительно снижаются. СЖ с нарушенными реологическими свойствами не способна удовлетворительно выполнять функции смазочной среды, амортизатора ударных нагрузок и протектора хряща в суставах [9].

Таблица 1 – Состав и свойства синовиальной жидкости

Показатели свойств и состава	Значения показателей
Внешний вид	Светло-желтая, прозрачная жидкость
Количество СЖ, см ³	1,0–2,0
Вязкость, Па·с	0,57
Коэффициент трения	0,002–0,01
Осмотическое давление, мм водн.ст.	120–140
pH	7,4–8,2
Общий белок, г/л	4,5–31,5
В том числе, % от общего количества	
альбумины, %	63
глобулины, %	37
из них: α ₁ , %	7
α ₂ , %	7
β, %	9
γ, %	14
Липиды, г/л	0,9–11,3
Глюкоза, г/л	0,66
Мочевина, г/л	0,2–0,4
Мочевая кислота, г/л	0,015
Гиалуроновая кислота, г/л	2,45–3,79
Тест муцинового сгустка	Положительный
Ферменты	До 30 наименований
Клеточность, в п.зр.	13–180
Моноциты, %	1,8–3,2
Лимфоциты, %	37,4–42,6
Плазмциты, %	8,9–12,5
Синовиальные клетки, %	34,2–37,8

Таблица 2 – Изменения синовиальной жидкости при суставных заболеваниях

Нозологическая форма	Цвет	Прозрачность	Вязкость	Муциновый сгусток	Число лейкоцитов, 10 ⁹ л	Нейтрофилы, %	Клетки
Норма	Соломенно-желтый	Прозрачная	Высокая	Плотный	0,2	10–15	-
Травматический остеоартроз	Желтый кровянистый	Прозрачная	Высокая	Плотный	1–2	10–15	-
Вторичный синовит	Янтарный	Мутная	Низкая	Рыхлый	1	25–50	-
Ревматоидный артрит	Желтый или зеленый	Мутная	Низкая	Рыхлый	5–25	75	Рагоцит
Ревматизм	Желтый	Мутная	Низкая	Плотный	1–10	50	-
Болезнь Бехтерева	Желтый	Мутная	Низкая	Плотный	1–5	50	Рагоцит
Псориатический артрит	Желтый или зеленый	Мутная	Низкая	Плотный	1–20	80	-
Системная красная волчанка	Желтый	Мутная	Высокая	Плотный	1–10	50	ЛЕ – кл.
Подагрический артрит	Желтый	Мутная	Низкая	Рыхлый	10–25	65	-
Хондрокальциноз	Желтый	Мутная	Низкая	Плотный	1–5	25–30	-
Септический артрит	Кровянистый.	Мутная	Низкая	Рыхлый	80	75–90	-

В нормально функционирующем суставе хрящевые поверхности практически не соприкасаются друг с другом, а процессы трения совершаются в пределах смазочной прослойки СЖ [1], [4], [5]. СЖ обеспечивает уменьшение коэффициента трения в суставе примерно в 20 раз, по сравнению с трением без смазки. Величина нагрузки на суставные поверхности

зависит от вида деятельности человека и ее интенсивности. Например, силы действующие на коленный сустав, при массе тела 90 кг достигают при ходьбе 7000 Н, при беге – 20000 Н. При запредельных нагрузках и заболеваниях суставов смазочная пленка СЖ не выдерживает локальных нагрузок и разрывается. В искусственном суставе несущая способность пленки СЖ, смачивающей поверхности металлических деталей эндопротеза утрачивается уже при нагрузках 100 Н.

В здоровом тазобедренном суставе толщина пленки составляет в среднем 1,5–2 мкм, в артрозном – уменьшается до 0,5–1,0 мкм, а в металлополимерном тотальном эндопротезе тазобедренного сустава (ТЭТС) – до 0,2–0,5 мкм. В ТЭТС с парой трения керамика-керамика и металл-металл расчетное значение h , определенное методом конечных элементов, еще меньше.

При замещении пораженного сустава эндопротезом практически одновременно ликвидируется весь патологический очаг, но в биофизическом поле организма образуется так называемая «немая зона» [10], [11]. Наличие большого искусственного образования – эндопротеза – не может остаться «незамеченным» для организма, поскольку его появление обуславливает нарушение не только целостности сустава, но и биологически целесообразного действия естественных электрических полей. Очевидно, что СЖ, нормально функционирующая в биофизическом поле здорового сустава, должна иметь особые электрофизические свойства. Методом термостимулированной деполяризации исследовали пробы СЖ. Установлено, что при нагревании электрически нейтральной синовии регистрируется спектр термостимулированных токов (ТСТ) (рисунок 3). Полученный спектр интерпретирован в работе [3] следующим образом. Пик положительных токов при 28–31°C на спектрах ТСТ натуральной СЖ (кривая 1), по видимому, соответствует тепловому разрушению дипольной упорядоченной структуры мезофазы ЖК компонентов СЖ. В этом же диапазоне температур происходит разрушение гидратных оболочек биополимеров, что также вносит свой вклад в электретный эффект [12].

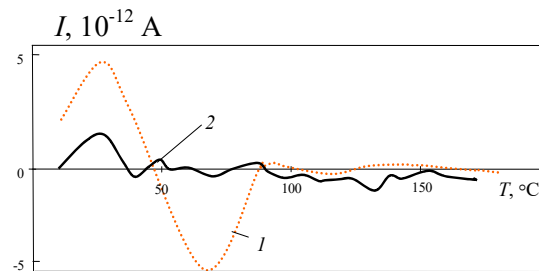


Рисунок 3 – Спектры ТСТ СЖ: 1 – исходной; 2 – после трения в паре СВМПЭ – сплав CoCrMo в течение 2 ч ($P = 2$ МПа, $v = 0.1$ м/с)

Пик отрицательных токов при 65°C сравним по интенсивности с низкотемпературным пиком и иллюстрирует процессы, обусловленные, вероятно, разрывом координационных связей в сложной пространственной структуре белково-полисахаридного комплекса СЖ. Трение обуславливает деструкцию тех и других структур, о чем свидетельствует уменьшение обоих пиков ТСТ при анализе пробы СЖ, взятой из зоны трения модели искусственного сустава после 2 ч работы (рисунок 3, кривая 2). Видно, что в наибольшей степени разрушены высокомолекулярные соединения, в то время как специфическая послойная структура ЖК компонентов синовии в определенной мере сохранилась, хотя и претерпела, вероятнее всего, трибохимические трансформации. Эти заключения базируются на результатах исследования фазовых переходов СЖ [1]. На их основе составлена схема температурных переходов в СЖ [2], [3] которая согласуется со спектрами ТСТ (рисунок 4).

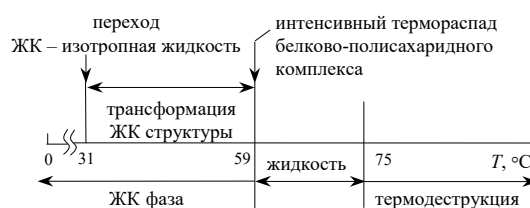


Рисунок 4 – Схема температурных переходов в СЖ

В работах [13]–[16] показано, что термоэлектретный заряд, сформированный на полимерных деталях, длительно сохраняется при трении (рисунок 5). Экспериментально установлено, что спектры ТСТ короно- и термоэлектретов на основе СВМПЭ принципиально совпадают, отличаясь лишь величиной пиков и их стабильностью. Пики на спектрах ТСТ полимерных образцов соответствуют релаксационным переходам в СВМПЭ.

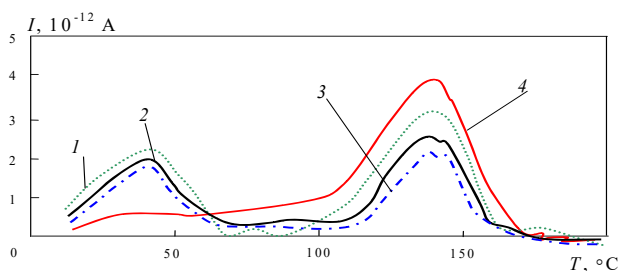


Рисунок 5 – Спектры ТСТ термоэлектретов на основе СВМПЭ, подвергнутых трению ($P = 2$ МПа, $v = 0.1$ м/с): 1 – исходный; 2, 3 – после трения без смазки в течение 0,5 и 1,5 ч соответственно; 4 – после трения в СЖ в течение 2 ч

Для объяснения полученных результатов в работах [17], [22] предложена следующая гипотеза. По-видимому, структура холестерических ЖК и координационных белково-полисахаридных комплексных соединений, входящих в состав СЖ, изменяется при трении. Спонтанная упорядоченность ЖК нарушается под действием сдвиговых напряжений и теплоты трения, приводя к появлению не связанных в слое полярных молекул. Координационные соединения диссоциируют с образованием противоионов. Эти фрагменты адсорбируются на поверхности трения, нейтрализуя поверхностный заряд механоэлектрета. Под действием поля термоэлектрета диффузия фрагментов трибодеструкции СЖ в смазочном слое упорядочивается и ускоряется, а адсорбция приобретает черты хемосорбции.

Наличие единичного пика при 135–137°C на спектре электретного образца СВМПЭ после трения в СЖ (рисунок 5) свидетельствует о том, что адсорбция фрагментов СЖ происходит на элементах кристаллической структуры СВМПЭ. Усиление интенсивности этого пика после трения полимерного образца в СЖ служит доказательством того, что при термрестимулированной деполяризации образца к носителям заряда, высвобождающимся при релаксации заряда термоэлектрета, добавляются десорбированные с поверхности трения заряженные фрагменты СЖ. Это согласуется с эффектом усиления адсорбции молекул СЖ на поверхности суставных хрящей при их динамическом контактировании, обнаруженном в работе [17].

Таким образом, электростатический механизм формирования адсорбционного слоя обуславливает ускоренное залечивание дефектов смазочного слоя в подвижном сопряжении.

Движение носителей электрических зарядов в живой ткани инициирует возникновение магнитного поля. В работах [18], [19] его моделировали, накладывая на смазочную прослойку СЖ в подвижном сопряжении СВМПЭ–металл поле соленоида, встроенного в опору маятникового трибометра. Обнаружено, что коэффициент трения не изменяется при смазывании опорного узла физиологическим раствором, но заметно снижается в присутствии СЖ или смазочной жидкости, содержащей ЖК. Увеличение постоянного тока в обмотке соленоида ускоряет установление стабильного значения коэффициента трения (f). Это можно объяснить происходящей в магнитном поле перестройкой жидкокристаллической составляющей СЖ в оптимальное трибологическое состояние. Структура смазочной прослойки обладает определенной инертностью, и для ее перестройки требуется определенный период времени, зависящий от величины магнитного поля и магнитной восприимчивости СЖ. По-видимому, физические причины заболеваний, связанные с недостаточной смазкой суставов, обусловлены изменениями магниточувствительной структуры СЖ, которая зависит от наличия суставной патологии, возрастных и индивидуальных особенностей человека.

Приведенные результаты свидетельствуют, во-первых, что трибометрия СЖ является высокоинформативным средством оценки функциональной недостаточности синовиальной

среды суставов, во-вторых, подтверждают представления о том, что влияние электромагнитного поля на смазочную способность СЖ, не имеющей иммунной патологии, является фактором, нормализующим синовиальную среду суставов.

В настоящее время одним из самых эффективных методов лечения в ортопедии является инъекция ЛС в полость сустава [20]. Выбор вводимого препарата зависит от цели лечения. Вводимые в полость сустава ЛС оказывают целенаправленное лечебное действие на синовиальную среду и, смешиваясь с СЖ, качественно изменяют ее биохимические свойства. На рисунке 6 показано, что несмотря на принадлежность к единой фармакологической группе каждый из исследованных ЛС имеет индивидуальные трибологические свойства и предложенная диаграмма удобна для первичной оценки смазочной способности ЛС в патологически измененном суставе.

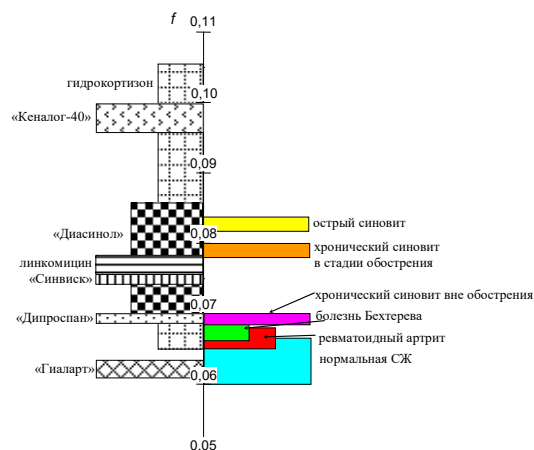


Рисунок 6 – Диаграмма для определения базисных ЛС при лечении суставов путем инъекции

Такой тест позволяет оценить возможности структурного восстановления патологически измененной СЖ при магнитотерапевтическом воздействии. Исчерпание биомеханических ресурсов синовиальной оболочки, признаками которого являются увеличение коэффициента трения и нечувствительность к электромагнитному воздействию, служит показателем к заместительной локальной терапии сустава с применением заменителей СЖ, содержащих ГУК. Представители этой группы медикаментов – «Гиалган» («Hyalgan», фирма «Fidia», Италия), «Синвиск» («Synvisc», фирма «Biomatrix», США), «Ортовиск» («Ortovisk», фирма «Anika Therapeutics, Inc.» США) и др. – преимущественно восполняют вязкость жидкой прослойки в суставе и не всегда эффективны при лечении артрозов [20].

В связи с этим в ортопедии возникла проблема создания высоко эффективных ЛС с минимальным числом побочных действий – так называемых суперлекарств. Они должны быть абсолютно совместимыми с организмом, активно влиять на биофизические механизмы снижения трения в суставах и изнашивания хряща, т. е. регулировать систему «умного» сустава, компенсируя недостаточность или отказ его слабых звеньев.

Идеология создания суперлекарств для инъекций в суставы предполагает, прежде всего, придание им высокой смазочной способности. Они должны реализовать в патологически измененных суставах смазку, обуславливающую трение на уровне здоровых суставов с коэффициентом трения $f = 0,002-0,005$ при нагрузке $p \sim 3$ кПа. Эта идея создания лекарств, для суставов реализуется в виде препаратов для инъекций на основе сыворотки крови. Такое направление связано с модифицированием донорской сыворотки антигенами и антителами, свойственными организму пациента. Очевидно, что идеальным заменителем СЖ в суставе является СЖ, взятая из другого сустава. Это предполагает целесообразность использования для хондропротекции донорской СЖ человека и необходимость создания банков для ее хранения. В связи с этим, очевидно, что ближайшие задачи таких экспериментов состоят в определении биологической совместимости донорской СЖ с тканями и биологическими жидкостями пациента, т. е. разработки методов определения в донорской СЖ антител к антигенам эритроцитов пациента.

Заключение. В работе представлен краткий обзор свойств и функций СЖ, результаты ее термоактивационного анализа, а также влияние электромагнитного поля на смазочную способность СЖ, не имеющей иммунной патологии. Эти сведения дополняют представления о биологической жидкости и могут служить базой для диагностики и лечения суставных заболеваний.

Литература

1. Жидкие кристаллы в технике и медицине / С.Ф. Ермаков [и др.]. – Минск : «Асар»; М. : ЧеРо, 2002. – 412 с.
2. Tsvetkova, E.A. Physical Properties of Synovial Fluids as a joint Lubricating Medium / E.A. Tsvetkova // *Biophysics*. – 2005. – Vol.50, №2. – Pp. 320–325.
3. Кадолич, Ж.В. Физическое модифицирование сопряжений полимер-металл для повышения их износостойкости на основе моделирования биофизических свойств естественных суставов: автореф. дис. ... канд. техн. Наук : 01.04.07 / Ж.В. Кадолич ; Гос.науч. учреждение ИММС им. В.А. Белого НАН Беларуси. – Гомель, 2002. – 19 с.
4. Павлова, В.Н. Синовиальная среда сустава / В.Н. Павлова. – М. : Медицина, 1980. – 296 с.
5. Хряц / В.Н. Павлова [и др.]; под общ. ред. Е.Л. Андрианова. – М. : Медицина, 1988. – 320 с.
6. Синельников, Р.Д. Учение о костях, соединении костей и мышцах / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников // *Атлас анатомии человека*. – М. : Медицина, 1989. – Т.1. – 343 с.
7. Антонов, В.Ф. Биофизика: учеб. для ВУЗов / В.Ф. Антонов; под ред. В.Ф. Антонова. – 2-е изд. – М. : ВЛАДОС, 2003. – 288 с.
8. Герасимов, А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии / А.М. Герасимов, Л.Н. Фурцева. – М. : Медицина, 1986. – 234с.
9. Василенкайтис, В.В. Искусственная синовиальная жидкость для суставов / В.В. Василенкайтис // *Ортопедия. Травматология. Протезирование*. – 1989. – № 10. – С. 11–15.
10. Барабаш, И.В. Изменение биоэлектрической активности головного мозга при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава / И.В. Барабаш, А.И. Барабаш, Н.И. Арсеньева // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. – 2000. – № 1. – С. 36–41.
11. Ремизов, А.Н. Медицинская и биологическая физика: Учебник для вузов / А.Н. Ремизов, А.Г. Максина, А.Я. Потапенко. – 4-е изд. – М. : Дрофа, 2003. – 560 с.
12. *Electrets: Vol. 1* / ed. by G.M. Sessler. – 3rd ed. – Morgan Hill: Laplacian Press, 1999. – 453 p.
13. Цветкова, Е.А. Структурные изменения в поверхностном слое трения полимерного вкладыша чашки эндопротеза / Е.А. Цветкова [и др.] // *Механика композитных материалов*. – 2000. – Т. 36, № 5. – С. 607–620.
14. Цветкова, Е.А. Моделирование биофизических свойств живых тканей в полимерных материалах медицинского назначения / Е.А. Цветкова // *Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины*. – 2015. – № 3. – С. 60–70
15. Pinchuk, L. Magnetic field influence on friction of metal-polymer pairs in liquid / L. Pinchuk, Z. Kadolich, E. Tsvetkova // *Proceedings 7th Int. Conf. on Tribology, Budapest, 4–5 september 2000* / Budapest Univer. of Technol. and Econom.; eds. M. Kozma [et al.]. – Budapest, 2000 – P. 383–385.
16. Pinchuk, L.S. Tribology and Biophysics of Artificial Joints / L.S. Pinchuk, V.I. Nikolaev, E.A. Tsvetkova, V.A. Goldade. – Kidlington, Oxford Joints : Elsevier Ltd., 2006. – 350 p.
17. Ермаков, С.Ф. Трибофизика жидкокристаллических материалов в металло – и биополимерных сопряжениях: автореф. дис. ... д-ра. техн. Наук : 01.04.07 / С.Ф. Ермаков ; Гос. научн. учреждение ИММС им. В.А. Белого НАН Беларуси. – Гомель, 2001. – 42 с.
18. Пинчук, Л.С. Влияние электромагнитных полей на трение в эндопротезах суставов / Л.С. Пинчук, Е.А. Цветкова, Ж.В. Кадолич // *Трение и износ*. – 2001. – № 5 (22). – С. 550–554.
19. Способ оценки смазочной способности синовиальной жидкости: пат. 9059 Респ. Беларусь, МПК7 G01N 11/00 / Л.С. Пинчук, Ю.М. Чернякова, Ж.В. Кадолич, В.И. Николаев, Е.А. Цветкова, С.Ф. Ермаков, Е.Д. Белоенко ; заявитель ГНУ ИММС НАН Беларуси им. В.А. Белого. – № а 20040389; заявл. 29.04.04 ; опубл. 12.12.06 // *Афіцыйны бюл. / Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці*. – 2007. – № 2. – С. 138.
20. Пинчук, Л.С. Трибофизика синовиальной жидкости / Л.С. Пинчук, Ю.М. Чернякова, С.Ф. Ермаков. – Минск : Берарус наука, 2010. – 382 с.