

Значение биоминерализации в комплексном развитии дегенеративно-дистрофического процесса в хрящевой ткани сустава

Шатохина С.Н.¹, Зар В.В.¹, Аватаева Э.Т.², Шабалин В.Н.²

¹ — ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

² — ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

С применением метода клиновидной дегидратации изучены структуры синовиальной жидкости у больных артрозом. Установлено, что основным морфологическим маркером артроза являются веретенчатые структуры, обнаруживаемые в промежуточной зоне дегидратированного образца синовиальной жидкости — фации. Сопоставление количественного содержания химических элементов в фациях синовиальной жидкости показало, что у больных артрозом отмечалось семикратное увеличение кальция и четырехкратное увеличение фосфора по сравнению с их уровнем в фациях синовиальной жидкости пациентов без артроза (группа контроля). Эти различия обусловлены накоплением в хрящевой ткани продуктов деградации, которые вызывают усиление биоминерализации за счёт солей кальция и фосфора. Полученные результаты явились основой для разработки качественно новой технологии диагностики, прогноза и оценки эффективности лечения артроза.

Ключевые слова: фация, синовиальная жидкость, артроз, метод клиновидной дегидратации, состав химических элементов, биоминерализация

Введение

Поражения суставов представляют собой патогенетически разнородную группу заболеваний, при которых, несмотря на различия по этиологическому и патогенетическому фактору развития патологии, имеет место иммунно-воспалительный процесс, вызывающий (или усиливающий) деструкцию хряща с последующим развитием биоминерализации пораженных частей ткани.

Учитывая, что синовиальная жидкость (СЖ) среди других биологических жидкостей имеет особые свойства (высокая вязкость, функциональная многогранность), изучались ее физические и химические параметры, а также связь дегенерации хряща с изменениями этих показателей. Известно, что в результате изменений в сосудах синовиальной оболочки и ухудшения условий питания хрящевой ткани сустава разрушаются лизосомы её клеток, активируются протеолитические ферменты, которые вызывают деструкцию протеино-полисахаридных комплексов. Такая активация лизосомальных ферментов вызывает гибель клеток, особенно в поверхностном слое хряща, вследствие чего он теряет свою эластичность, на его поверхности образуются небольшие трещины, начинается усиленная пенетрация ферментов синовиальной оболочки, особенно гиалуронидазы, катепсинов, плазминогена и других, в хрящ [1, 4, 5].

К настоящему времени доказано, что любой дегенеративно-дистрофический процесс сопровождается биоминерализацией — защитно-приспособительным механизмом, направленным на перевод биологически активных органических метаболитов в инертные минерализованные формы [3]. В целом, с помощью данного механизма организм обеспечивает нейтрализацию продуктов обмена, общую и локальную защиту своих тканей от токсического действия продуктов деградации. Однако при старении и патологических состояниях имеется несоответствие между количеством метаболитов и активностью процессов выведения формирующихся органо-минеральных агрегатов. В результате в различных органах и тканях (поч-

ках, желчном пузыре, суставных сочленениях, стенках сосудов) происходит значительное накопление продуктов биоминерализации, которые обуславливают вторичные патологические эффекты.

Цель исследования состояла в изучении особенностей морфологической картины синовиальной жидкости, полученной с помощью метода клиновидной дегидратации, и роли биоминерализации в комплексном развитии дегенеративно-дистрофического процесса хрящевой ткани суставной поверхности у больных артрозом.

Объект, материал и методы исследования

Объектом изучения явились 44 больных в возрасте 17—76 лет с различной ортопедической патологией колленного сустава, прооперированных артроскопически в травматологическом отделении МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Все больные были разделены на 2 группы. У 17 пациентов первой группы макроскопически видимых изменений хряща не было выявлено, что расценивалось как отсутствие артроза. Эта группа пациентов была взята нами в качестве контрольной. 27 пациентов второй группы, у которых определялись явные дегенеративные изменения гиалинового хряща, составили основную группу исследования. Взятие СЖ осуществлялось под артроскопическим контролем в газовой среде (СО₂, 60 мм Н₂О).

Метод клиновидной дегидратации биологических жидкостей состоял в следующем. На специальную тест-карту (ТК 1) диагностического набора «Литос-система» (Регистрационное удостоверение №ФСР 2008 02/488), расположенную строго горизонтально, наносили в два окошка (одно — пластик с прозрачной поверхностью, второе — токопроводящая подложка из алюминия) СЖ в объеме 0,01 мл (10 мкл) в форме капли. Капли, нанесенные на тест-карту, дегидратировались при температуре 25°С и относительной влажности 55—60% (по показаниям психрометра) при неподвижности окру-

жающего воздуха. Продолжительность периода высыхания (до момента анализа структуры) составляла 18–24 часа. Особенности морфологической картины фаций СЖ на прозрачной подложке анализировались с помощью стереомикроскопа MZ12 фирмы «Leica» в проходящем свете. Состав и распределение химических элементов (Na, Mg, Si, P, S, Cl, K, Ca, Zn) в различных локусах фаций СЖ осуществлялся с помощью рентгеноспектрального микроанализа на токопроводящей подложке при помощи электронно-зондового микроанализатора Jeol Superprobe JXA 8100 (Япония).

Результаты исследования

Фации СЖ пациентов контрольной группы имели морфологическую картину нормы, представленную центральной зоной, выполненной папоротникообразными структурами кристаллов солей, промежуточной и краевой зонами в виде аморфизированной субстанции с наличием округлых мелких включений — следы пузырьков воздуха, попадающего при артроскопии (рис. 1).

Формирование перечисленных выше зон в фациях СЖ 17 пациентов контрольной группы являлось результатом нормальных меж- и внутримолекулярных взаимосвязей между органическими и минеральными составляющими СЖ и свидетельствовало о физиологическом строении.

У всех 27 больных артрозом (основная группа) морфологическая картина фаций СЖ имела четкие отличия от фаций СЖ пациентов контрольной группы. На рис. 2 представлена типичная картина фации СЖ больного гонартрозом. Видно, что маркером артроза являются веретеновидные структуры, которые системно, с наличием радиальной симметрии равномерно заполняют всю промежуточную зону фации. Центральная зона занимает значительную часть площади фации и выполнена полиморфными скоплениями кристаллов солей. Краевая зона представлена узким аморфным кольцом. Округлые мелкие образования (следы пузырьков воздуха) практически отсутствуют, что можно объяснить изменением физических параметров СЖ при артрозах (плотности, вязкости и др.).

Усредненные результаты распределения химических элементов в фациях СЖ показаны в таблице.

Из данных, представленных в таблице, видно, что у пациентов обеих групп состав анализируемых химических элементов в фациях представлен, в основном, натрием и хлором. В то же время, при сопоставлении количественного содержания химических элементов в фациях СЖ пациентов контрольной и основной групп, были выявлены статистически значимые различия ($P < 0,05$) по двум химическим элементам — Ca и P. Так, содержание P у больных контрольной группы составило 0,3%, а у больных артрозом — 1,3%. Содержание Ca соответственно: 0,5% и 3,7%. То есть у больных артрозом в СЖ отмечалось семикратное увеличение Ca и четырехкратное увеличение P по сравнению с их содержанием в фациях СЖ пациентов контрольной группы.

Обсуждение полученных результатов

Анализ данных литературы и наши исследования показали, что структуры биологических жидкостей организма несут в себе большой пласт важнейшей информации о

состоянии биологического объекта [2, 6]. Выявить эту информацию можно лишь путём перевода биологического материала из жидкого состояния в твёрдое. При этом метод клиновидной дегидратации обеспечивает системную организацию СЖ и распределение растворенных в ней веществ в определённом порядке на основе принципа стяжения комплементарных в физико-химическом отношении молекул и микроагрегатов. В результате получения интегрированной (структурной) информации, сосредоточенной в особенностях картины твердой фазы биологических жидкостей, открываются новые перспективы диагностики ранних стадий заболеваний, прогноза течения и исхода патологического процесса.

Проведенные нами исследования показали четкие отличия морфологической картины СЖ у больных с артрозом в виде присутствия веретеновидных образований в промежуточной зоне фации, которые отсутствовали в фациях СЖ у пациентов без признаков артроза. Эти различия обусловлены изменением химического состава СЖ больных гонартрозом, в частности — семикратным превышением содержания кальция и четырехкратным — фосфора. То есть, при артрозе происходит накопление в СЖ продуктов деградации хрящевой ткани. Соли кальция и фосфора блокируют их токсические свойства посредством минерализации. Это проявляется в повышении концентрации данных элементов в СЖ с последующим изменением морфологической картины фации с появлением специфического маркера артроза — веретеновидных структур.

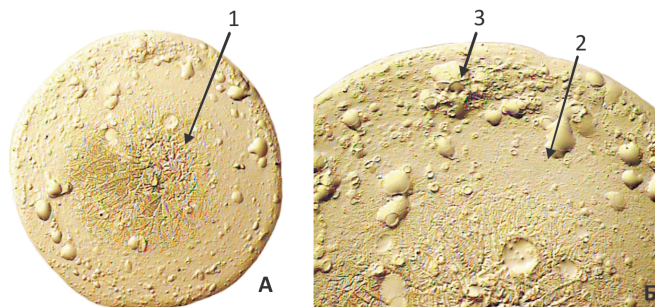


Рис. 1. Фация синовиальной жидкости (А — ув. 15) и ее фрагмент (Б — ув. 60) пациента без признаков артроза:

1 — папоротникообразные кристаллы солей в центральной зоне, 2 — аморфизированная субстанция; 3 — округлые включения (следы пузырьков воздуха).

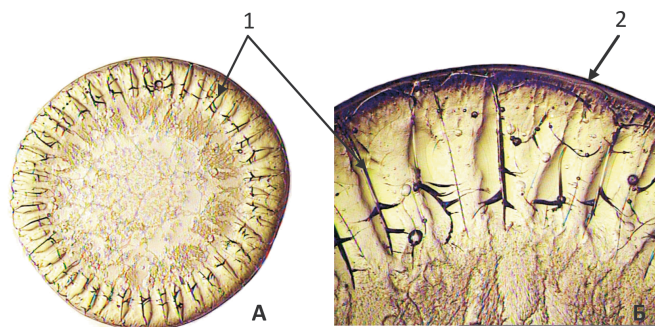


Рис. 2. Фация синовиальной жидкости (А — ув. 15) и ее фрагмент (Б — ув. 60) пациента с гонартрозом:

1 — веретеновидные образования в промежуточной зоне; 2 — тонкая краевая аморфная зона.

Усредненные результаты процентного состава химических элементов в фациях синовиальной жидкости пациентов контрольной группы и больных артрозом (рентгеноспектральный микроанализ)

Группа пациентов	Химические элементы									Всего (%)
	Na	Mg	Si	P	S	Cl	K	Ca	Zn	
Контрольная (n = 17)	32,3	0,5	0,5	0,3	4,8	56,8	4,3	0,5	0	100
Основная (n = 27)	33,6	0,1	0,6	1,3	5,5	50,8	4,1	3,7	0,3	100

Выводы

1. Разработана качественно новая технология диагностики, прогноза и оценки эффективности лечения артроза по морфологической картине фаций синовиальной жидкости.

2. Маркерами артроза в морфологической картине фаций синовиальной жидкости являются: веретенообразные структуры в промежуточной зоне фации (элементы биоминерализации); наличие тонкой краевой аморфной зоны; отсутствие мелких округлых образований, свойственных для картины нормы.

3. Процессы биоминерализации, вызывающие грубую деформацию хрящевой ткани сустава, обусловлены избыточным накоплением в ней солей кальция и фосфора, связывающих продукты деградации.

Список литературы

1. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) / Под ред. акад. РАН С.П. Мирнова. Т. 2. — М.: Известия, 2010. — С. 364—381.
2. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. — М.: Хризостом, 2001. — 303 с.
3. Шатохина С.Н. Значение биоминерализации в норме и патологии // Мед. Кафедра. — 2006. — №1 (19). — С. 14—19.
4. Balazs E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: a new concept in the Treatment of Osteoarthritis // J. Rheum. — 1993. — Vol. 20. — P. 7—9.

5. Pelletier J.P., Marhel-Pelletier J. The pathophysiology of osteoarthritis and the implication of the use of hyaluronan and hylan as therapeutic agents in viscosupplementation // J. Rheum. — 1993. — Vol. 20. — P. 19—24.

6. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. Diagnostic markers in the structures of human biological liquids // Singapore Med. J. — 2007. — Vol. 48(5). — P. 440—446.

Поступила 13.03.2015

Список литературы

1. Omel'janenko N.P., Sluckij L.I. Soedinitel'naja tkan' (gistofiziologija i biohimija) / Pod red. akad. RAN S.P. Mironova. T. 2. — М.: Izvestija, 2010. — С. 364—381.
2. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. Morfologija biologicheskikh zhidkostej cheloveka. — М.: Hrizostom, 2001. — 303 s.
3. Shatokhina S.N. Znachenie biomineralizacii v norme i patologii // Med. Kafedra. — 2006. — №1 (19). — С. 14—19.4. Balazs E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: a new concept in the Treatment of Osteoarthritis // J. Rheum. — 1993. — Vol. 20. — P. 7—9.
5. Pelletier J.P., Marhel-Pelletier J. The pathophysiology of osteoarthritis and the implication of the use of hyaluronan and hylan as therapeutic agents in viscosupplementation // J. Rheum. — 1993. — Vol. 20. — P. 19—24.
6. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. Diagnostic markers in the structures of human biological liquids // Singapore Med. J. — 2007. — Vol. 48(5). — P. 440—446.

Поступила 13.03.2015

Value of a biomineralization in complex development of degenerate-dystrophic process in chondral joint tissues

Shatokhina S.N.¹, Zar B.B.¹, Avataeva E.T.², Shabalin V.N.²

¹ — Vladimirsky Moscow regional research clinical institut. Moscow, Russia

² — FSBSI «Research Institute of the General Pathology and Pathophysiology», Moscow, Russia. E-mail: NIOP@mail.ru

Structures synovial fluid patients with arthrosis has studied by the method cuneiform dehydration. It was established that main morphological marker of arthrosis was fusiform structures in intermediate zone dehydrated synovial fluid sample — facia. Comparison of the quantitative content of chemical elements in facies synovial fluid has shown that at patients with arthrosis the sevenfold increase calcium and fourfold increase phosphorus in contrast with their contents in facies synovial fluid of patients without an arthrosis (control group) was marked. These differences are caused by accumulation degradation products in chondral tissue, which cause biomineralization strengthening for the account of salts of calcium and phosphorus. The received results were a basis for working out of qualitatively new technology of diagnostics, forecast and estimation of efficiency treatment of artrosis.

Key words: *facia, synovial fluid, arthrosis, method cuneiform dehydration, composition chemical element, biomineralization*