

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Ключевые слова:
синовиальная жидкость,
анализ.

Резюме. В работе представлены современные данные литературы и результаты проведенного авторами анализа синовиальной жидкости больных артритом. Указывается на практическую значимость клинического (цвет, прозрачность, муциновый сгусток, цитограмма, наличие кристаллов, кислотный состав) и физико-химического (вязкость, вязкоэластичность, релаксация, поверхностное натяжение) исследования синовия, определения белков, среднемолекулярных соединений, аминокислот, ферментов, цитокинов, гормонов, микроэлементов.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ синовиальной жидкости (СЖ) у больных с заболеваниями суставов так же важен, как, скажем, исследование мочи при почечной или желудочного сока при гастроудоденальной патологии. СЖ, или синовий (от греч. *syn* — вместе и *ovum* — яйцо, то есть «напоминающий яичный белок»), является своеобразным индикатором жизнедеятельности сустава, образуется и пополняется за счет веществ, поступающих из плазмы крови и секретлируемых покровным слоем суставной мембраны, рассматривается как пограничный слой между синовиальной оболочкой, хрящом и субхондральной костью (Матье П., 2003). К сожалению, изучение СЖ в ревматологической практике проводится относительно редко, врачи мало ориентированы в возможностях данного исследования, а трактовка его параметров вызывает немалые трудности.

Поскольку СЖ практически сразу же реагирует на структурные изменения тканей суставов, свойственные тем или иным заболеваниям опорно-двигательного аппарата, сейчас уже нет сомнений в значимости анализа синовия у больных остеоартритом (ОА), ревматоидным (РА), подагрическим (ПА) и септическим (СеА) артритом, анкилозирующим спондилоартритом (АС), псориатической (ПсА) и пирофосфатной (ПФА) артропатией и пр. Особую клиническую роль анализа СЖ отводят при острых моноартритах (Panush R.S., 2002; Maury E.E., Flores R.H., 2006; Roll P. et al., 2007). Важнейшее значение микробиологические исследования суставного выпота имеют для диагностики туберкулезного (Huang T.Y. et al., 2007), сальмонеллезного (Chou C.T. et al., 2004), боррелиозного (Holl-Wieden A. et al., 2007) и микоплазменного (Johnson S.M. et al., 2007) поражения суставов.

В настоящее время при изучении синовиального ликвора используют методы поляризованной микроскопии, культур клеток, фильтрования в агарозном геле, электрофореза, радиоиммунного и иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции, жидкостной хроматографии, спектрофотометрии, ядерно-магнитной спектроскопии, иммуногистохимии, цитохимии (авидинбиотиинпероксидазная реакция, желатиназная зимография) и др. Авторы в своей практике применяли спектрофотометрию,

атомно-эмиссионную и атомно-абсорбционную спектрометрию (аппараты с индуктивно связанной аргонной плазмой «IRIS Intepid II XDL» и электрографитовым атомизатором «SolAAr Mk2 MOZe», Великобритания), биохимический, иммунологический и иммуноферментный анализ (аппараты «Vitalab-Flexog», Нидерланды; «Cone-Progress», Финляндия; «Helena-Process», Франция; «AAA339M-Microtechna», Чехия; ридер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франция), а также физико-химический анализ: методы ротационной вискозиметрии (аппарат «Low Shear-30», Швейцария), максимального давления в пузырьке (компьютерный адсорбционный тензиометр «MPT2-Lauda», Германия), измененной формы осесимметричных капель (компьютерный тензиореометр «ADSA-Toronto», Канада). Результаты собственных исследований и современными данными литературы по проблеме мы хотим поделиться в этой работе.

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЖ

Показатели клинического анализа СЖ при норме и у больных артритом представлены в табл. 1 и подробно описаны нами ранее (Синяченко О.В., Игнатенко Г.А., 1998). В некоторых случаях цвет синовия может иметь светло- или молочно-желтый, ярко-лимонный, янтарный, слабо-зеленоватый, белый, розоватый и бурый оттенок. В норме суставной ликвор прозрачный, тогда как при АС приобретает полупрозрачный вид, а при РА, ПсА и ПА — умеренно мутный. СеА сопровождается интенсивно мутным характером СЖ со слабым муциновым сгустком (комплекс гиалуроновой кислоты с белками), большим количеством лейкоцитов, высоким содержанием общего белка и молочной кислоты на фоне низких показателей глюкозы (Ciurtin C. et al., 2006; Kopterides P., 2007). **Повышение в СЖ уровня молочной кислоты** отражает повышенный удельный вес гликолиза с гиперпродукцией лактата и развитием гипоксии синовиальной среды суставов.

Практически все артриты характеризуются довольно выраженным осадком, состоящим из обрывков клеточных мембран, фибриновых нитей, коллагеновых волокон, обломков хряща и синовиальной оболочки. Можно наблюдать зернистый осадок («рисовые тельца»), образованный из фрагментов насыщенной фибрином некротической суставной мембраны. Муциновый сгусток, полученный путем взаи-

модействия СЖ с 3% раствором уксусной кислоты и затем подвергшийся встряхиванию, приобретает вид либо плотного комка, либо разветвленной (но не распавшейся) структуры, либо распадается на мельчайшие частицы (проба Ропеса).

Патологический процесс в суставах при артрите сопровождается снижением рН СЖ и фактически всегда соответствует повышению степени активности заболевания (Шишкин В.И. и соавт., 2005). В наибольшей мере закисленность синовия характерна для РА, ПсА, ПА и СеА. Изменения рН суставного ликвора влияют на стандартную свободную энергию гидролиза аденозинтрифосфата под действием аденозинтрифосфатаз. Кислотность СЖ непосредственно оказывает воздействие на степень ионизации субстратов и кофакторов, кислотных и основных групп энзимных белков, что сказывается на процессах формирования ферментно-субстратных комплексов и скорости протекания каталитических реакций. Отметим тот факт, что угнетение воспаления под влиянием патогенетической терапии вызывает нарастание ацидотического сдвига в суставном ликворе, указывая на некую автономность артикулярных воспалительно-деструктивных процессов и их разнонаправленность (Бобков В.А. и соавт., 2000).

Таблица 1
Клинические и физико-химические показатели СЖ при норме и у больных артритом

Показатель	Норма	Больные						
		ОА	РА	АС	ПсА	ПА	ПФА	СеА
Цвет	сол.	янт.	зел.	жел.	зел.	жел.	жел.	крас.
Прозрачность	+++	++	--	-	--	--	+/-	----
рН	~7,5	~7,3	~6,7	~7,0	~6,8	~6,6	~7,4	~6,9
Вязкость, мП·с	~20	~12	~3	~7	~5	~15	~15	~10
ВЭ, мН/м	~50	~45	~35	~40	~35	~50	~45	~45
ВР, с	~300	~350	~500	~420	~450	~400	~350	~350
ПН, мН/м	~50	~45	~35	~30	~40	~30	~45	~30
Муциновый сгусток	+++	+/-	----	++	++	--	+	-
Лейкоциты, 10 ¹⁰ /мл	<2	<10	<25	<8	<20	<25	<5	<100
Общий белок, г/л	~15	~30	~55	~35	~45	~40	~35	~55
Глюкоза, ммоль/л	<5,5	<5,0	<2,5	<4,0	<3,0	<5,0	<4,5	<2,0
Мочевая кислота, мкмоль/л	~25	~25	~35	~30	~45	~55	?	?
Молочная кислота, ммоль/л	~3,5	~4,0	~5,0	~4,4	~5,0	~5,0	~4,0	~5,0
Уроновые кислоты, ммоль/л	~6,5	~4,5	~5,5	~5,5	~5,0	~6,0	~5,0	~6,0
Нитриты, мкмоль/л	~4,5	~4,5	~6,5	~5,5	~7,5	~3,5	~4,5	~3,5
Ревматоидный фактор	-	-	+	+/-	+/-	-	-	-
Рагоциты	-	-	+++	++	+	-	-	-
Обрывки хряща	-	+++	-	-	-	+	++	-
Кристаллы	-	+	-	-	-	+++	++	-

Цвет: сол. — соломенный, жел. — желтый, зел. — зеленоватый, крас. — красноватый.

Обычно считают, что количество лейкоцитов в СЖ <1000/мкл характерно для остеоартроза с реактивным синовитом, а >2000/мкл — для многих других артритов (Veija I. et al., 2006). Иногда по количеству в суставном выпоте клеток не удается проводить сколько-нибудь надежную дифференциальную диагностику между ОА, неинфекционным артритом и СеА, отсутствует возможность оценивать тяжесть суставного воспаления (Coutlakis P.J. et al., 2002), хотя при СеА синовиальный цитоз может превышать $5 \cdot 10^{10}/л$ (Захарова М.М., 1997). Мы убедились в высокой информативности формулы Зилке для определения степени активности артрита с учетом относительного содержания клеток в единице объема:

$$СЖ: K = (L : 1000) \cdot (n : l),$$

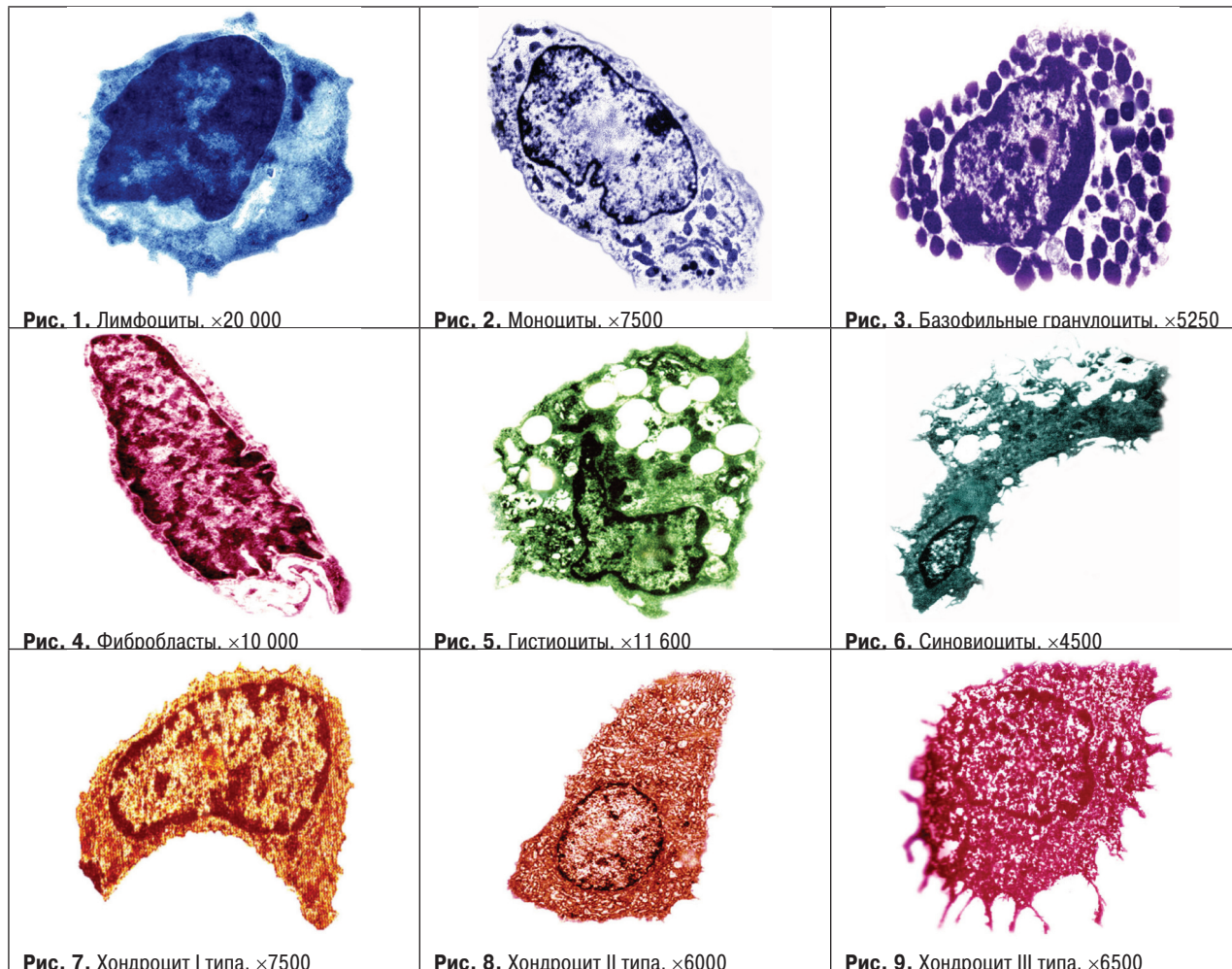
где K — критерий активности, L — количество лейкоцитов в 1 мкл ликвора, n — число гранулоцитов (%), l — количество лимфоцитов (%). При отсутствии активности процесса $K < 1$, при I степени его активности $K = 1-10$, при II степени — $K = 10-100$, а при III степени — $K > 100$.

Обычно в зависимости от задач исследования в синовиоцитограмме оценивается содержание синовиоцитов, нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, моноцитов, фибробластов, хондроцитов, естественных киллерных и дендритных клеток (рис. 1–9). Как считают J. Stanczyk и соавторы (2005), по сравнению с ОА при РА не только параметры полиморфно-ядерных и мононуклеарных лейкоцитов в суставном ликворе выше, а и констатируется бо́льшая их хемотаксическая активность. Синовиоциты характеризуются большими размерами, крупным овальным или округлым ядром с отчетливо выявляемыми глыбками хроматина и хорошо контурированной ядерной оболочкой. Цитоплазма большинства таких клеток ортохроматична, но может наблюдаться мелкая γ -метахроматическая зернистость в перинуклеарной зоне. Гораздо реже в СЖ выявляют гистиоциты (тканевые макрофаги), имеющие округлое компактное ядро и мелкозернистую цитоплазму. Среди свободных клеток СЖ также определяют повышенное количество полинуклеаров и макрофагов, фибробластов, малых и больших лимфоцитов. Макрофаги имеют эксцентрическое ядро, крупное ядрышко, лизосомы, вакуоли с фибрином, многочисленные филоподии, в них определяются фибриллярные структуры и фрагменты нейтрофильных гранулоцитов (особенно при АС), а в лимфоцитах — признаки активации с маргинацией хроматина ядер, крупными ядрышками, умеренно развитой эргастоплазматической сетью, небольшим количеством лизосом и митохондрий, наличием иммуноглобулинов (Ig) G и M. Фибробласты в СЖ выявляют в виде отдельных клеток округлой формы с крупным ядром и несколькими ядрышками, характеризуются наличием ресничек. Необходимо отметить, что в синовии больных артритом число клеток крови в десятки раз преоб-

ладает над клетками тканевого происхождения. При электронной микроскопии обращают внимание на структуру клеточных элементов и наличие фрагментов хряща, свободных коллагеновых фибрилл, жировых глобул, хлопьев и нитей фибрина, количество клеточного детрита.

щих субклеточные белковые молекулы, которые участвуют в процессах внутриклеточной сигнализации и межклеточного взаимодействия при воспалительном процессе.

В целом, разные артриты протекают с похожими изменениями синовия и отличаются в



В последние годы привлекает внимание исследователей характер апоптоза в СЖ нейтрофильных гранулоцитов, Т-лимфоцитов, фибробластов и хондроцитов, поскольку по количеству апоптотных клеток можно судить об уровне антител к Fas-рецепторам синовиоцитов, а значит, и о тяжести артрита. У больных РА отмечают существенное уменьшение в суставном ликворе нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов с CD95-рецепторами, что свидетельствует о накоплении апоптотных клеток в очаге воспаления (Клубова Г.Ф., 2003). При различных вариантах артрита в СЖ выявляют микрочастицы макрофагальной природы и значительно реже те, которые имеют Т-клеточную и гранулоцитарную принадлежность. В малых количествах могут присутствовать В-клеточные, тромбоцитарные и эритроцитарные микрочастицы (Залеский В.Н., Дынник О.Б., 2006). Напомним, что микрочастицами называют гетерогенную популяцию покрытых оболочкой везикул, содержа-

основном количественно. Особенностью ОА является уменьшенная концентрация уоновых кислот с наличием обрывков хряща, ПА — повышение содержания мочевой кислоты и наличие ее солей, РА — очень малый муциновый сгусток с присутствием ревматоидного фактора и большого количества рагоцитов (макрофагальные клетки с крупнозернистыми включениями, содержащими иммуноглобулины и ревматоидный фактор). Рагоциты выглядят пустыми либо содержат гетерогенный белковый материал, а вакуоли (диаметр составляет 3–4 мкм) имеют полиморфные везикулярные и мембранозные тельца. При РА на каждую клетку может приходиться один рагоцит.

Кристаллы мононатриевого урата, пирофосфата кальция, гидроксипатита, оксалата кальция и холестерина (ХС) иногда присутствуют в СЖ больных ОА, но все-таки первые из них являются патогномичным признаком ПА, а вторые — ПФА (кристаллы гидроксипатита в суставном

ликворе отождествляются с помощью окрашивания их красным ализарином). Р. Negro и соавторы (2006) при выявлении и идентификации кристаллов в синовии отдают предпочтение электронной микроскопии в сравнении с поляризационной и методами химической окраски.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЖ

Важное значение при заболеваниях опорно-двигательного аппарата придается исследованию реологических свойств синовия (Jay G.D. et al., 2007). Нормальная СЖ очень вязкая, и показатели на 20% превышают значения крови, а при всех заболеваниях суставов вязкость снижается (исключение, пожалуй, составляет лишь волчаночный артрит), что связано с деполимеризацией гиалуроновой кислоты или же с образованием низкополимерных гиалуронатов вследствие нарушения процессов синтеза. В первую очередь процессы деполимеризации вызываются действием лизосомных ферментов и перекисных радикалов. Существует прямая связь между вязкостью СЖ и содержанием в ней фагоцитов (Fukui N. et al., 2001). Снижение вязкозных свойств синовия на клеточном уровне сопровождается деградацией фагоцитов по пути апоптоза и появлением клеток дегенеративного типа.

Вязкозные свойства СЖ зависят также от рН среды и концентрации в ней неорганических электролитов. Если последние являются поверхностно-инактивными веществами, то белки и липиды в суставном ликворе — поверхностно-активными (сурфактантами), способными уменьшать поверхностное натяжение (ПН) данной жидкости, а адсорбируясь на границах раздела фаз, изменять межфазную активность, ускорять или замедлять процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны.

Низкомолекулярные сурфактанты характеризуются диффузией и адсорбирующим барьером, тогда как высокомолекулярным присуща еще стадия перестройки соединений в поверхностном слое, замедляющая адсорбцию. Особенно сложные процессы отмечают в смесях поверхностно-активных веществ СЖ (Казаков В.Н. и соавт., 2003). Уровень межфазной активности суставного ликвора несколько ниже, чем сыворотки крови. В первую очередь это касается значений в области коротких времен «жизни» поверхности (при $t=0,01$ с). АС свойственно уменьшение ПН при $t=100$ с, а ПА — увеличение угла наклона тензиограмм, который полностью определяется состоянием межфазных тензиограмм сыворотки крови. Как свидетельствуют данные регрессионного анализа, показатели равновесной межфазной активности СЖ четко зависят от степени активности артрита, обратно связаны с концентрациями в суставном ликворе IgG, β_2 -микроглобулина, ХС, фосфолипидов (ФЛ), триглицеридов (ТГ), липопрот-

теидов высокой и низкой плотности, но прямо соотносятся с уровнем фибронектина.

На ухудшение вязкоупругих характеристик СЖ влияет тяжесть суставной патологии (Fam N. et al., 2007). Очевидно (см. табл. 1), что модуль вязкоэластичности (ВЭ) наиболее низкий при РА и ПсА, статическое ПН ($t \rightarrow \infty$) — при АС и ПА, а время релаксации (ВР) синовия увеличивается у больных РА, АС и ПсА. Наиболее типичные тензиореограммы при суставной патологии нашли свое отражение на рис. 10 и 11. Мы установили, что по данным многофакторного дисперсионного анализа реологические свойства СЖ определяет ее липидный состав, а вязкоупругие и релаксационные — белки и небелковые азотистые продукты. На наш взгляд, выполнение динамической межфазной тензиореометрии является методом интегральной оценки содержания белковых и липидных поверхностно-активных веществ в СЖ, позволяет проводить дифференциальную диагностику заболеваний суставов и определять степень активности патологического процесса.

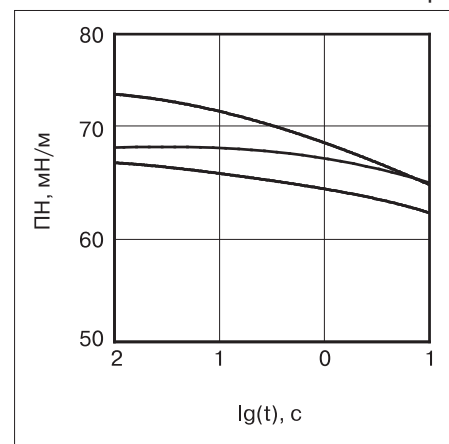


Рис. 10. Тензиограммы СЖ больных артритом (верхняя кривая — РА, средняя — ОА, нижняя — АС)

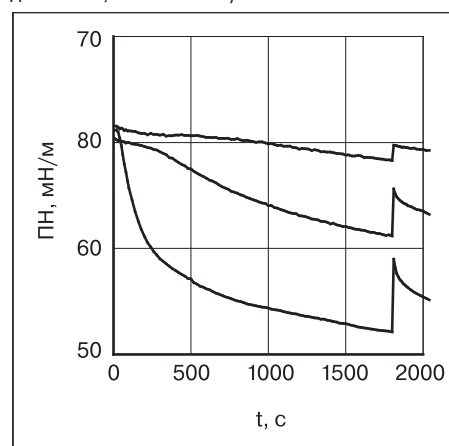


Рис. 11. Тензиореограммы СЖ больных артритом (верхняя кривая — РА, средняя — ОА, нижняя — ПА)

АНАЛИЗ БЕЛКОВ СЖ

Независимо от нозологической формы артрита в СЖ повышается уровень общего белка. Для

дифференциальной диагностики воспалительно-дегенеративных заболеваний суставов и оценки тяжести костно-деструктивных изменений изучаются в синовии концентрации (в алфавитном порядке) агреккана, амилоида, бигликана, виментина, гиалуроновой кислоты, гликопротеинов, декорина, дерматансульфата, иммуноглобулинов, кальгранулинов, коллагена II типа, общих протеогликанов, олигомерного матриксного протеина хряща (ОМПХ), С-реактивного протеина (СРП), тенаскина-С, тубулина, фибронектина, хондроитинсульфата. Показатели отдельных белков в суставном ликворе больных ОА, РА, АС и ПА представлены в табл. 2. У больных ОА параметры общего белка, хондроитинсульфатов и гликопротеинов в СЖ повышаются согласно повышению стадии заболевания (Корж М.О. та співавт., 2005). Корреляционный анализ выявляет обратную зависимость содержания общих гликозаминогликанов, хондроитин-6-сульфата и хондроитин-4-сульфата в СЖ больных РА с клиническими признаками артикулярного синдрома — болевым и суставным индексом, индексом Ричи и функциональным тестом Ли (Шевчук С.В., 2002).

Таблица 2

Содержание белков, среднемoleкулярных соединений и аминокислот в СЖ больных артритом

Показатель	Заболевание			
	ОА	РА	АС	ПА
Белки				
Общий белок, г/л	25÷35	50÷60	35÷45	35÷45
СРП, мг/л	2÷4	7÷9	9÷11	4÷6
IgG, г/л	4÷6	16÷18	14÷16	9÷11
IgA, г/л	0,9÷1,1	0,9÷1,1	1,2÷1,4	0,9÷1,1
IgM, г/л	0,4÷0,6	2÷4	0,9÷1,1	0,9÷1,1
В ₂ -Микроглобулин, мг/л	3÷3,5	3,8÷4,3	4÷4,5	3,2÷3,7
α ₂ -Макроглобулин, г/л	1÷1,5	0,8÷1,3	0,9÷1,4	1÷1,5
Фибронектин, мкг/мл	500÷600	550÷650	550÷650	400÷500
Агреккан, мкг/мл	600÷700	500÷600	400÷500	100÷200
ОМПХ, ед./л	15÷25	20÷30	10÷20	5÷15
Хондроитинсульфаты, мг/л	250÷350	150÷250	100÷200	50÷150
Сиаловые кислоты, ммоль/л	1,5÷2,5	3,0÷4,0	2,5÷3,5	2,0÷3,0
МСМ, ед./л				
МСМ ₂₃₈	300÷400	400÷500	350÷450	300÷400
МСМ ₂₅₄	70÷90	90÷110	80÷100	90÷110
МСМ ₂₆₀	30÷40	35÷45	40÷50	30÷40
МСМ ₂₈₀	10÷20	10÷20	10÷20	20÷30
Аминокислоты, %				
Аргинин	3÷4	5÷6	5÷6	3÷4
Глутамин	0,7÷0,9	0,4÷0,6	0,5÷0,7	0,6÷0,8
Оксипролин	0,5÷0,7	0,4÷0,6	0,3÷0,5	0,2÷0,4
Пролин	6÷7	4÷5	5÷6	6÷7
Тирозин	5÷6	6÷7	5÷6	5÷6

В синовиальном ликворе выявляют не только нативные молекулы матриксных протеинов, а и низкомолекулярные (мол. м. — 50–70 кД) фрагменты белка (Гнилорыбов А.М., Хрещак Т.П., 2004). По данным О. Kankavi (2006) при РА в синовии возрастает содержание поверхностных протеино — относится с повышением уровней ревматоидного фактора, СРП, IgA, IgG и IgM. РА и ПсА сопровождаются высокими концентрациями в суставном ликворе Р-селектина, четко от-

ражая степень активности патологического процесса (Scrivo R. et al., 2005).

В СЖ больных артритом повышаются показатели такого нейрпептида, как субстанция-Р (ундекапептид семейства тахикининов), что прямо коррелирует с выраженностью отека периартикулярных тканей, костно-деструктивными изменениями в суставах, уровнем свободных радикалов, активностями нейрпептидазы, коллагеназы и других ферментов, а обратно соотносится с содержанием пептида соматостатина (Гнилорыбов А.М., 2004). Нами проанализирован в СЖ больных ОА, РА, АС и ПА уровень молекул средней массы (МСМ) с мол. м. 300–5000 Д (см. табл. 2), к которым относятся фибронектин, нектофибрин, некоторые гормоны, тахикинины, хромостатин, интерлейкины (ИЛ), лимфокины и пр.

Спектрофотометрически мы определяли аминокислотную фракцию при длине волны 238 нм (МСМ₂₃₈), пептидную (МСМ₂₅₄), нуклеотидную (МСМ₂₆₀) и фракцию, содержащую ароматические хромафоры (МСМ₂₈₀). Наиболее высокие показатели МСМ₂₃₈ регистрируются при РА, МСМ₂₆₀ — при АС, а МСМ₂₈₀ — при ПА. Независимо от нозологической формы содержание в СЖ среднемoleкулярных соединений повышается согласно увеличению продолжительности заболеваний, а при РА отмечают прямую регрессионную зависимость от тяжести патологического процесса.

У больных РА и АС нарастают в синовии параметры предшественника оксида азота (NO) аргинина, а при РА еще и тирозина, но на фоне снижения концентрации глутамин и пролин (см. табл. 2). Самый высокий уровень глутамин наблюдается у пациентов с ОА, а наиболее низкие показатели оксипролина — при ПА. Оценку в СЖ больных таких аминокислот, как оксипролин (компонент коллагена) и тирозин (показатель общего содержания неколлагеновых белков), И.В. Лысенко (2006) предлагает использовать в качестве биологических маркеров интенсивности катаболических процессов в суставах.

ФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ СЖ

Протеолитические и другие ферменты СЖ играют существенную роль в патогенезе артикулярного воспаления. Основным источником энзимов в синовии являются полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги, но определенный вклад при артрите вносят также лимфоциты, фибробласты и синовиоциты. Процессы фагоцитоза являются главным механизмом выхода ферментов из активированных клеток. В настоящее время придается особое значение изучению в СЖ больных активностей N-ацетилгалактозаминидазы, N-ацетил-β-гексозаминидазы (N-АГА), β-глюкуронидазы, калпеина, катепсинов, лактатдегидрогеназы, матриксных металлопротеиназ (ММП) трансклутаминазы, триптазы, химазы, хондроитиназы, циклооксигеназ 1 и 2.

Показатели изоформ ММП1 (коллагеназа), ММП2 (желатиназа) и ММП3 (стромелизин) более тонко отражают степень активности РА и значительно превышают аналогичные у больных ОА (Mahmoud R.K. et al., 2005; Kilani R.T. et al., 2007). Активность ММП1 коррелирует с параметрами в СЖ тканевого ингибитора металлопротеиназ и проколлагена I типа (Матье П., 2003), а активность лактатдегидрогеназы прямо соотносится с содержанием в суставном ликворе СРП (Hurter K. et al., 2005). S.S. Uppal и соавторы (2007) указывают на повышенную активность в СЖ ангиотензинпревращающего фермента, а T. Hayashi и соавторы (2007) выявили в синовии больных артритом высокие уровни антител к ферменту глюкоза-6-фосфатизомераза. Если J. Poroko и соавторы (2006) считают, что в большей степени активность N-АГА повышается в синовии больных РА, то по нашим данным в этом отношении первенство принадлежит ПА (табл. 3).

Таблица 3

Активность ферментов в СЖ больных артритом

Показатель	Заболевание			
	ОА	РА	АС	ПА
АлАТ, МЕ/л	12÷17	15÷20	18÷23	16÷21
АсАТ, МЕ/л	15÷20	20÷25	20÷25	30÷35
α -Амилаза, МЕ/л	20÷25	35÷40	22÷27	18÷23
АТФаза, нмольР/мин/мг	6÷8	8÷10	7÷9	9÷11
ГАФДГ, нмольР/мин/мг	4÷6	6÷8	4÷6	8÷10
γ -Глутаминтранспептидаза, МЕ/л	9÷11	12÷14	11÷13	9÷11
Ксантиноксидаза, мкмоль/л/мин	7÷8	9÷10	8÷9	10÷11
Кислая фосфатаза, МЕ/л	2÷3	7÷8	8÷9	8÷9
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	190÷210	270÷290	250÷270	310÷330
Креатинфосфокиназа, МЕ/л	70÷80	210÷220	190÷200	150÷160
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	320÷330	390÷400	380÷390	410÷420
N-АГА, мкат/л	4÷5	5÷6	5÷6	6÷7
СОД, Е/мг	5÷7	4÷6	4÷6	7÷9
Каталаза, мкат/л	4÷6	3÷5	3÷5	5÷7

АлАТ – аланиновая трансминаза, АсАТ – аспарагиновая трансминаза, АТФаза – аденозинтрифосфатаза, ГАФДГ – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа.

Показатели ферментативной активности в суставном ликворе возрастают при повышении степени тяжести синовита, причем в первую очередь это касается кислой фосфатазы и катепсина-D. Протеолитическая атака эластазы и других сериновых протеиназ (трипсина, химотрипсина, калликреина) может приводить к разрушению матрикса артикулярного хряща. Смещение биоэнергетических параметров клеток СЖ лежит в основе активации капсаз – регуляторных ферментативных звеньев апоптоза, активирующих продукцию цитокинов (Jannonen F., Lapidula G., 2003). Сдвиг pH синовия в более кислую сторону вызывает активацию креатинфосфокиназы. На этом фоне снижается вязкость суставной жидкости СЖ, активируются в ней фермент центральной гликолитической оксидоредукции глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа и изоформа-2 β -гиалуронидазы, катализирующей гидролиз $\beta(1\rightarrow4)$ -связей гиалуроновой кислоты (Yoshida M. et al., 2004). Одним из главных ин-

гибиторов протеаз в суставной жидкости является α_2 -макроглобулин, который подавляет активность синовиальной коллагеназы, катепсинов В и D и пр. Нами выявлены наиболее низкие концентрации данного белка у больных РА (см. табл. 2), а согласно нарастанию степени активности и стадии заболевания содержание α_2 -макроглобулина в синовии еще больше снижается.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЖ

Отчасти об изменении иммунологических показателей в СЖ больных артритом (рагоцитоз, ревматоидный фактор, СРП, иммуноглобулины) речь шла выше. Определяют также уровень антител к циклическому цитрулиновому пептиду (Spadaro A. et al., 2007), фосфолипидам и кардиолипину (Zabek J. et al., 2006), 3-нитротирозину (Khan F., Siddiqui A.A., 2006), показатели которых наиболее высоки у больных волчаночным артритом и коррелируют с активностью заболевания. Параметры антител к циклическому цитрулиновому пептиду прямо соотносятся с содержанием в суставном ликворе IgA-ревматоидного фактора, причем повышение показателей при РА значительно превышает аналогичные значения у пациентов с ОА и ПсА (Caspi D. et al., 2006; Takizawa Y. et al., 2006). Реактивный артрит сопровождается нарастанием в СЖ содержания противохламидийных, противойерсиниозных и противосальмонеллезных антител, что имеет немаловажное дифференциально-диагностическое значение (Rastawicki W. et al., 2005).

Высокая концентрация иммунных комплексов в СЖ больных артритом тесно связана с содержанием провоспалительных цитокинов (Schuerwegh A.J. et al., 2007). Степень активности артикулярного патологического процесса отражают параметры в синовии ИЛ-1 β , -2, -4, -6, -8, -12, -14, -15, -17, -18, фактор некроза опухоли (ФНО)- α , тромбоцитарный, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий и трансформирующий фактор роста- β , факторы роста фибробластов (но не ИЛ-13 и не инсулиноподобный фактор роста), содержание которых, независимо от их эффектов (иммунорегуляторный, провоспалительный), зачастую на порядок выше, чем в периферической крови. Следует отметить, что уровень ИЛ-6 в СЖ больных РА никак не связан с таковым в плазме крови (Perry M.G. et al., 2006). По сравнению с больными ОА при РА и АС в СЖ возрастает концентрация провоспалительного ИЛ-24 (Kragstrup T.W. et al., 2008). Проведенный нами дисперсионный анализ демонстрирует влияние тяжести РА на содержание в СЖ иммуноцитов, иммуноглобулинов и показателей цитокиновой сети, а параметры ИЛ-1 β прямо коррелируют с показателями в суставном ликворе нитритов (стойких продуктов метаболизма NO), MCM $_{260}$ и MCM $_{280}$. В СЖ больных РА уровень клеток с CD22 в 2,9 раза выше, чем при ОА, CD25 — в 3,1 раза, ИЛ-1 β — в 2,3 раза, ИЛ-2

— в 2,8 раза, ИЛ-6 — в 3,2 раза, тогда как показатели CD95 меньше на 39%, а инсулиноподобного фактора роста — на 47%.

На высокий уровень в СЖ эйкозаноида (продукта арахидоновой кислоты) простагландина (P_g) E₂, от которого прямо зависит выраженность артралгии, указывают С.З. Peng и соавторы (2006), L.A. Rosseland и соавторы (2007). Последний, наряду с лейкотриеном B₄, коррелирует с активностью ММП и хемотаксической способностью Т-лимфоцитов суставного ликвора. Вместе с тем присутствие P_gE₂ в СЖ может угнетать эффекты провоспалительных ИЛ-1_β и ФНО-α фибробластов путем регулирования функции ядерного фактора κB (Gomez P.F. et al., 2005).

АНАЛИЗ ГОРМОНОВ СЖ

Для оценки степени активности артрита исследуют концентрации в суставном ликворе альдостерона, дегидроэпиандростерона, инсулина, кортизола, прогестерона, пролактина, соматотропина, тестостерона, тиреотропина, трийодтиронина, 17_β-эстрадиола, причем ранее признавалось отсутствие в СЖ некоторых из них. Следует отметить, что соотношение эстрогенов к андрогенам прямо коррелирует со степенью активности заболеваний, а уровни эстрадиола — в синовии и сыворотке крови (Richette P. et al., 2007). Отметим факт более высокого содержания инсулина, тестостерона и эстрадиола в суставном выпоте по сравнению с плевральным экссудатом (Rovensky J. et al., 2006).

При анализе СЖ определяют также уровни надпочечникового гормона дегидроэпиандростерона (Khalkhali-Ellis Z. et al., 2000) и хромогранина (один из показателей острофазового ответа на воспалительный процесс), содержание которого у больных РА значительно превышает значения при ОА (Capellino S. et al., 2008). Подчеркнем, что концентрация в синовии лептина у пациентов с РА не изменяется (Hizmetli S. et al., 2007), а в случаях ОА возрастает, что, кстати, касается и других адипокинов (адипонектин, резистин) (Presle N. et al., 2006).

АНАЛИЗ ЛИПИДОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИХ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ СЖ

У больных РА в суставном ликворе повышается уровень общих липидов и ФЛ (Kankavi O., 2006), а параметры соотношения ХС/ФЛ отражают интегральную активность в СЖ провоспалительных лизосомных ферментов, а значит, и выраженность синовита. Составной частью ТГ и ФЛ являются жирные кислоты. При суставной патологии согласно тяжести деструктивных изменений в хряще и субхондральной кости в синовии возрастают суммарные уровни полиненасыщенных жирных кислот и арахидоновой (эйкозотетраеновой) кислоты (Лисенко I.B., 2006), отражающей активность эндогенной фосфолипазы-A₂ (степень ферментативного гидролиза ФЛ) и уровень синтеза P_gE₂.

A. Ostalowska и соавторы (2007) придают особое внимание изучению в СЖ продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегид) и антиоксидантной защиты (различные изоформы супероксиддисмутазы (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза). Как считают Н.Х. Cai и соавторы (2006), активация в синовии СОД является реакцией на усиление интраартикулярных процессов свободнорадикального окисления. S. Grinnell и соавторы (2005) указывают на высокое содержание в суставном ликворе метаболита NO пероксинитрита. По данным S.Sarban и соавторов (2007), отсутствуют корреляционные связи между уровнем нитритов/нитратов в СЖ и сыворотке крови больных РА, а конечные стойкие метаболиты NO не коррелируют с активностью воспалительного процесса (Шевчук С.В., 2002).

По данным проведенного нами многофакторного дисперсионного анализа установлено, что липидный состав СЖ влияет на ее физико-химическое состояние, определяя в первую очередь вязкозные и вязкоэластичные свойства. Мы установили, что содержание нитритов в синовии этой категории пациентов обратно связано с ВР СЖ, уровнями в ней ХС, ФЛ и активности СОД, а прямо — с содержанием малонового альдегида. Существует разнонаправленная корреляция активности СОД в суставном ликворе с концентрациями ХС (положительная) и ТГ (отрицательная), а активность каталазы обратно соотносится с параметрами МСМ₂₃₈, МСМ₂₅₄ и МСМ₂₆₀. Кроме того, СОД и каталаза позитивно коррелируют с уровнем ИЛ-4, а параметры диеновых конъюгатов негативно. Следует отметить, что с продукцией кислородных радикалов обратно связана вязкость суставного ликвора и уровень в нем микроэлемента Mn (Ostalowska A. et al., 2007).

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ СЖ

На низкое содержание Mn в СЖ больных артритами обращают внимание S. Sarban и соавторы (2007), хотя в последние годы обсуждается роль и других микроэлементов в развитии повреждений суставной мембраны, хряща и периартикулярных тканей. В сопоставлении с ОА при РА в СЖ возрастают уровни Cu и Zn, которые соответственно прямо коррелируют с содержанием Se и Fe (Yazar M. et al., 2005).

В табл. 4 представлены результаты исследования микроэлементов не только в СЖ больных артритом, а и в волосах как показателя общего уровня микроэлементного состава в организме. Мы сравнили эти значения с аналогичными параметрами у здоровых людей, а в суставном ликворе — с данными литературы. Наиболее выраженный «синовияльный микроэлементоз» касается пациентов с РА, что в первую очередь характеризуется повышением содержания Al, Co, Cu и Fe при снижении концентрации Se и Sr. В меньшей степени дисбаланс микроэлементов относится к АС, а особенностью ПА можно счи-

тать снижение уровня Cu и Zn на фоне высоких значений Mo.

Таблица 4
Изменения содержания микроэлементов в волосах и СЖ больных артритом

Микроэлемент	Объект исследования							
	Волосы				СЖ			
	Заболевание							
	ОА	РА	АС	ПА	ОА	РА	АС	ПА
Al	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↑	↑↑	↑	⊗
Co	↓↓↓	⊗	↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑↑	↑	↑
Cu	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↑	↑↑	↑	↓↓
Fe	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↑	↑↑↑	↑	↑
Mn	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↓↓	↓	⊗	↑
Mo	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	⊗	⊗	↑	↑↑
Ni	⊗	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑	⊗	⊗
Se	⊗	↑↑↑	↑↑	↑↑	↓	↓↓↓	⊗	⊗
Sr	⊗	↑↑	↑	⊗	↓	↓↓	↓	⊗
Zn	↓↓	⊗	⊗	↓	↑↓	↑	↑↓	↓↓

↑ увеличение показателя, ↓ уменьшение показателя, ⊗ отсутствие изменений показателя.

ВЫВОДЫ

СЖ является одним из основных органоспецифических компонентов сустава и в значительной мере определяет его морфофункциональное состояние. Метаболическая, локомоторная, трофическая и барьерная функции СЖ играют важную роль в обеспечении связей артикулярных с другими тканями. Синовиальная мембрана и хряще, тонко реагирует на малейшие нарушения в суставах изменением своих характеристик. В этой связи исследование СЖ является ведущим, а зачастую единственным фактором в диагностике заболеваний суставов. Комплексный лабораторный анализ СЖ (клинический, физико-химический, биохимический, иммунологический) по праву считается залогом для надежной трактовки происходящих в суставе патологических процессов, позволяет проводить дифференциальную диагностику заболеваний, оценивать их характер течения и контролировать ход лечебных мероприятий. Если работа привлечет к данной проблеме внимание многих врачей, то автор будет считать, что поставленная цель выполнена.

ЛИТЕРАТУРА

- Бобков В.А., Браленкова Т.Н., Моисеенко Р.С.** (2000) Показатели кислотно-основного состояния синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом в ранней стадии. Тер. арх., 72 (12): 35–38.
- Гнилорыбов А.М.** (2004) Нейропептиды и нейрогенные механизмы артрита. Укр. ревматол. журн., 16 (2): 8–15.
- Гнилорыбов А.М., Хрещачкова Т.П.** (2004) Роль олигомерного матриксного протеина хряща в диагностике поражения суставов. Укр. ревматол. журн., 17 (3): 8–11.

Залесский В.Н., Дынник О.Б. (2006) Потенциальная роль микрочастиц клеток крови и синовиальной жидкости в патогенезе ревматических заболеваний. Укр. ревматол. журн., 26 (4): 32–39.

Захарова М.М. (1997) Исследование синовиальной жидкости. В кн.: Ревматические болезни. Медицина, Москва: 77–80.

Казаков В.Н., Сняченко О.В., Игнатенко Г.А., Бахтеева Т.Д., Лобас В.М. (2003) Физико-химические свойства биологических жидкостей в ревматологии. Донецчина, Донецк, 279 с.

Клубова Г.Ф. (2003) Ревматоїдний артрит: стан системного та локального імунітету на фоні застосування глюкокортикостероїдів і базисної терапії. Укр. ревматол. журн., 11 (1): 45–50.

Корж М.О., Леонтьева Ф.С., Вікторов О.П., Лисенко І.В. (2005) Порівняльний аналіз крові та синовіальної рідини при різних стадіях остеоартрозу. Укр. ревматол. журн., 21 (3): 45–47.

Лисенко І.В. (2006) Діагностична цінність оксипроліну й арахідонової кислоти як біологічних маркерів деградації хрящової тканини. Укр. ревматол. журн., 24 (2): 40–44.

Мать П. (2003) Биологическое действие хондроитин сульфата 4–6 (структур) в синовиальной жидкости: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование у пациентов с гонартрозом. Укр. ревматол. журн., 12 (2): 31–32.

Сняченко О.В., Игнатенко Г.А. (1998) Исследование суставов. Донецчина, Донецк, 216 с.

Шевчук С.В. (2002) Ефективність місцевого застосування метиленового синього та унітіолу в лікуванні хворих на ревматоїдний артрит із синовітом колінного суглоба. Укр. ревматол. журн., 9 (3): 41–44.

Шишкин В.И., Кудрявцева Г.В., Рябков А.Б. (2005) Зависимый от pH механизм трансформации энергии в клетках синовиальной жидкости при остеоартрозе коленного сустава и нормализующее влияние на него хондроитинсульфата. Тер. арх., 77 (10): 79–82.

Bejia I., Touzi M., Bergaoui N. (2006) Search for crystals in synovial fluid. Tunis Med., 84 (2): 69–73.

Cai H.X., Luo J.M., Long X., Li X.D., Cheng Y. (2006) Free-radical oxidation and superoxide dismutase activity in synovial fluid of patients with temporomandibular disorders. J. Orofac. Pain., 20 (1): 53–58.

Capellino S., Lowin T., Angele P., Falk W. (2008) Increased chromogranin a levels indicate sympathetic hyperactivity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. J. Rheumatol., 35 (1): 91–99.

Caspi D., Anouk M., Golan I. et al. (2006) Synovial fluid levels of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and IgA rheumatoid factor in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and osteoarthritis. Arthr. Rheum., 55 (1): 53–56.

Chou C.T., Tsai C.Y., Huo A.P. (2004) Failure to identify salmonella bacteria DNA by polymerase chain reaction in peripheral blood and synovial fluid cells in chinese patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. J. Clin. Rheumatol., 10 (5): 285–286.

Ciurtin C., Cojocar V.M., Miron I.M. et al. (2006) Correlation between different components of synovial fluid and pathogenesis of rheumatic diseases. Rom. J. Intern. Med., 44 (2): 171–181.

Coutlakis P.J., Roberts W.N., Wise C.M. (2002) Another look at synovial fluid leukocytosis and infection. J. Clin. Rheumatol., 8 (2): 67–71.

Fam H., Bryant J.T., Kontopoulou M. (2007) Rheological properties of synovial fluids. Biorheology, 44 (2): 59–74.

Fukui N., Purple C.R., Sandell L.J. (2001) Cell biology of osteoarthritis: the chondrocyte's response to injury. Curr. Rheumatol. Rep., 3 (6): 496–505.

- Gomez P.F., Pillinger M.H., Attur M., Marjanovic N.** (2005) Resolution of inflammation: prostaglandin E₂ dissociates nuclear trafficking of individual NF-kappaB subunits (p65, p50) in stimulated rheumatoid synovial fibroblasts. *J. Immunol.*, 175 (10): 6924–6930.
- Grinnell S., Yoshida K., Jasin H.E.** (2005) Responses of lymphocytes of patients with rheumatoid arthritis to IgG modified by oxygen radicals or peroxyinitrite. *Arthr. Rheum.*, 52 (1): 80–83.
- Hayashi T., Matsumoto I., Yasukochi T., Mamura M.** (2007) Biased usage of synovial immunoglobulin heavy chain variable region 4 by the anti-glucose-6-phosphate isomerase antibody in patients with rheumatoid arthritis. *Int. J. Mol. Med.*, 20 (2): 247–253.
- Hizmetli S., Kisa M., Gokalp N., Bakici M.Z.** (2007) Are plasma and synovial fluid leptin levels correlated with disease activity in rheumatoid arthritis? *Rheumatol. Int.*, 27 (4): 335–338.
- Holl-Wieden A., Suerbaum S., Girschick H.J.** (2007) Seronegative Lyme arthritis. *Rheumatol. Int.*, 27 (11): 1091–1093.
- Huang T.Y., Wu T.S., Yang C.C., Chiang P.C.** (2007) Tuberculous arthritis - a fourteen-year experience at a tertiary teaching hospital in Taiwan. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 40 (6): 493–499.
- Hurter K., Spreng D., Rytz U., Schawaldner P.** (2005) Measurements of C-reactive protein in serum and lactate dehydrogenase in serum and synovial fluid of patients with osteoarthritis. *Vet. J.*, 169 (2): 281–285.
- Jannonen F., Lapadula G.** (2003) The pathophysiology of osteoarthritis. *Aging. Clin. Exp. Res.*, 15 (5): 364–372.
- Jay G.D., Torres J.R., Warman M.L., Laderer M.C., Breuer K.S.** (2007) The role of lubricin in the mechanical behavior of synovial fluid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104 (5): 6194–6199.
- Johnson S.M., Bruckner F., Collins D.** (2007) Distribution of *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma salivarium* in the synovial fluid of arthritis patients. *J. Clin. Microbiol.*, 45 (3): 953–957.
- Kankavi O.** (2006) Increased expression of surfactant protein A and D in rheumatoid arthritic synovial fluid (RASf). *Croat. Med. J.*, 47 (1): 155–161.
- Khalkhali-Ellis Z., Moore T.L., Hendrix M.J.** (2000) Could hormones make a difference in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis? *Bio Drugs.*, 13 (2): 77–86.
- Khan F., Siddiqui A.A.** (2006) Prevalence of anti-3-nitrotyrosine antibodies in the joint synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin. Chim. Acta*, 370 (1–2): 100–107.
- Kilani R.T., Maksymowych W.P., Aitken A., Boire G.** (2007) Detection of high levels of 2 specific isoforms of 14-3-3 proteins in synovial fluid from patients with joint inflammation. *J. Rheumatol.*, 34 (8): 1650–1657.
- Kopterides P.** (2007) Synovial lactic acid and septic arthritis. *JAMA*, 298 (1): 40–41.
- Kragstrup T.W., Otkjaer K., Holm C. et al.** (2008) The expression of IL-20 and IL-24 and their shared receptors are increased in rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy. *Cytokine*, 41 (1): 16–23.
- Mahmoud R.K., El-Ansary A.K., El-Eishi H.H., Kamal H.M., El-Saeed N.H.** (2005) Matrix metalloproteinases MMP-3 and MMP-1 levels in sera and synovial fluids in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ital. J. Biochem.*, 54 (3–4): 248–257.
- Maury E.E., Flores R.H.** (2006) Acute monarthritis: diagnosis and management. *Prim. Care.*, 33 (3): 779–793.
- Nero P., Nogueira I., Vilar R., Branco J.C.** (2006) Synovial fluid crystal identification by electron microscopy. *Acta Reumatol. Port.*, 31 (1): 75–81.
- Ostalowska A., Kasperczyk S., Kasperczyk A. et al.** (2007) Oxidant and anti-oxidant systems of synovial fluid from patients with knee post-traumatic arthritis. *J. Orthop. Res.*, 25 (6): 804–812.
- Panush R.S.** (2002) An unusual synovial fluid as a clue to a cause of ankle monoarthritis. *J. Clin. Rheumatol.*, 8 (5): 284–285.
- Peng C.Z., Cao J.M., Xiao T., Peng C.** (2006) Concentration of IL-18 and PGE2 in synovial fluid in patients with osteoarthritis and its significance. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 31 (6): 862–865.
- Perry M.G., Richards L., Harbuz M.S., Jessop D.S., Kirwan J.R.** (2006) Sequential synovial fluid sampling suggests plasma and synovial fluid IL-6 vary independently in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 45 (2): 229–230.
- Popko J., Marciniak J., Zaleska A. et al.** (2006) Activity of N-acetyl-beta-hexosaminidase and its isoenzymes in serum and synovial fluid from patients with different arthropathies. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 24 (6): 690–693.
- Presle N., Pottie P., Dumond H. et al.** (2006) Differential distribution of adipokines between serum and synovial fluid in patients with osteoarthritis. Contribution of joint tissues to their articular production. *Osteoarthr. Cartilage*, 14 (7): 690–695.
- Rastawicki W., Jagielski M., Kwiatkowska B., Filipowicz-Sosnowska A.** (2005) Role of *Salmonella* and *Yersinia* in the pathogenesis of spondyloarthropathies and rheumatoid arthritis: II: Antibodies to *Salmonella* and *Yersinia* in sera and synovial fluids. *Med. Dosw. Mikrobiol.*, 57 (2): 143–151.
- Richette P., Laborde K., Boutron C., Bardin T., Corvol M.T., Savouret J.F.** (2007) Correlation between serum and synovial fluid estrogen concentrations. *Arthr. Rheum.*, 56 (2): 698–699.
- Roll P., Kleinert S., Tony H.P.** (2007) Acute monarthritis. *MMW Fortschr. Med.*, 149 (44): 44–49.
- Rosseland L.A., Krohn C.D., Stubhaug A.** (2007) Synovial fluid concentration of prostaglandin E2 correlates with pain intensity after knee arthroscopic procedures. *Anesth. Analg.*, 104 (2): 460–461.
- Rovensky J., Simorova E., Radikova Z., Imrich R.** (2006) Comparison of hormone transfer to pleural and synovial exudates. *Endocr. Regul.*, 40 (2): 29–36.
- Sarban S., Isikan U.E., Kocabay Y., Kocyigit A.** (2007) Relationship between synovial fluid and plasma manganese, arginase, and nitric oxide in patients with rheumatoid arthritis. *Biol. Trace Elem. Res.*, 115 (2): 97–106.
- Schuerwegh A.J., Dombrecht E.J., Stevens W.J., Van Offel J.F.** (2007) Synovial fluid and peripheral blood immune complexes of patients with rheumatoid arthritis induce apoptosis in cytokine-activated chondrocytes. *Rheumatol. Int.*, 27 (10): 901–909.
- Scriver R., Spadaro A., Ricciari V., Bombardieri M.** (2005) Soluble P-selectin levels in synovial fluid and serum from patients with psoriatic arthritis. *Reumatismo*, 57 (4): 250–255.
- Spadaro A., Ricciari V., Scriver R., Alessandri C., Valesini G.** (2007) Anti-cyclic citrullinated peptide antibody determination in synovial fluid of psoriatic arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 25 (4): 599–604.
- Stanczyk J., Kowalski M.L., Grzegorzczak J. et al.** (2005) RANTES and chemotactic activity in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Mediat. Inflamm.*, 2005 (6): 343–348.
- Takizawa Y., Suzuki A., Sawada T., Ohsaka M., Inoue T.** (2006) Citrullinated fibrinogen detected as a soluble citrullinated autoantigen in rheumatoid arthritis synovial fluids. *Ann. Rheum. Dis.*, 65 (8): 1013–1020.
- Uppal S.S., Haider M.Z., Hayat S.J., Abraham M.** (2007) Significant association of insertion/deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 34 (12): 2395–2399.
- Yazar M., Sarban S., Kocyigit A., Isikan U.E.** (2005) Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations

in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biol. Trace Elem. Res.*, 106 (2): 123–132.

Yoshida M., Sai S., Marumo K. (2004) Expression analysis of three isoforms of hyaluronan synthase and hyaluronidase in synovium in knees in osteoarthritis and rheumatoid arthritis by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Arthr. Res. Ther.*, 6: 1–14.

Zabek J., Noworyta J., Brasse-Rumin M., Rell-Bakalarska M. (2006) Inhibition of cardiophilin binding antibodies from synovial fluids of patients with arthritis by endotoxin. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 115 (5): 447–451.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ АНАЛІЗУ СИНОВІАЛЬНОЇ РІДИНИ

О.В. Синяченко

Резюме. В роботі наведено сучасні дані літератури та результати проведеного авторами аналізу синовіальної рідини хворих на артрит. Зазначено практична значущість клінічного (колір, прозорість, муциновий згусток, цитограма, наявність кристалів, кислотний склад) і фізико-хімічного (в'язкість, в'язкоеластичність, релаксація, поверхневий натяг) дослідження синовію, визначення білків, середньомолекулярних сполук, амінокислот, ферментів, цитокінів, гормонів, мікроелементів.

Ключові слова: синовіальна рідина, аналіз.

MODERN ASPECTS SYNOVIAL LIQUID'S ANALYSIS

O.V. Synyachenko

Summary. In work are represented modern literature data and results of own analysis of synovial liquid of patients with arthritis. Synovia is specified on practical meaningfulness of clinical (color, transparency, mucin clot, cytogram, presence of crystals, acid composition) and physical and chemical research (viscosity, viscosity, elasticity, relaxation, surface-tension), determinations of proteins, connections of medium molecules, amino acid, enzymes, cytokines, hormones, microelements.

Key words: synovial liquid, analysis.

Адрес для переписки:

Синяченко Олег Владимирович
83003, Донецк, просп. Ильича, 16,
Национальный медицинский университет
им. Максима Горького,
кафедра пропедевтики внутренних болезней

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Минеральная плотность костной ткани у пациентов с остеоартрозом суставов кистей в сравнении с контролем в популяции и пациентами с ревматоидным артритом

Haugen I.K., Slatkowsky-Christensen B., Orstavik R., Kvien T.K. (2007) *Bone mineral density in patients with hand osteoarthritis compared to population controls and patients with rheumatoid arthritis.*

Ann. Rheum. Dis. 66: 1594–1598.

В нескольких исследованиях выявлено повышение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у пациентов с остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов, и в совсем небольшом количестве исследований изучали данный показатель при остеоартрозе суставов кистей (ОСК). Цель проведенного авторами исследования — сравнение уровней МПКТ и частоты развития остеопороза у пациентов с ОСК, ревматоидным артритом (РА) и пациентами группы контроля в возрасте 50–70 лет, а также проведение анализа возможной взаимосвязи между МПКТ и характеристиками заболевания у пациентов с ОСК.

190 пациентов с ОСК, 194 пациента с РА были выбраны из реестра болезней в Осло, а также 122 человека группы контроля отобраны из общей популяции Осло. Всем участникам исследования проводили измерение МПКТ в области шейки бедренной кости, тазобедренного сустава, а также поясничного отдела позвоночника (методика двухэнергетической рентгенологической абсорбциометрии), также опрос, клини-

ческий осмотр суставов и заполнение опросников.

Показатели МПКТ, выравненные по возрасту, массе тела, росту, были достоверно выше у пациентов с ОСК в сравнении с группой пациентов с РА и группой контроля, последние имели достоверные показатели только для шейки бедренной кости и поясничного отдела позвоночника. Частота развития остеопороза достоверно не отличалась между группами пациентов с ОСК и группой контроля, но была достоверно ниже по сравнению с группой пациентов с РА. Выравненные показатели МПКТ не различались между пациентами с ОСК и наличием или отсутствием ОА коленных суставов, не отмечено достоверной взаимосвязи между уровнями МПКТ и продолжительностью симптомов или показателями заболевания.

У пациентов с ОСК выявлен более высокий уровень МПКТ по сравнению контролем, и есть предположение, что это не только характерно для пациентов с поражением крупных суставов. Недостаточная корреляция между уровнем МПКТ, продолжительностью и тяжестью заболевания не подтверждает гипотезу, что более высокий уровень МПКТ является следствием болезни.

Таким образом, изменения в течении синовиита коррелировали с изменениями в интенсивности боли в коленном суставе, но не со степенью потери хряща. При лечении боли при ОА коленного сустава необходимо принимать во внимание необходимость терапии синовиита.