

616.728.3-008.8-076.5

# ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГЕМОСИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ МЕНИСКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ

В. Н. ВАСИЛЬЕВ

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород

## Информация об авторе:

Васильев Владимир Николаевич – Врач травматолог-ортопед высшей квалификационной категории, младший научный сотрудник, научно-клинический отдел, e-mail: Vasilyev\_V@list.ru

Изучены цитоз и синовиоцитогаммы в гемосиновиальной жидкости коленного сустава у 79 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет, перенёсших артроскопическую резекцию мениска. У 38 пациентов I группы применялось промывание полости оперированного сустава охлаждённым до +5°C изотоническим раствором натрия гидрокарбоната до чистых вод и внутрисуставное введение 3,0 мл смеси, состоящей из растворов для инъекций кислоты аскорбиновой 5%, унитиола 5% и новокаина 0,5%, взятых в равных объёмных соотношениях (патенты на изобретение РФ №2457833 и №2460545). У 41 пациента II группы применялось интраартикулярное введение 3,0 мл 0,5% раствора новокаина. Установлено, что в раннем послеоперационном периоде наблюдается цитологическая картина, характерная для воспалительных изменений, и предлагаемое лечение эффективнее устраняет эти изменения.

**Ключевые слова:** гемосиновиальная жидкость; цитоз; синовиоцитогамма.

## Введение

Изучение изменений клеточного состава синовиальной среды в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которым была проведена артроскопия коленного сустава, имеет большое практическое и клиническое значение. Качественный и количественный учёт клеток позволяет отследить динамику изменений в оперированном суставе и может служить достоверным показателем экссудативной фазы воспаления.

По литературным данным в синовии физиологический цитоз составляет от 20 до 300 клеток в 1 мкл [1, 2] и представлен двумя основными клеточными генерациями. Причём клетки синовиальной оболочки (синовиоциты и гистиоциты) преобладают над клетками крови (лимфоциты, моноциты и гранулоциты) [1 – 5].

**Цель настоящего исследования** – изучение цитологических изменений в гемосиновиальной жидкости оперированного коленного сустава и определение эффективности предлагаемого лечения в раннем послеоперационном периоде.

## Материалы и методы исследования

Цитологические исследования гемосиновии выполнялись у 79 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет, у которых артроскопическая резекция поврежденного мениска проводилась по общепринятой методике. В раннем послеоперационном периоде показаниями для выполнения пункций коленного сустава были: наличие положительных симптомов флюктуации и/или «баллотирования надколенника»; увеличение отёка мягких тканей сустава более чем на 2,0 см; наличие избыточного количества свободной жидкости в полости и заворотах сустава по данным инструментальных исследований (УЗИ, МРТ). Артроцентез выполнялся на следующий день после операции, затем через день по общепринятой методике. При отсутствии показаний

пункции оперированного сустава не выполнялись по этическим соображениям.

Все пациенты были разделены случайным образом на две группы. В I группе (38 пациентов) после эвакуации гемосиновии осуществлялось промывание до чистых вод полости оперированного сустава охлаждённым до температуры +5°C изотоническим раствором натрия гидрокарбоната с последующим внутрисуставным введением 3 мл смеси растворов для инъекций 5% аскорбиновой кислоты (50 мг), 5% унитиола (50 мг) и 0,5% новокаина (5 мг) (патенты РФ №2457833 и №2460545). Первоначально в ходе доклинических исследований нами было установлено, что 1) в эксперименте *in vitro* между компонентами смеси отсутствует химическое взаимодействие, т.е. лекарственные препараты совместимы; 2) в эксперименте *in vivo* интраартикулярное введение в интактный коленный сустав крыс изотонического раствора натрия гидрокарбоната, смеси и её компонентов не вызывает воспалительных, дистрофических и некротических изменений в тканях сустава, а в условиях модельного артрита уменьшает выраженность воспаления – отёк, клеточную инфильтрацию и полнокровие сосудов. Во II группе (41 пациент) после эвакуации гемосиновии внутрисуставно вводили 3 мл 0,5% раствора новокаина (15 мг). В обеих группах интраартикулярное введение лекарственных препаратов применялось при каждой пункции.

Эффективность проводимого лечения оценивали с помощью цитологического исследования пунктата оперированного коленного сустава. Подсчёт количества клеточных элементов проводили в камере Горяева [1, 3]. Цитоз выражали в кл/мкл. Из гемосиновиальной жидкости готовили мазки, которые окрашивали по Романовскому–Гимзе. Подсчёт синовиоцитогаммы производили с использованием бинокулярного микроскопа ЛОМО МИКМЕД-2 (РФ) с увеличением  $\times 1000$

(масляная иммерсия). Определяли парциальный состав в 100-200 клетках [1 – 3].

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с применением стандартного пакета статистических программ Statistica 6.0 и MS Excel 2007 в среде Windows XP. Количественные данные представляли в виде средней арифметической величины (M) ± стандартное отклонение (SD). Для суждения о значимости различий между показателями в пределах одной группы использовали критерий Вилкоксона, а между значениями показателей I и II групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Изменения считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований

В процессе лечения в I группе максимальное количество пункций составило 2, а во II группе – 4. В обеих группах количество пациентов, которым требовалась повторная пункция, снижалось, что указывало на уменьшение выраженности воспалительной экссудации. Так, к концу недели во II группе в пункции нуждались лишь 17,1% пациентов. Однако при сравнении показателей на 3-й день после оперативного вмешательства в повторной пункции в I группе нуждалось 44,7% пациентов, а во II группе – 70,7% (табл. 1).

Подсчёт количества клеточных элементов показал их высокое содержание в гемосиновиальной жидкости, полученной во время пункции на следующие сутки после оперативного вмешательства в обеих группах (табл. 1), что указывало на наличие воспалительных изменений.

Первое промывание полости сустава изотоническим раствором натрия гидрокарбоната и интраартикулярное введение смеси растворов для инъекций приводило к снижению значений цитоза в 4,2 раза по сравнению с исходными данными ( $p < 0,001$ ). Несмотря на то, что эти значения вдвое превышали физиологические параметры, они были в 3,2 раза ниже, чем во II группе ( $p < 0,001$ ), что указывало на более низкую выраженность воспалительной реакции в суставе.

Во II группе к седьмому дню после операции также отмечалось достоверное снижение значений цитоза ( $p < 0,001$ ), которые, тем не менее, вдвое превышали норму, что подтверждало факт наличия воспалительной реакции со стороны оперированного сустава.

Для анализа качественного клеточного состояния синовиальной среды оперированного коленного сустава были изучены мазки, приготовленные из гемосиновиальной жидкости. В

качестве нормы были взяты данные В.Н. Павловой (1980) [6]. Полученные результаты представлены в таблицах 2 и 3.

В первый день после операции цитологическая картина в обеих группах была идентичной ( $p < 0,05$ ) и характеризовалась воспалительными изменениями: повышение количества нейтрофилов, гистиоцитов, появление эозинофилов, снижение количества синовиоцитов и лимфоцитов.

В I и II группах под влиянием дифференцированного лечения воспалительные изменения по данным синовиоцитограмм достоверно уменьшались, однако, выраженность этих изменений была различной. Так, под влиянием внутрисуставного введения 0,5% раствора новокаина в течение недельного срока наблюдения после артроскопии выраженность воспалительной реакции достоверно снижалась. За семь дней исследования пункциатов количество нейтрофилов становилось меньше в 16,6 раза ( $p < 0,001$ ), эозинофилов – в 3,1 раза на 5-й день ( $p < 0,017$ ), а исчезали на 7-й день, количество лимфоцитов повышалось в 7,3 раза ( $p < 0,001$ ) и синовиоцитов – в 3,3 раза ( $p < 0,001$ ).

В I группе степень выраженности воспалительной реакции уменьшалась быстрее в сравнении с данными II группы. За три дня исследования пункциатов отмечалось достоверно более выраженное уменьшение количества нейтрофилов в 11,7 раза ( $p < 0,001$ ), исчезновение эозинофилов, повышение количества лимфоцитов в 6,1 раза до нормы ( $p < 0,001$ ), увеличение количества синовиоцитов в 3,7 раза до нормы ( $p < 0,001$ ).

В обеих группах при просмотривании мазков пункциатов в течение всего срока исследования отмечалось уменьшение количества эритроцитов в поле зрения, однако, в I группе эти изменения были более выраженными в отличие от II группы, что можно связать с промыванием полости оперированного сустава.

При микроскопии в межклеточном веществе в 1-е дни после операции определялась мелкоочечная базофильная зернистость, которая образовывала вокруг клеток полную или реже неполную «корону» и указывала на наличие протеогликана – гиалуроновой кислоты. В последующие дни появлялись скопления и цепочки, т.е. возникала более сложная структурная организация специфического для сустава полимера.

### Обсуждение полученных результатов

Возникновение гемосиновиита коленного сустава после артроскопической резекции менисков можно расценивать как осложнение, которое удлинит сроки реабилитации пациентов и повышает стоимость лечения. В качестве причин, вызываю-

Таблица 1

Изменение цитоза (кл/мкл) гемосиновиальной жидкости в процессе лечения

Сроки после операции	I группа	II группа	Достоверность различий (pM-U)
1-е сутки	2638±283 (n=38, 100%)	2605±276 (n=41, 100%)	pM-U=0,454 (NS)
3-и сутки	623±196 (n=17, 44,7%)	1972±204 (n=29, 70,7%)	pM-U<0,001
5-е сутки	–	1192±184 (n=15, 36,6%)	–
7-е сутки	–	604±135 (n=7, 17,1%)	–

Примечание: NS – различие не достоверно ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

## Клеточный состав суставного содержимого у больных I группы

Клетки	синовиоциты, %	гистиоциты, %	лимфоциты, %	моноциты, %	нейтрофилы, %	эозинофилы, %	неклассифицированные, %
1 день	10,3±2,4	13,4±2,1	6,7±1,9	1,5±0,8	64,5±4,3	2,5±1,6	1,1±0,8
3 день	38,2±3,1	8,2±1,8	40,9±2,3	1,1±0,4	5,5±2,2	0,0±0,0	6,1±1,4
Норма	36,0±1,8	10,7±1,8	40,1±2,5	2,5±0,7	1,6±0,4	–	9,2±0,9

Таблица 3

## Клеточный состав суставного содержимого у больных II группы

Клетки	синовиоциты, %	гистиоциты, %	лимфоциты, %	моноциты, %	нейтрофилы, %	эозинофилы, %	неклассифицированные, %
1 день	9,2±1,6	13,7±2,2	6,2±1,8	1,8±0,9	64,9±4,1	2,8±1,7	1,4±1,1
3 день	15,7±2,1	14,0±1,9	30,2±2,7	1,5±0,7	35,9±4,0	1,6±1,0	1,1±0,8
5 день	16,3±2,1	4,2±1,6	65,4±2,8	0,7±0,5	11,7±0,8	0,9±0,8	0,8±0,6
7 день	30,7±2,6	12,3±1,4	45,0±1,5	2,1±0,9	3,9±1,5	0,0±0,0	6,0±1,0
Норма	36,0±1,8	10,7±1,8	40,1±2,5	2,5±0,7	1,6±0,4	–	9,2±0,9

этих появление гемосиновиита, можно рассматривать особенности организма пациента, погрешности в технике операции, появление крови в полости оперированного сустава.

В ходе цитологического исследования пунктатов установлено, что в ответ на артроскопическое оперативное вмешательство возникают изменения воспалительного характера. Цитологический дисбаланс характеризуется значительным преобладанием микро- и макрофагов (около 80%). Поскольку фагоцитирующие клетки увеличивают образование активных форм кислорода [7 – 10], инициируют и активно участвуют в воспалительной реакции [3, 11 – 15], при промывании полости оперированного сустава удаление избытка этих клеток, а также высокая биодоступность антиоксидантов (аскорбиновая кислота и унитиол) способствует существенному регрессу воспаления и уменьшению выраженности перекисного окисления липидов.

При сравнении показателей на третий день после артроскопического вмешательства лечение по авторской методике достоверно быстрее уменьшает выраженность воспалительной реакции в оперированном суставе ( $pM-U < 0,001$ ).

В доступной нам литературе при описании клеток синовиальной жидкости в норме нет указаний на наличие в синовиоцитограмме эозинофилов. Однако при микроскопическом исследовании пунктатов эозинофилы выявлялись в обеих группах, что указывало на выраженность воспалительной реакции. В I группе эти клетки исчезали на 3-й день, а во II группе – только на 7-й день после операции.

### Выводы

1. Определение цитоза и дифференцированных количественный учёт клеточных элементов выпота с помощью синовиоцитограммы позволяет судить о качественном состоянии синовиальной среды оперированного сустава в экссудативную фазу воспаления.

2. В ходе микроскопического исследования пунктатов установлено, что в оперированном коленном суставе наблюдается цитологическая картина, характерная для воспалительных изменений.

3. Предлагаемое лечение быстрее уменьшает выраженность воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде.

### Список литературы

1. *Выпотные жидкости. Лабораторное исследование* / В.В. Долгов [и др.]. М. – Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2006. 161 с.
2. Gray W., McKee G.T. The cytology of synovial fluid // *Diagnostic cytopathology*. 2003. № 42. P. 929 - 939.
3. *Захватов А.Н., Сафонов В.Ю.* Оценка цитологического состава синовиальной жидкости при внутрисуставной озонотерапии посттравматического артрита // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011. № 4 (80). С. 49 - 50.
4. *Компьютерная морфометрия синовиоцитов: диагностические возможности и значение у больных с посттравматическими остеоартритами* / Е.Ю. Ударцев [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012. № 7. С. 36 - 39.
5. *Синовиальная жидкость: состав, свойства, лабораторные методы исследования* / Ю.М. Чернякова [и др.] // *Медицинские новости*. 2005. № 2. С. 9 - 14.
6. *Павлова В.Н.* Синовиальная среда суставов. М.: Медицина, 1980. 296 с.
7. *Функционально-метаболический статус нейтрофильных фагоцитов у пациентов с заболеваниями суставов перед первичным и ревизионным эндопротезированием* / Е.И. Кузнецова [и др.] // *Гений ортопедии*. 2012. № 4. С. 79 – 82.
8. *Источники активных форм кислорода и азота в тканевом микроокружении материалов для герниопластики* / Н.Н. Сарбаева [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2016. Т. 161. № 5. С. 656 – 661.

9. *Myeloperoxidase* stimulates neutrophil degranulation / Grigorieva D.V. [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016. Vol. 161. № 4. P. 495 - 500.
10. *Mitochondrial* electron transport chain-derived superoxide exits macrophages: implication for mononuclear cell-mediated pathophysiological processes / Y. Li [et al.] // Reactive Oxygen Species (Apex). 2016. Vol. 1. № 1. P. 81 - 98.
11. Место цитологического исследования в диагностике и мониторинге периимплантного воспаления крупных суставов / В.П. Волошин [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2013. № 1. С. 58 - 62.
12. Механизмы регуляции клеточных реакций в очаге асептического воспаления / С.Н. Серебренникова [и др.] // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). 2012. Т. 108. № 1. С. 71 - 73.
13. *Inflammatory* synovial fluid microenvironment drives primary human chondrocytes to actively take part in inflammatory joint diseases / E. Röhner [et al.] // Immunologic Research. 2012. Vol. 52. № 3. P. 169 - 175.
14. *Synovitis* assessed on static and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and its association with pain in knee osteoarthritis: a cross-sectional study / R.G.Riis / [et al.] // European Journal of Radiology. 2016. Vol. 85. № 6. P. 1099 - 1108.
15. *The influence* of synovial inflammation and hyperplasia on symptomatic outcomes up to 2 years post-operatively in patients undergoing partial meniscectomy / C.R. Scanzello [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage. 2013. Vol. 21. № 9. P. 1392 - 1399.

## THE CYTOLOGICAL CHANGES IN THE HEMOSYNOVIA OF KNEE JOINT AFTER ARTHROSCOPIC RESECTION OF MENISCI UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF THE TREATMENT

V. N. VASILYEV

*FSBA «Privolzhsky Federal Medical Research Centre» of Public Health Ministry of Russian Federation, Nizhny Novgorod*

The cytosis and synoviocytograms in the hemosynovia of knee joint with 79 men between the ages of 18 and 60 after arthroscopic resection of meniscus have been studied. 38 patients of the I group had the special treatment by author's method (the patents on invention of Russia №2457833 and №2460545), which was consisted of the lavage of the cavity of the operated joint with the +5°C cold sodium hydrocarbonate isotonic solution to the clear waters with the next intraarticular introduction 3,0 ml of the compound, consisting of solutions for injections of ascorbic acid 5%, unitiol 5% and novocaine 0,5%, taken in equal volumes. 41 patients of the II group had the intraarticular introduction 3,0 ml of solution for injections of novocaine 0,5%. It was determined that in the early after-operative period the cytological picture characteristic for the inflammatory changes has been observed, and the proprietary treatment remove these changes more effectively.

**Key words:** hemosynovia; cytosis; synoviocytogram.