

ИЗУЧЕНИЕ БИОКРИСТАЛЛИЗАЦИИ С УЧАСТИЕМ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ЧЕЛОВЕКА

С. А. Герк, Р. Р. Измайлов, О. А. Голованова

Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского, г. Омск
s_lemesheva@mail.ru, izmailov87@mail.ru, golovanoa2000@mail.ru

Ведущая роль в существующем многообразии жизненных форм и геологической абиотической окружающей среды (гидросферы, литосферы) принадлежит процессам минералообразования, протекающим при участии жидких сред. Так, в живых организмах из биологических жидкостей образуются различные органо-минеральные агрегаты (раковины моллюсков; костная и зубная ткань, почечные, слюнные и зубные камни из организма человека и т.д.) [Кораго, 1992]. Известно, что важнейшим свойством любой жидкости является ее вязкость. Вязкость оказывает большое влияние на скорость движения жидкости, сопротивление, которое она оказывает частицам при их перемещении, тем самым определяет направление и интенсивность многих биохимических реакций, в том числе и процессов образования минеральных фаз *in vivo* [Ремизов, 2003].

Одним из видов внеклеточной жидкости организма, имеющих высокое значение вязкости, обеспечивающих питание хряща суставных поверхностей и подвижность самого сустава, является синовиальная жидкость (синовия) [Кольман, Рём, 2000; Николаев, 2004]. Изменение ее состава и свойств отражает течение ряда костно-суставных заболеваний [Матвеева, 2007].

Цель работы: исследование влияния вязкости на процессы фазообразования мало-растворимых неорганических соединений с участием синовиальной жидкости человека.

Для постановки эксперимента были взяты модельные растворы с близким содержанием основных минеральных компонентов к суставной синовиальной жидкости взрослого среднестатистического человека (табл.).

Состав модельных водных растворов задавался на основании минимальных, средних и максимальных концентраций неорганических ионов с учетом ионной силы, pH = 7.4 температуры (37 °C) и вязкости ($26.3 \pm 3.13 \text{ мм}^2/\text{с}$), соответствующих величинам физиологической нормы (отсутствие костно-суставных заболеваний) для данной биологической среды. Известно, что при прогрессировании костно-суставных патологий, таких как коксартроз (артроз тазобедренного сустава человека) вязкость синовиальной жидкости уменьшается [Матвеева, 2007]. В связи с чем, выбран исследуемый интервал значений от 5 до 30 $\text{мм}^2/\text{с}$.

Таблица

Минеральный состав синовиальной жидкости человека, ммоль/л
(Матвеева, 2007; Кирсанов, 2001)

Компонент	Минимальная концентрация	Максимальная концентрация	Среднее значение концентрации
Ca ²⁺	2.25	2.80	2.53
Mg ²⁺	0.70	1.50	1.10
Na ⁺	130.00	150.00	140.00
K ⁺	3.80	5.40	4.60
Cl ⁻	95.00	111.00	103.00
CO ₃ ²⁻	24.00	30.00	27.00
HPO ₄ ²⁻	2.42	6.34	4.38
SO ₄ ²⁻	9.90	12.90	11.40

Вязкость модельных растворов синовиальной жидкости создавали путем растворения желатина в воде. Для этого воду нагревали до 50–60 °С, затем добавляли твердый желатин до образования густого вязкого раствора. Полученный студень помещали в колбу с растворами, в которых отсутствуют осадкообразующие ионы (Ca^{2+} , Mg^{2+}). После чего, проводили измерение времени истечения жидкостей с использованием капиллярного вязкозиметра ВПЖ-3. На основании полученных экспериментальных данных рассчитывали кинематическую вязкость n , $\text{мм}^2/\text{с}$:

$$n = C \cdot t,$$

где C – калибровочная постоянная вязкозиметра, $\text{мм}^2/\text{с}^2$; t – среднее арифметическое значение времени истечения, с.

Далее в анализируемые растворы с определенным значением вязкости добавляли ионы кальция и магния, проводили корректировку рН до физиологических значений (рН = 7.4) растворами 20 % NaOH или $\text{HCl}_{\text{конц}}$. Время кристаллизации твердой фазы из раствора составляло 30 суток. По истечении заданного времени выдерживания осадки отфильтровывали, просушивали в течение 2-х суток в эксикаторе, далее при 100 °С (70 мин.). Состав полученных твердых фаз исследовали с помощью рентгенофазового анализа (РФА, ДРОН-3) и ИК-Фурье-спектроскопии (ФТ-801, таблетки KBr).

Результаты и их обсуждение. На основании данных РФА установлено, что во всем диапазоне значений исследуемой вязкости прототипов синовиальной жидкости при соответствующем значении рН образуется магнийсодержащий фосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (витлокит, рис. 1). На ИК-спектрах исследуемых проб (рис. 2) присутствуют полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям молекулярной воды $\nu_{\text{H}_2\text{O}}$ – 3440–3400 см^{-1} и деформационным колебаниям Н–О–Н в H_2O – 1680–1610 см^{-1} ; асимметричным валентным колебаниям ν_3 Р–О в PO_4^{3-} – 1090–1030 см^{-1} и деформационным колебаниям ν_4 О–Р–О данной группы – 604 см^{-1} и 546 см^{-1} . Фоновые сигналы в области частот 1560–1410 см^{-1} , а также 900–600 см^{-1} могут указывать на присутствие примеси карбонатапатита. Известно, что именно фосфат кальция является предшествующей аморфной компонентой, из которой путем перекристаллизации образуются кристаллы гидроксилпатита, составляющего кристаллическую неорганическую основу костной ткани человека [Баринов, Комлев, 2005; Некачалов, 2000]. По нашему мнению, лимитирующей стадией осаждения витлокита является массоперенос частиц в вязкой среде. Поэтому при отсутствии костных заболеваний дальнейшей кристаллизации гидроксилпатита с участием синовиальной жидкости не наблюдается и синовия совместно с кровью, приносимой кровеносными капиллярами со стороны кости обеспечивают

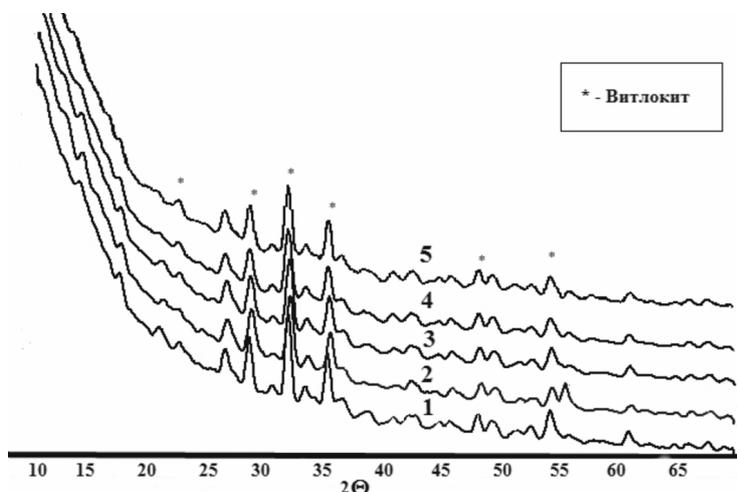


Рис. 1. Дифрактограммы образцов, синтезированных из модельных растворов при n , $\text{мм}^2/\text{с}$: 5 (1), 10 (2), 15 (3), 25 (4), 30 (5).

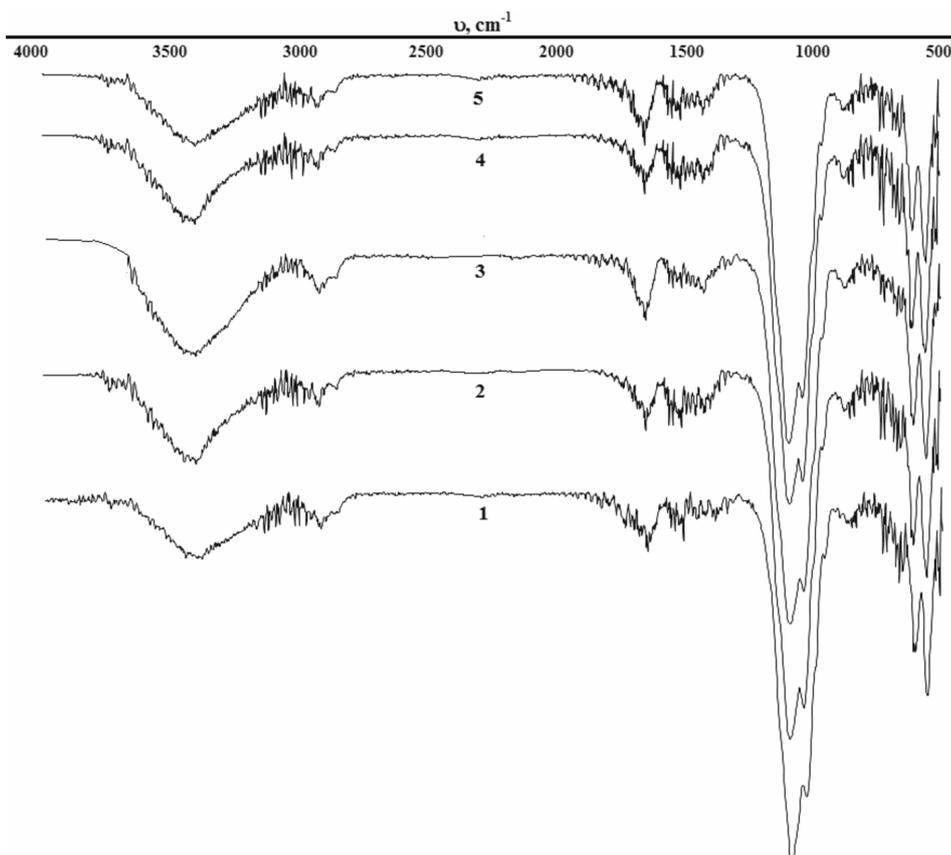


Рис. 2. ИК-спектры образцов, синтезированных из модельных растворов при p , $\text{мм}^2/\text{с}$: 5 (1), 10 (2), 15 (3), 25 (4), 30 (5).

питание и функционирование суставного хряща, а, следовательно, подвижность самого сустава. Очевидно, на характер течения процессов минералообразования помимо вязкости среды синовиальной жидкости, оказывают влияние значение pH и изменение содержания ряда органических веществ [Матвеева, 2007]. Так, нами ранее с помощью теоретического и экспериментального моделирования фазообразования в изучаемых системах установлено, что увеличение кислотности синовии до $\text{pH} = 7.8 \pm 0.05$ при коксартрозе приводит к образованию плохокристаллизованного гидроксилapatита, Ca/P которого соответствует значению для поврежденных костных проб ($\text{Ca/P} = 1.82$) [Лемешева и др., 2009]. При этом предшествующими фазами осаждения данного соединения является $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (витлокит), $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ (октакальция фосфат), $\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (ньюберит), $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (брушит, гидрофосфат кальция дигидрат) (ряд представлен по уменьшению степени участия в роли метастабильных фаз). В связи с чем, в условиях патологии при истирании гиалинового хряща (контакте синовиальной жидкости с костной тканью), становится возможным течение костной минерализации. В данном случае «маточной» средой образования минеральных малорастворимых соединений может выступать суставная синовиальная жидкость. Вероятно, течение подобных процессов является одним из факторов, способствующих прогрессированию коксартроза.

Таким образом, показано, что движущая сила кристаллизации с участием суставной синовиальной жидкости человека определяется не только вязко-упругими свойствами, но и другими характеристиками этой биологической среды (например, pH жидкости, изменение содержания органических веществ и т.д.). Изучение влияния совокупности данных факторов на костную минерализацию, следовательно, развитие костно-суставных заболеваний является предметом дальнейших исследований.

Литература

- Баринов С. М., Комлев В. С.* Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005. 204 с.
- Кирсанов А. И., Долгодворов А. Ф., Леонтьев В. Г., Горбачева И. А., Романова В. Д., Величко Л. С., Александров В. В.* Концентрация химических элементов в разных биологических средах // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 3. С. 16–20.
- Кольман Я., Рём К.-Г.* Наглядная биохимия / Под ред. П. Д. Решетова, Т. И. Соркиной. М.: Мир, 2000. 460 с.
- Кораго Л. А.* Введение в биоминералогия. Спб.: Недра, 1992. 280 с.
- Лемешева С. А., Измайлов Р. Р., Голованова О. А.* Термодинамическое описание патогенной минерализации из биожидкостей // Материалы Всероссийской научной конференции студентов, аспирантов, сотрудников академии институтов и преподавателей вузов геологического профиля. Уральская минералогическая школа-2009. Под знаком халькофильных элементов. Екатеринбург, 2009. С. 120–124.
- Матвеева Е. Л.* Биохимические изменения в синовиальной жидкости при развитии дегенеративно-дистрофических процессов в коленном суставе: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Тюмень: Тюменский гос. ун-тет, 2007. 24 с.
- Некачалов В. В.* Патология костей и суставов. Руководство. СПб.: Сотис, 2000. 288 с.
- Николаев А. Л.* Биологическая химия. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 566 с.
- Ремизов А. Н.* Медицинская и биологическая физика. М.: Дрофа, 2003. 560 с.