

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНОСТИ СТРУКТУР КОЛЕННОГО СУСТАВА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАННОМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Григорьева Е.А.

професор, д.мед.н., завідувача кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії

Мешкова Е.В.

асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії

Здовбицкая Ю.В.

асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії

Скаковский Э.Р.

доцент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії

Запорожский государственный медицинский университет

Последняя четверть 20 века показала, что заболевания костей и суставов занимают все больший удельный вес в патологии людей старше 50 лет, демографические исследования прогнозируют удвоение количества жителей этого возраста к 2030 году [1,3]. Заболевания все чаще встречается у молодых людей [2]. Заболеванием суставов не уделяется достаточного внимания в связи с тем, что они не являются угрожающими жизни и традиционно считаются связанными с возрастом. Между тем, стоимость лечения заболеваний суставного аппарата велика. Так возникла идея организации Международной декады костей и суставов (2000-2010) [5], инициативу проведения которой поддержали ВОЗ и ООН.

Цель исследования: установить макро- и микроскопические особенности реактивности коленного сустава после экспериментального моделирования остеоартроза.

Материал и методы исследования.

Моделирование остеоартроза у крыс (поставщик крыс "Биомодельсервис" (г. Киев)) проводили по методу Boni M. et al. (1977) в модификации Kimura Y. (1994) путем двукратного (в течение двух дней) интраартикулярного введение 3,44% масляного раствора ретинола ацетата. Инъекции масляного раствора витамина А в полость левого коленного сустава 120-суточных крыс проводили из расчета 40000 МЕ / кг или 13,76 мг / кг массы тела крысы. Правый коленный сустав служил контролем. При работе с экспериментальными животными руководствовались "Европейской конвенции по защите позвоночных животных,

используемых в экспериментальных и других научных целях" (Страсбург, 18.03.86). Уход за животными осуществляли в соответствии с нормами и требованиями, разработанными в соответствии с кодексом Совета Международных медицинских организаций "Международные рекомендации для проведения медико-биологических исследований с использованием животных". Животных выводили из эксперимента на седьмой, четырнадцатый, двадцать восьмой день после окончания введения раствора ретинола ацетата.

Изготавливали парафиновые блоки так, чтобы суставы были расположены одинаково, и так, чтобы на срезах отражалась структура суставного хряща бедренной кости, надколенника, большеберцовой кости, менисков, суставной капсулы. Серийные гистологические срезы изготавливали толщиной 3-5 мкм для окраски гистологических препаратов гематоксилином и эозином и постановки ШИК-реакции.

Результаты исследования.

Макроскопическое исследование. Коленный сустав крыс через 7 дней после введения ретинола ацетата несколько увеличен в размерах. Внешне не деформирован. По ходу кровеносных сосудов бедра определяется увеличенный в диаметре сосуд с молочно-белым содержимым. Капсула сустава утолщена, гиперемирована. При вскрытии сустава определяется сращения менисков с суставными хрящами бедренной и большеберцовой костей, наличие отечной жидкости.

Через 14 суток после внутрисуставного введения ретинола ацетата наблюдается увеличение коленного сустава в размерах, определяется периартикулярные отек и разрастание соединительной ткани капсулы. При вскрытии суставной полости поверхность суставных хрящей тусклая и неровная, в полости сустава определяются фрагменты суставного хряща, очаги сращения менисков с суставными поверхностями бедренной и большеберцовой костей. Синовиальная мембрана с точечными геморрагиями.

Через 28 суток после рождения определяется рубцевание периартикулярных тканей, капсула утолщена, определяются участки бурого цвета. Определяются параартикулярные беловатые инфильтраты, грануляционные разрастания костной ткани надмышечков большеберцовой и бедренной костей. При вскрытии суставная поверхность неровная, тусклая, определяются очаги сращения хряща с капсулой и мениском. В полости сустава определяется детрит.

Микроскопическое исследование. На седьмые сутки после окончания эксперимента в полости сустава определяются обрывки тканей. Лимфатические и венозные сосуды суставной капсулы расширены, их стенки набухшие, вокруг сосудов появляется перивазальный инфильтрат. Определяются участки лимфоцитарной инфильтрации. Определяется разрастание и нарушение архитектоники волокон переходной зоны. Определяется разволокнение синовиального слоя висцеральной части суставной капсулы, его истончение по сравнению с контрольными животными. Базальная пластинка тонкая прерывистая. Матрикс синовиального слоя окрашен менее интенсивно. Четкой границы между морфофункциональными зонами суставного хряща не определяется. Хондроциты распределены неравномерно. Суставной хрящ

приобретает мозаичную структуру. Наблюдается демаскировка коллагеновых волокон поверхностной зоны, в результате чего выявляются участки разволокнения межтерриториального матрикса. Определяется незначительное нарушение столбчатой структуры суставного хряща. В поверхностной зоне оказываются хондроциты с вакуолизированной цитоплазмой. Демаркационная линия не контурирует.

На четырнадцатые сутки после окончания эксперимента дегенеративные изменения в коленном суставе прогрессируют по сравнению с седьмыми сутками. Определяется увеличение разрастания грануляционной ткани капсулы. Синовиальный слой набухший. Сосуды расширены, их стенки утолщены, появляется лимфоцитарная перивазальная инфильтрация.

В двадцать восьмые сутки после окончания эксперимента в коленном суставе определяются грубые изменения, проявляющиеся развитием фиброза суставной капсулы, разрастанием соединительной ткани, увеличением диаметра лимфатических и венозных сосудов, чьи стенки утолщены и инфильтрированы, узур суставного хряща, нарушением его архитектоники за счет вакуолизации цитоплазмы хондроцитов и нарушения свойств матрикса. Покровный синовиальный слой суставного хряща утолщается по сравнению с четырнадцатыми сутками эксперимента, но остается уже, чем у контрольных животных.

Обсуждение. Установлено, что у крыс с моделируемым остеоартрозом определяется нарушение целостности покровного синовиального слоя суставного хряща, что связано с цитотоксическим действием ретиноевой кислоты на синовиоциты и выделением ими металлопротеаз и других лизосомальных ферментов. Это приводит к деструкции матрикса и базальной пластинки покровного синовиального слоя в свою очередь открывает доступ, как синовиальной жидкости, так и ретиноевой кислоте, содержащейся в ней до хондроцитов суставного хряща. Наблюдается разволокнение и истончение покровного синовиального слоя суставного хряща, его инфильтрация лимфоцитами.

В условиях моделирования остеоартроза привлекают внимание нарушения столбчатой структуры суставного хряща. Хондроциты во всех морфофункциональных зонах делятся преимущественно перпендикулярно суставной поверхности, тогда как в контроле такое деление наблюдается только в поверхностной зоне, а в глубоких слоях образуются изогенные группы по 2-3 хондроцита, расположенные в виде столбиков или лучей. Нарушение архитектоники суставного хряща при этой модели остеоартроза может быть связано с изменением направления формирования веретена деления в хондроцитах, связанного с непосредственным действием ретиноевой кислоты, которая обеспечивает в эмбриональном периоде деление хондроцитов конечности в передне-заднем направлении [4]. У крыс с моделируемым остеоартрозом цитоплазма большинства хондроцитов всех морфофункциональных зон вакуолизированная. Нарушается архитектоника переходной части, проявляющаяся утолщением, извитостью волокон, которые вплетаются в матрикс хряща и деформируют его.

В суставной капсуле определяется увеличение размеров венозных и лимфатических сосудов, постепенное утолщение и лимфоцитарная инфильтрация их стенки. Разрастание соединительной ткани вокруг стенки венозных и лимфатических сосудов приводит к развитию тканевой гипоксии капсулы, и ее отека вследствие нарушения оттока. Увеличение уровня гипоксии в свою очередь приводит к активации эндотелиального сосудистого фактора роста, и еще больше усиливает процесс деструкции [6]. Синовиальный слой капсулы набухший, определяются очаги лимфоцитарной инфильтрации и лимфоидные узелки, которые формируются. Наблюдается увеличение слоистости покровного слоя синовиальной слоя, формирование паннуса и сращения его с суставным хрящом.

Выводы. У крыс после внутрисуставного введения раствора ретиноевой кислоты наблюдается нарушение строения всех структур коленного сустава. Выявлены нарушения целостности покровного синовиальной слоя суставной капсулы наблюдается нарушение архитектоники переходной части суставной капсулы, является основой для дальнейшего развития дистрофических изменений в суставе как в органе.

Перечень литературы

1. Гайко Г. В. Остеоартроз – медико-социальна проблема та шляхи її вирішення / Г. В. Гайко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2003. - № 4. – С. 5 - 8.
2. Механізми формування остеоартрозу в підлітків / Лебець І. С., Шевченко Н. С., Матвієнко О. В. [та інш.] // Український ревматологічний журнал. – 2007. - № 4 (30). – С. 3 - 6.
3. Моїсеєнко О. С. Особливості реакції кісткової та хрящової тканин на термічне ураження та вживання солей важких металів у старечому віці / О. С. Моїсеєнко // Вісник морфології. - 2006. - Т. 12, № 2. - С. 229-231.
4. Соколов В. В. Морфо-функціональна характеристика ангиоархитектоники капсулы коленного сустава человека / В. В. Соколов, А. В. Маркевич // Таврический медико-биологический вестник. - 2004. - Т. 7, № 4. - С. 279-282.
5. Родіонова Н. В. Морфологічні особливості взаємодії клітин під впливом радонових ванн / Н. В. Родіонова, О. М. Нестеренко // Таврический медико-биологический вестник. - 2006. - Т. 9, № 3. - С. 146-148.
6. Zelzer E. VEGFA is necessary for chondrocyte survival during bone development / E. Zelzer, R. Mamluk, N. Ferrara // Development. - 2004. – Vol. 131. - P. 2161 -2171.