

УДК 611.728.3.06.018.08:[612.647:616-057.1]

Ю.Ю. Абросімов

*Кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії
(зав. – проф. М.А. Волошин) Запорізький державний медичний університет*

ДИНАМІКА ТОВЩИНИ МЕНІСКІВ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЩУРІВ У НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОПЛОДОВОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНУ

Резюме. Основою багатьох захворювань суглобів є диспластичні зміни, зокрема наявність синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Реактивність меніска колінного суглоба при цьому є невивченою. У роботі досліджено особливості динаміки товщини менісків колінного суглоба щурів у нормі та після внутрішньоплодового введення стафілококового анатоксину в якості антигену згідно з експериментальною моделлю для ініціації синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у щурів (М.А. Волошин, 1981). Встановлено, що внутрішньоутробне введення антигену призводить до зміни темпів та термінів морфогенезу менісків колінного суглоба щурів, що проявляється їхнім стовщенням протягом першого та третього тижнів постнатального життя та стоншенням впродовж другого тижня та другого-третього місяців.

Ключові слова: меніск, колінний суглоб, внутрішньоплодове введення антигену, щури, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Наукові дослідження протягом останніх десятиліть встановили анатомічну, біомеханічну та функціональну важливість меніска для колінного суглоба. Як життєво важлива частина суглоба, він запобігає пошкодженню та дегенерації суглобового хряща, а також розвитку остеоартрозу [1]. В основі багатьох захворювань суглобів лежать диспластичні зміни, зокрема наявність синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [2]. Прояв ознак НДСТ пов'язують, з одного боку, з генетично детермінованими дефектами сполучної тканини, з іншого – з несприятливим внутрішньоутробним впливом на плід різноманітних факторів (гестози, хронічна гіпоксія плода, стрес, погане харчування, гострі та хронічні захворювання матері, погіршення екологічної обстановки), які, у свою чергу, здатні викликати дефекти генетичного апарату [3]. Реактивність меніска колінного суглоба при НДСТ є недостатньо вивченою. Дослідження співробітників кафедри анатомії людини Запорізького державного медичного університету довели, що після внутрішньоутробної антигенної стимуляції у білих лабораторних щурів розвивається синдром НДСТ [4-6].

Мета дослідження: встановити особливості динаміки товщини менісків колінного суглоба щурів у нормі та після внутрішньоплодового введення антигену.

Матеріали і методи. У роботі досліджено

160 білих лабораторних щурів з 1-ої по 90-ту добу постнатального життя. I група – 60 інтактних щурів (INT). II група – 60 експериментальних щурів (SA), яким на 18-ту добу внутрішньоутробного періоду було введено кризьматково, кризьоболонково, внутрішньоплодово анатоксин стафілококовий очищений рідкий (10-14 ОЗ у 1 мл, розведений у 10 разів, у кількості 0,05 мл) згідно з експериментальною моделлю для ініціації синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини у щурів (М.А. Волошин, 1981). 40 щурів III групи після введення фізіологічного розчину слугували контролем. Потомство народжувалось на 22-24-ту добу внутрішньоутробного періоду. Забій тварин здійснювали на 1-шу, 5-ту, 7-му, 11-ту, 14-ту, 21-шу, 30-ту, 45-ту, 60-ту та 90-ту добу після народження. У роботі з тваринами керувалися “Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей” (Страсбург, 18.03.86) та Законом України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 3447-IV). Для дослідження забирали лівий колінний суглоб. Шматочки фіксували у 10%-му нейтральному формаліні. Декальцинацію проводили трилоном Б. Зневоднювали у висхідній батареї спиртів. Виготовляли парафінові блоки та гістологічні зрізи у фронтальній площині 5-6 мкм завтовшки, які фарбували гематоксиліном та еозином. У зрізах за допомогою окуляр-мікрометра вимірювали тов-

©. Абросімов Ю.Ю., 2016

щину медіального та латерального менісків за запропонованою методикою, яка передбачає умовний поділ ширини меніска на чверті та вимірювання відстані між його поверхнями (верхньою та нижньою) по зовнішньому краю та по відрізках, що є межами між вищевказаними чвертями (рис. 1).

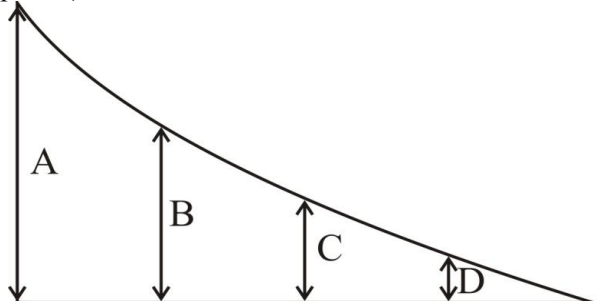


Рис. 1. Схема вимірювання товщини меніска

На наш погляд, подібний підхід здатен повною мірою описати товщину меніска як у внутрішній, так і у зовнішній частинах, а також створити уявлення про кривизну його верхньої поверхні. Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за допомогою *t*-критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Числові дані дослідження наведені у табл. 1. Достовірних відмінностей між інтактною та контрольною групою виявлено не було.

На зрізі меніск нагадує прямокутний трикутник (рис. 1), більший катет якого обернений у бік великогомілкової кістки, менший – назовні, гіпотенуза – у бік стегнової кістки. Остання поверхня, як правило, має викривлену форму, повторюючи контури виростків. Зважаючи на різну форму та розмір медіального та латерального виростків, медіальний меніск має більш увігнуту поверхню та є тоншим, насамперед у внутрішній частині, порівняно з латеральним. Зовнішня частина меніска з'єднана із суглобовою капсулою.

На 1-шу добу процес кавітації остаточно не завершено. У експериментальній групі меніски часто ще не повністю сформовані. Медіальний меніск типово тонший, ніж латеральний. При цьому товщина обох менісків у експериментальній групі є більшою у зовнішній зоні та меншою – у внутрішній. На 5-ту добу життя така закономірність зберігається, відбувається значне потовщення менісків у тварин експериментальної групи при дуже незначному у інтактних щурів. У антигенпреміюваних щурів меніски сформовані не повністю, на деяких ділянках не відділяються цілковито від суглобового хряща.

Значне потовщення менісків у тварин інтактної групи починається з 7-ої доби. У той час, як в антигенпреміюваній групі спостерігається змен-

шення товщини медіального меніска у зовнішній частині, латерального – у всіх відділах. На 11-ту добу в інтактній групі медіальний меніск набуває більшої кривизни, що проявляється у стовщенні зовнішнього краю та стонненні внутрішнього. Подібний процес має місце і в експериментальних щурів, але всі розміри є меншими. Латеральний меніск стає товщим по всій ширині і є також тоншим у експерименті порівняно з нормою. 14-та доба характеризується тим, що в інтактній групі тварин обидва меніски стовщуються на периферії та стоншуються у внутрішній зоні. В експерименті, порівняно з попереднім терміном, суттєвих змін не відбувається, а порівняно з нормою товщина менісків залишається меншою. До 21-ої доби тенденція змінюється: в інтактній групі внутрішні відділи стають товщими, особливо в латеральному меніску, зовнішні – стоншуються. У групі щурів, що зазнали внутрішньоплодового введення стафілококового анатоксину, у цей час відбувається стрімкий приріст досліджуваних показників, що достовірно перевищують такі у нормі. На 30-ту добу досліджувані показники практично вирівнюються в обох групах за рахунок стовщення в нормі та стоншення в експерименті. При цьому форма менісків в інтактній групі є більш гармонійною, якщо звернути увагу на плавність зміни показників від периферії до центру. Надалі, з 45-ої по 90-ту добу постнатального життя, відбувається поступовий приріст показників товщини менісків у щурів інтактної групи. На цьому тлі відбувається відставання цих показників у антигенпреміюваних тварин. З 45-ої доби у латеральному меніску антигенпреміюваних щурів з'являється осередок скостеніння. Надалі кісткова тканина наявна в обох групах та в обох менісках, але частіше осифікація трапляється в латеральному.

Узагальнюючи описану картину, можна оцінити процеси, що відбуваються у менісках лабораторних щурів після внутрішньоплодового введення антигену, як дисбаланс росту та розвитку. Структури суглоба, зокрема хрящові, є механосенситивними [7, 8], тому так чи інакше рухова активність щурів впливає на розвиток меніска як елемента цієї системи в цілому. Відслідкувати це можливо в інтактній групі: з 1-ої по 5-ту добу відчутних змін немає; з 7-ої по 11-ту – відзначається період росту (початок спроб до повзання); з 11-ої по 21-у (активний рух – зміна повзання бігом, стрибки) – набувають характерної увігнутої форми. Надалі спостерігається закономірне збільшення досліджуваних показників. На відміну від цього, в експериментальній групі помітна зміна темпів та термінів формування менісків. Так, 1-ша та 5-та доба характеризуються більш товстими менісками, ніж у нормі. З 7-ої по 14-ту – навпаки, спостерігається стоншення. На третій тиждень постнатального життя припадає другий пік стов-

Товщина менісків у щурів інтактною (I) та експериментальною (SA) групи (M ± m, мкм)

Доба	Група	Медіальний меніск				Латеральний меніск			
		A	B	C	D	A	B	C	D
1	I (n=6)	184,23 ± 16,70	89,41 ± 4,22	43,46 ± 6,19	27,0 ± 2,28	241,27 ± 24,69	179,0 ± 17,73	146,45 ± 12,78	109,45 ± 10,05
	SA (n=6)	240,28 ± 7,78*	124,6 ± 4,96*	45,1 ± 1,35	15,66 ± 0,59*	362,85 ± 10,1*	293,91 ± 16,55*	182,7 ± 6,99*	79,28 ± 3,98*
5	I (n=6)	196,0 ± 6,26	108,0 ± 4,92	32,5 ± 1,19	9,0 ± 0,45	261,37 ± 0,89	181,32 ± 3,13	133,7 ± 2,82	111,25 ± 0,78
	SA (n=6)	359,98 ± 13,17*	194,17 ± 17,53*	61,25 ± 6,73*	20,42 ± 4,71*	362,48 ± 30,12*	206,5 ± 25,15	132,27 ± 13,33	84,6 ± 6,63*
7	I (n=6)	290,5 ± 26,85	251,13 ± 13,61	200,39 ± 10,92	124,06 ± 11,36	399,44 ± 26,94	318,13 ± 23,38	245,0 ± 17,61	191,19 ± 19,07
	SA (n=6)	303,33 ± 14,76	184,33 ± 8,98*	93,33 ± 8,32*	45,05 ± 4,91*	269,5 ± 3,38*	168,0 ± 16,76*	97,5 ± 4,69*	56,0 ± 4,42*
11	I (n=6)	409,6 ± 19,29	327,5 ± 24,99	198,8 ± 19,59	100,1 ± 9,09	407,75 ± 18,78	336,13 ± 22,68	287,0 ± 23,15	227,5 ± 19,65
	SA (n=6)	376,25 ± 31,55	227,5 ± 11,46*	83,13 ± 5,48*	24,5 ± 2,48*	350,0 ± 23,82	284,67 ± 35,31	179,6 ± 7,82*	74,67 ± 6,34*
14	I (n=6)	478,33 ± 42,06	231,0 ± 7,23	99,17 ± 11,02	39,08 ± 3,86	415,1 ± 22,07	312,2 ± 35,5	236,6 ± 27,61	128,8 ± 13,42
	SA (n=6)	369,25 ± 39,91	227,5 ± 39,13	70,0 ± 5,12*	28,0 ± 2,13*	362,5 ± 36,9	283,5 ± 30,13	201,95 ± 25,03	120 ± 8,52
21	I (n=6)	407,44 ± 27,55	217,93 ± 22,64	103,17 ± 9,99	62,74 ± 8,61	400,79 ± 25,83	355,43 ± 38,65	299,49 ± 31,29	221,46 ± 13,29
	SA (n=6)	518,8 ± 39,99*	336 ± 10,97*	259,0 ± 29,87*	172,2 ± 27,41*	506 ± 23,38*	504 ± 16,2*	404,6 ± 24,42*	289,8 ± 31,16
30	I (n=6)	422,2 ± 29,51	331,26 ± 37,43	202,21 ± 21,57	94,39 ± 12,12	475,84 ± 26,74	340,04 ± 34,80	243,24 ± 34,31	132,73 ± 18,45
	SA (n=6)	466,67 ± 34,29	322,58 ± 39,78	245,58 ± 21,01	84,0 ± 5,32	453,56 ± 37,35	394,45 ± 35,86	249,26 ± 20,84	110,96 ± 16,28
45	I (n=6)	539,0 ± 6,76	332,5 ± 12,78	204,75 ± 14,76	61,25 ± 1,48	450,0 ± 46,75	328,67 ± 39,61	267,0 ± 6,6	149,33 ± 18,09
	SA (n=6)	462,83 ± 33,22*	343,0 ± 26,87	183,83 ± 15,57	57,75 ± 4,21	318,0 ± 13,54*	211,4 ± 30,46*	189,67 ± 26,58*	87,73 ± 4,76*
60	I (n=6)	606,67 ± 21,08	457,33 ± 43,25	336 ± 44,42	303,33 ± 25,98	406,0 ± 6,26	354,5 ± 20,35	284,5 ± 7,87	245 ± 15,65
	SA (n=6)	450,33 ± 25,09*	303,33 ± 19,52*	296,5 ± 23,32	61,83 ± 6,48*	420,33 ± 31,30	315,0 ± 15,65	157,5 ± 23,47*	96,25 ± 15,35*
90	I (n=6)	630,08 ± 35,65	630,03 ± 43,1	490,02 ± 37,2	420,06 ± 23,33	595,87 ± 33,31	595,13 ± 24,23	504,02 ± 37,1	420,01 ± 30,13
	SA (n=6)	700,78 ± 42,33	630,76 ± 36,78	490,0 ± 27,33	350,0 ± 25,23	441,09 ± 29,63*	350,33 ± 23,56*	164,5 ± 15,53*	70,07 ± 6,67*

Примітка: * – показники статистично вірогідні при порівнянні з інтактною групою, $p < 0,05$

щення меніска. Надалі знову має місце тенденція до стоншення менісків в експерименті.

Пояснити вищевказані зміни можна, беручи за основу концепцію “лімфоцит – фактор морфогенезу” професора М.А. Волошина [4]. Виявлені процеси є результатом передчасного виходу з тимусу плода до органів імунологічно незрілих лімфоцитів, що відбувається, у свою чергу, внаслідок пренатального антигенного впливу, а також зміни співвідношення “лімфоцит / клітини сполучної тканини”. Це призводить до змін у процесах про-

ліферації, диференціації та дозрівання клітин сполучної тканини колінного суглоба у новонароджених, і надалі, до порушень у темпах і термінах морфогенезу окремих структур, зокрема меніска. Можна припустити, що протягом першого та третього тижнів, коли відбуваються зміни у специфіці рухової активності, хрящова тканина меніска надмірно реагує на механічний подразник, що призводить до збільшення його товщини. Але надалі незріла тканина не може виконати повноцінно свою функцію, що призводить до стон-

шення мениска. У подальшому це може стати підґрунтям для розвитку захворювань опорно-рухового апарату. Описані зміни вписуються до поняття синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини, індукованої внутрішньоутробним введенням антигену, що доповнює отримані раніше дані О.А. Григор'євої та А.В. Федотченка [5, 6].

Висновок. Таким чином, внутрішньоутробне введення антигену призводить до зміни темпів та

термінів морфогенезу менисків колінного суглоба щурів, що проявляється їхнім стовщенням протягом першого та третього тижнів постнатального життя та стоншенням впродовж другого тижня та другого-третього місяців.

Перспективи подальших досліджень. У майбутньому планується дослідити особливості клітинного та матричного компонента менисків щурів у нормі та після внутрішньоутробного антигенного навантаження.

Список використаної літератури

1. Makris E.A. *The knee meniscus: Structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration* / E.A. Makris, P. Hadidi, K.A. Athanasiou // *Biomaterials*. – 2011. – Vol. 32. № 30. – P. 7411-7431.
2. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века / З.В. Нестеренко // *Боль. Суставы. Позвоночник*. – 2012. – №1 (5). – С. 17-23.
3. Конюшевская А.А. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Пульмонологические аспекты / А.А. Конюшевская, М.А. Франчук // *Здоровье ребенка*. – 2012. – № 7. – С. 147-154.
4. Волошин М.А. Лімфоцит – фактор морфогенезу / М.А. Волошин // *Запорожский медицинский журнал*. – 2005. – № 2. – С. 122.
5. Волошин Н.А. Экспериментальная модель развития синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева // *Патология*. – 2009. – Т. 6, № 1. – С. 39-42.
6. Федотченко А.В. Особливості формування капсули суглоба після антенатальної дії антигену / А.В. Федотченко // *Боль. Суставы. Позвоночник*. – 2014. – №4 (16). – С. 79-86.
7. Сак А.Є. Зміни активності лактатдегідрогенази та її ізоформ у клітках міжхребцевого диска при різних за тривалістю динамічних навантажень / А.Є. Сак // *Український морфологічний альманах*. – 2009. – Том 7, № 3. – С. 71-75.
8. Roddy K.A. *Mechanical Influences on Morphogenesis of the Knee Joint Revealed through Morphological, Molecular and Computational Analysis of Immobilised Embryos* / K.A. Roddy, P.J. Prendergast, P. Murphy // *PLoS ONE*. – 2011. – Vol. 6 (2). – p. e17526. doi:10.1371/journal.pone.0017526.

ДИНАМИКА ТОЛЩИНЫ МЕНИСКОВ КОЛЕННОГО СУСТАВА КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВНУТРИПЛОДНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА

Резюме. В основе многих заболеваний суставов лежат диспластические изменения, в частности наличие синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Реактивность мениска коленного сустава при этом состоянии не изучена. В работе исследованы особенности динамики толщины менисков коленного сустава крыс в норме и после внутриплодного введения стафилококкового анатоксина в качестве антигена согласно экспериментальной модели для инициации синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у крыс (М.А. Волошин, 1981). Установлено, что внутриплодное введение антигена приводит к изменению темпов и сроков морфогенеза менисков коленного сустава крыс, что проявляется их утолщением в течение первой и третьей недель постнатальной жизни и истончением в течение второй недели и второго-третьего месяцев.

Ключевые слова: мениск, коленный сустав, внутриплодное введение антигена, крысы, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

DYNAMICS OF MENISCUS THICKNESS OF RAT KNEE JOINT IN THE NORM AND AFTER INTRAUTERINE ANTIGEN INJECTION

Abstract. Dysplastic changes, including the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia, are the basis of many diseases of the joints. Reactivity of the knee joint meniscus is not studied in this condition. We studied the features of the menisci thickness dynamics in the knee joint of rats in the norm and after intrauterine injection of staphylococcal anatoxin as an antigen according to the experimental model for the initiation of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in rats (M.A. Voloshyn, 1981). Intrauterine antigen injection was found to result in changes of rates and terms of the morphogenesis of the knee joint menisci in rats, which manifests in their thickening during the first and third weeks of postnatal life and thinning during the second week, and the second and third months.

Key words: meniscus, knee joint, intrauterine injection of antigen, rats, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Zaporozhye State Medical University (Zaporozhye)

Надійшла 18.01.2016 р.
Рецензент – проф. Васюк В.Л. (Чернівці)