

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СПОЛУЧНИХ ТКАНИН СУГЛОБІВ

Е.Ф.Баринів, Н.М.Бондаренко, К.С.Хасіна

Кафедра гістології (зав. – проф. Е.Ф.Баринів) Донецького державного медичного університету ім. М.Горького

Ключовим питанням морфогенезу підхрящової кісткової пластинки (ПКП) є пошук інформативних ділянок і діагностичних критеріїв, що віддзеркалюють динамічність процесів її ремоделювання. Оскільки моніторинг стану кісткової тканини суглоба уявляється технічно складним, то цікавими є зіставлення особливостей реактивності організму чи морфофункціонального стану інших тканин суглоба, які реалізують системну гуморальну і локальну регуляцію остеогенних клітин і загалом морфогенезу ПКП [1]. У цьому відношенні ефективним може стати підхід з використанням морфометрії і багатофакторного кореляційного аналізу, який дозволить розширити наші уявлення про адаптаційні реакції, що лежать в основі цього процесу, і конкретизувати його механізми.

Матеріал і методи. З метою визначення інформативних морфометричних показників для оцінки адаптаційних і компенсаторних реакцій кісткової тканини суглобів виконані експерименти на щурах лінії Вістар ($n=75$) масою 260–280 г, яких фізично навантажували (за схемою з поступовим збільшенням тривалості бігу на тредбані до 6 годин щодобово) протягом 30-ти днів. За результатами порівняльного аналізу реактивності адренореактивності клітин крові *in vitro* (моноцитів, тромбоцитів) [2] визначали тварин з нормо- (1-а група, $n=22$), гіпер- (2-а група, $n=14$) і гіпореактивним (3-я група, $n=39$) станом організму. Контролем були 12 інтактних тварин зі звичайним режимом рухової активності, що мали схожий стан реактивності організму. З декальцинованих суглобів готували парафінові зрізи (7 ± 1 мкм), які забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім ($pH=4,0$), а також ставили ШИК-реакцію в модифікації Шабадаша. За розробленим алгоритмом гістоморфометрично досліджували центральні, се-

редні та периферичні ділянки колінних суглобів. Показники підхрящової кісткової пластинки: 1,1 – товщина ПКП (мкм), 1,2 – середня товщина кісткової трабекули (мкм), 1,3 – питома площа периваскулярних клітин (%), 1,4 – середній об'єм кісткової лакуни (мкм³), 1,5 – довжина кістково-хрящової межі (мкм), 1,6 – питома площа поверхні кістково-мозкової порожнини, що вкрита секреторно-активними остеобластами (%), 1,7 – індекс васкуляризації ПКП; синовіальної оболонки: 2,1 – об'ємна щільність венул (%), 2,2 – середній діаметр венул (мкм), 2,3 – об'ємна щільність адипоцитів (%), 2,4 – питома площа периваскулярних клітинних інфільтратів (%), 2,5 – питома площа основної аморфної речовини (%); суглобового хряща: 3,1 – об'ємна щільність лакун II зони хряща (%), 3,2 – товщина мінералізованого хряща, 3,3 – питома площа лакун з апоптозно зміненими клітинами (%), 3,4 – ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин II зони хряща, 3,5 – формпараметр лакун немінералізованого хряща, 3,6 – товщина tidemark, 3,7 – вміст ПГ в II зоні хряща (у. од.), 3,8 – вміст глікогену в клітинах II зони хряща (у. од.). Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою стандартних комп'ютерних програм.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлені відмінності реактивності організму в щурів 1, 2 і 3-ї груп кількісно змінювалися протягом 30 діб експерименту, але практично стабільною залишалася специфічна для кожної групи адренореактивність клітин крові, що засвідчує різний генетично детермінований ступінь потужності внутрішньоклітинних систем організму.

Аналіз динаміки морфометричних показників стану ПКП у групі нормореактивних щурів (1-ша група) продемонстрував тенденцію до активізації остеогенезу в периферичних ділянках суглоба, що призводило

до локального збільшення товщини ПКП на 30-ту добу на $21,7 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$ у порівнянні з контролем). Значущі позитивні кореляційні зв'язки визначені між товщиною ПКП і такими показниками, як об'ємна щільність судин мікроциркуляторного русла (МРЦ) синовіальної оболонки (СО), товщина незапнованих шарів суглобового хряща (СХ), вміст протеогліканів у хрящі, питома площа лакун з апоптозно зміненими хондроцитами (відповідно $r_1 = +0,567$, $r_2 = +0,718$, $r_3 = +0,820$, $r_4 = +0,611$). При цьому спостерігали посилення метахромазії міжклітинного матриксу СХ, переважання об'єму незапнованого СХ над запнованим, видовження звивистої кістково-хрящової межі і появу новоутвореного остеїду на місцях спустошених лакун глибокої зони хряща. За допомогою множинного кореляційного аналізу морфометричних показників суглобів у гіперреактивних щурів (2-га група) визначили найбільш інформативні (за силою зв'язку і на-

прямком) групспецифічні ознаки (рис. 1). Позитивні зв'язки притаманні парам показників: довжина кістково-хрящової межі (1,5) – об'ємна щільність (2,1) і середній діаметр венул СО (2,2), товщина ПКП (1,1) – вміст глікогену в хондроцитах II зони СХ (3,8), індекс васкуляризації ПКП (1,7) – питома площа лакун з апоптозно зміненими хондроцитами (3,3) і товщина tidemark (3,6), питома площа ендосту, що вкрита остеобластами (1,6) – формпараметр лакун незапнованого СХ (3,5). Значущі негативні зв'язки визначені для пар показників: товщина ПКП (1,1) – об'ємна щільність (2,1) і середній діаметр венул СО (2,2), питома площа ендосту, що вкрита остеобластами (1,6) – товщина запнованого СХ (3,2) і питома площа лакун з апоптозно зміненими хондроцитами (3,3). Під час якісної морфологічної оцінки стану суглобових тканин у щурів 2-ї групи визначили суттєві відмінності між центральними і периферичними ділянками суглобів. При цьо-

ому зростання об'єму венозного відділу МЦР, площі периваскулярних інфільтратів і зменшення об'ємної щільності адипоцитів синовії відбувалося паралельно з процесами нарощування кісткової маси по периферії, інтенсифікацією васкуляризації і гетерогенністю клітин живильних каналів ПКП, активацією остеобластів (ОБл) ендосту, зменшенням вмісту протеогліканів і кількості лакун з апоптозно зміненими клітинами в хрящі цих ділянок. Навпаки, в центральних ділянках суглобів ПКП мала найменшу товщину, а в хрящі співвідношення товщини незапнованого і запнованого хряща зсувалося за

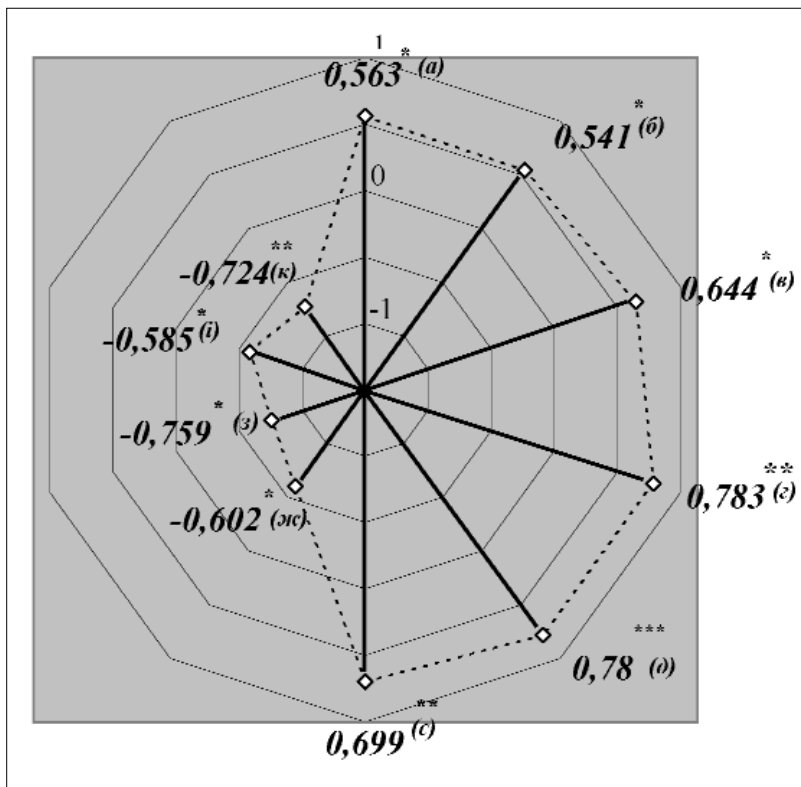


Рис. 1. Значущі кореляційні зв'язки між морфометричними показниками ремоделювання тканин суглобів у щурів 2-ї групи.

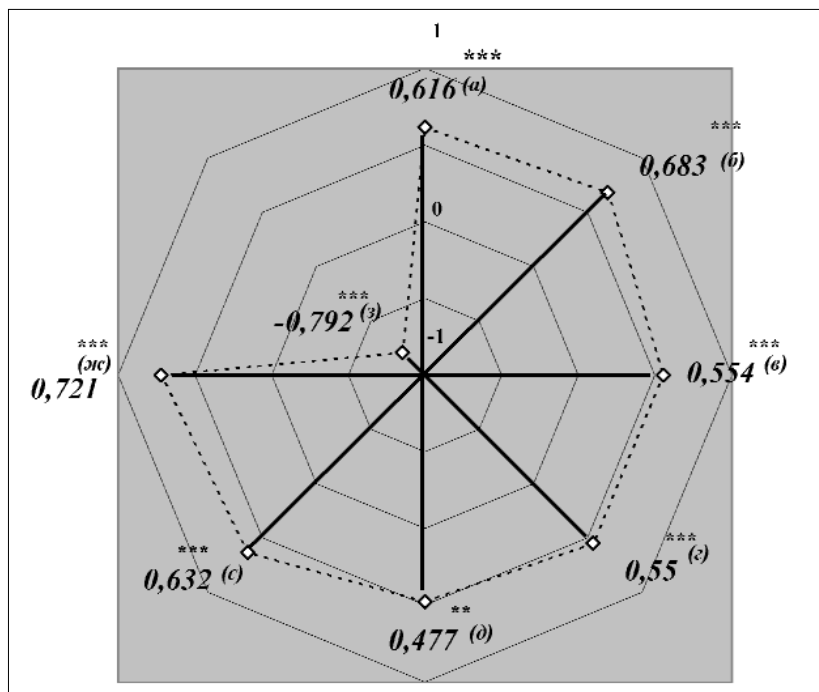
Примітка: пари порівнюваних кількісних показників: а – 1,5-2,1; б – 1,5-2,2; в – 1,1-3,8; г – 1,7-3,3; д – 1,7-3,6; е – 1,6-3,5; ж – 1,1-2,1; з – 1,1-2,2; и – 1,6-3,2; к – 1,6-3,3.

Тут і на рис. 2 вірогідність кореляційних зв'язків: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

рахунок значного збільшення останнього і втрати протеогліканів в 1-5 шарах хряща, що супроводжувалося переважно горизонтальною орієнтацією ізогенних груп хондроцитів.

Такі структурні зміни спонукають до з'ясування можливих механізмів чи функціональних взаємозв'язків між суглобовими тканинами. Ймовірним у щурів з гіперреактивним станом організму може бути зсув природних взаємовідношень між адаптаційними процесами тривалої підтримки метаболізму протеогліканів в СХ, регуляції темпів апоптозу і звапнування хряща, а також включення компенсаторних механізмів – поглинання агресивних метаболітів, як то дезактивація NO еритроцитами венозного відділу МЦР синовії, клітинна експансія каналів остеонів, активація остеобластів ендосту, що за умов впливу фізичних факторів викликає активацію остеогенезу на периферії суглоба [3]. У гіпореактивних щурів (3-тя група) тривале фізичне навантаження призводить до помірного потовщення СХ у всіх відділах суглоба, тоді як реакція з боку ПКП була найменшою.

Аналіз сили й напрямків кореляційних зв'язків між кількісними показниками виявив декілька специфічних пар для цієї групи (рис. 2): позитивними були товщина ПКП (1,1) – об'ємна щільність адипоцитів СО (2,3), індекс васкуляризації ПКП (1,7) – питома площа периваскулярних інфільтратів СО (2,4), питоми площі периваскулярних інфільтратів ПКП (1,3) – лакун з апоптозно зміненими хондроцитами (3,3), середній об'єм кісткових лакун (1,4) – об'ємна щільність лакун II зони СХ (3,1). З питомою площею ендосту, що вкрита остеобластами (1,6), позитивно корелювали три показники: питома площа лакун з апоптозно зміненими хондроцитами (3,3), ядерно-цитоплазматичне співвідношення хондроцитів II зони СХ (3,4) і вміст глікогену в них (3,8). Сильний негативний зв'язок мав показник довжини кістково-хрящової межі (1,5) і вміст протеогліканів у незвапнованому СХ (3,7). В периферичних ділянках суглобів не спостерігали будь-якої реакції з боку судин і периваскулярних клітинних інфільтратів як ПКП, так і синовіальної оболонки. Збереження гістоархітекτονіки ізогенних груп хондроцитів і



збільшення вмісту протеогліканів у незвапнованому хрящі реєстрували в ділянках, де в ПКП зростав індекс васкуляризації. Відсутність суттєвих структурних змін звапнованого хряща свідчила про збереження його гомеостазу [4], що перешкоджало запуску реактивних змін з боку кісткової тканини. Лише навпроти малих за площею ділянок центральної зони ПКП, у каналах остеонів якої зростала кількість периваскулярних клітин, спостерігали появу остеїду на межі зі звапнованим хрящем та локальну втрату

Рис. 2. Значущі кореляційні зв'язки між морфометричними показниками ремоделювання тканин суглобів у щурів 3-ї групи.

Примітка: пари порівнюваних кількісних показників: а – 1,1-2,3; б – 1,7-2,4; в – 1,3-3,3; г – 1,4-3,1; д – 1,6-3,3; е – 1,6-3,4; ж – 1,6-3,8; з – 1,5-3,7.

протеогліканів в 1-5 шарах хряща. На підставі цих результатів можна дійти висновку, що в щурів з гіпореактивним станом організму до 30-ї доби розвиваються достатні адаптаційні реакції з боку суглобового хряща, що значно випереджало їх появу в ПКП. Порівняльний аналіз ступеня взаємозв'язку морфометричних показників тканин суглобів у щурів 2-ї і 3-ї груп дозволив виокремити також групу показників, що мали однаковий напрямок і схожу силу зв'язку, наприклад, 1,3-2,4, 1,1-3,1, 1,1-3,2, які віддзеркалюють загальнобіологічні адаптаційні реакції, спрямовані на забезпечення структурного гомеостазу органа [5].

Висновок. Найбільш інформативні кількісні показники, що віддзеркалюють адаптаційні і/або компенсаторні реакції підхрящової кісткової пластинки визначаються станом реактивності організму, відчутно корелюють з показниками метаболізму суглобового хряща і структурними клітинно-судинними особливостями синовіальної оболонки, специфічними для кожної досліджуваної групи.

Перспективи наукового пошуку. Використання цих показників дозволить *in vitro* та *in vivo* прогнозувати характер і ступінь процесів ремоделювання в кістковій тканині суглобів.

Література

1. Alonso N., Machado de Almeida O., Jorgetti V. Cranial versus iliac onlay bone grafts in the facial skeleton: a macroscopic and histomorphometric study // *J. Craniofac. Surg.* – 1995. – V. 6, № 2. – P. 113-118.
2. Барунов Е.Ф., Абрамець І.І., Бондаренко Н.М., Барінова М.Е. Роль внутрішньоклітинних сигнальних й ефektorних систем моноцитів у реалізації індивідуальної реактивності організму // *Український медичний альманах.* – 1999. – Т. 2, № 3. – С. 9-13.
3. Schwartz Z., Kieswetter K., Dean D.D., Boyan B.D. Underlying mechanisms at the bone-surface interface during regeneration // *J. Periodontal Res.* – 1997. – V. 32, № 1, Pt. 2. – P. 166-171.
4. Lieberman D.E., Devlin M.J., Pearson O.M. Articular area responses to mechanical loading: effects of exercise, age, and skeletal location // *Am. J. Phys. Anthropol.* – 2001. – V. 116, № 4. – P. 266-277.
5. Oegema T.R. Jr., Carpenter R.J., Hofmeister F., Thompson R.C. Jr. The interaction of the zone of calcified cartilage and subchondral bone in osteoarthritis // *Microsc. Res. Tech.* – 1997. – V. 37, № 4. – P. 324-332.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СПОЛУЧНИХ ТКАНИН СУГЛОБІВ

Е.Ф.Барунов, Н.М.Бондаренко, К.С.Хасіна

Резюме. В експерименті на моделі фізичного навантаження щурів визначили інформативні кількісні показники, що віддзеркалюють адаптаційні і/або компенсаторні реакції підхрящової кісткової пластинки. Ремоделювання кісткової тканини суглобів визначаються станом реактивності організму, відчутно корелюють з показниками метаболізму суглобового хряща і структурою синовіальної оболонки.

Ключові слова: реактивність організму, морфогенез сполучних тканин.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF REMODELLING OF THE JOINT CONNECTIVE TISSUES

E.F.Barynov, N.M.Bondarenko, K.S.Hasina

Abstract. The author have evaluated informative qualitative parameters that reflect adaptive and/or compensatory reactions of the subcartilaginous bone lamella in an experiment on an exercise stress model of rats. Remodelling of the joint osseous tissue is determined by the body's reactivity condition, appreciably correlates with metabolic indices of the joint cartilage and the structure of the synovial membrane.

Key words: body's reactivity, morphogenesis of connective tissues.

M.Gorkyi State Medical University (Donetsk)

Надійшла в редакцію 07.04.2004 р.