

О.В. Пелипенко, В.І. Шепітько, А.Б. Пелипенко
Українська медична стоматологічна академія, Полтава

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ КОЛІННОГО СУГЛОБУ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ НЕСПЕЦИФІЧНОМУ АРТРИТІ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

e-mail : ovpelypenko@ukr.net

Проведено дослідження морфологічно-функціональних особливостей синовіальної оболонки колінних суглобів щурів в нормі, в умовах створення експериментального неспецифічного артриту та при введенні кріоконсервованої плаценти. Робота була спрямована на визначення морфологічних характеристик судинних структур синовіальної оболонки колінних суглобів щурів в порівняльному аспекті в нормі, в умовах експериментального артриту та після впливу препаратів кріоконсервованої плаценти. Аналіз даних дослідження виявив високу чутливість синовіальної тканини до впливу екзогенних факторів, з наявністю різних відповідей на порушення гомеостазу. При введенні ККП в умовах експериментального асептичного запалення до 14 доби спостерігались прогнозовані явища набряку колагенових волокон, значно менш виражені у порівнянні з групою тварин, яким не проводилась корекція запального процесу. Десквамація покривного шару без констатації наявності проліферативних процесів виявлена в окремих препаратах на 3 добу експерименту. До 5 доби спостерігалась лейкоцитарна інфільтрація навколосудинних зон, до 14 доби – явища венозного стазу. На 21 добу дослідження морфологічна картина синовіальної оболонки відповідала параметрам тканини в нормі. Встановлено, що препарати кріоконсервованої плаценти мають позитивний вплив на синовіальну тканину при запальних процесах і можуть використовуватись для профілактики та лікування неспецифічних артритів.

Ключові слова: синовіальна оболонка, кріоконсервована плацента, асептичне запалення.

Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії кріоконсервованих препаратів кордової крові та ембріофетоплацентарного комплексу (ЕФПК), дифереліну, етанолу та 1% ефіру метакрілової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0119U2925.

Остеоартрит – одне з найпоширеніших захворювань у світі, що зустрічається в усіх регіонах планети і визначається у 9-28 % населення. У пацієнтів старших вікових груп при досконалому дослідженні діагноз остеоартрит встановлюється більш ніж у 80 % випадків. Фактори ризику розвитку вказаної патології (системні, місцеві та зовнішні) досить різноманітні: вік, стать, етнічна належність, характер харчування, особливості професійної діяльності, гормональний статус, генетичні відхилення, перенесені травми тощо [1, 7]. Все це впливає на пошуки оптимального спектру призначень лікувальних заходів в кожному конкретному випадку. Тим не менш, на етапах ранньої діагностики запальних захворювань суглобів лікарі у своїй практичній діяльності у 23-81 % випадків стикаються з неможливістю верифікації і примушені констатувати наявність недиференційованого артриту [5]. В дослідженні патологічних змін суглобових тканин широко використовується метод експериментального відтворення запального процесу у лабораторних тварин, певна модель якого обирається, як правило, за етіологічним фактором в залежності від конкретних завдань дослідження [3, 4, 6, 9]. Синовіальній оболонці, як елементу найбільш чутливому до коливань гомеостазу, присвячена велика кількість наукових робіт. Функції синовіальної оболонки суглобу важко переоцінити: захисна функція середовища суглобу, амортизаційна – за рахунок утворення складок, живильна – завдяки наявності синовіоцитів типу А, що продукують синовіальну рідину суглобу, без якої неможливо існування епіфізарного хрящу, фагоцитарна – завдяки наявності синовіоцитів типу В, які поглинають зайві речовини із синовіальної рідини, що забезпечує оптимальний вміст суглобової рідини.

Синовіальна оболонка є своєрідною сигнальною тканиною суглобу, що в першу чергу реагує на вплив різноманітних зовнішніх факторів. У зв'язку із такою поліфункціональністю даного анатомічного субстрату нагальним стає питання більш ретельного дослідження всіх складових синовіальної оболонки та ретельного аналізу взаємозв'язків окремих її компонентів.

Метою роботи було визначення морфологічних характеристик судинних структур синовіальної оболонки колінних суглобів щурів в порівняльному аспекті в нормі, в умовах експериментального артриту та після впливу препаратів кріоконсервованої плаценти.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження проводилось на 115 білих амбулаторних свавцях щурів лінії «Вістар». Піддослідні тварини віком 12 тижнів мали масу 130-150 г утримувались в звичайних умовах віварію Української медичної стоматологічної академії, згідно з «Правилами використання лабораторних експериментальних тварин», 1984, додаток 4 і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин. З інтактною групою (10 тварин) порівнювались 3 контрольних груп, яким виконувалось: моделювання асептичного запалення

колінного суглобу – 35 тварин; підшкірна імплантація фрагменту екстракту плаценти – 35 тварин; підшкірна імплантація фрагменту екстракту плаценти на фоні асептичного запалення колінного суглобу – 35 тварин. Гостре запалення суглобів створювалось шляхом внутрішньоочеревинного введення 5 мг λ -карагінену («Sigma» USA) розчиненого в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Препарат кріоконсервованої плаценти, після розмороження на водяній лазні вводився під загальним знеболенням підшкірно в ділянку стегна щура з дотриманням асептичних правил в умовах експериментальної операційної Української медичної стоматологічної академії. Відповідно термінів дослідження тварини (1 – 21 доба) виводились з експерименту шляхом передозування наркозу. Матеріал для гістологічного дослідження (фрагменти дистальних метаепіфізів стегнових та проксимальних метаепіфізів великогомілкових кісток) фіксували 10% нейтральним формаліном, проводили декальцинацію кісткової тканини, зневоднювали у спиртах концентрації, що зростали та занурювали у парафін. Отримані на мікротомі зрізи, фарбували гематоксиліном та еозином з наступним вивченням матеріалу за допомогою мікроскопу Biogex-3 BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

Результати дослідження та їх обговорення. В порівнянні з контрольною групою морфологічні зміни синовіальної оболонки щурів, яким вводився λ -караган, відмічались вже на першу добу. Це виражалось у появі дезорганізації колагенових волокон у вигляді розволокнення, набряку ворсин з відповідним потовщенням, особливо апікальних відділів. Виражені зміни спостерігались з боку судинного компоненту: периваскулярний набряк, значне наповнення судин з появою тромбів розташованих переважно пристінково. В покривному шарі виявляються осередки некрозу синовіоцитів (рис. 1).

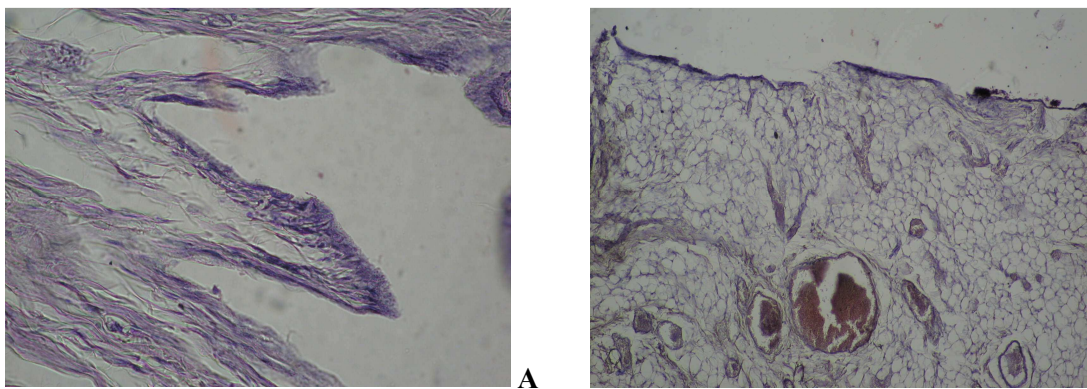


Рис. 1. Гіперплазія апікальних відділів ворсин синовіальної оболонки (А), тромбоз судин (Б) при асептичному запаленні (1 доба). Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.:об.40, ок.10.

На 5 добу спостереження визначається виражена проліферація епітелію синовіальної оболонки з утворенням від 3 до 9 рядів, фрагментація (відторгнення) покривного шару синовіоцитів. В судинах зберігалось повнокров'я, навколо затромбованих судин утворювались зони лізису периваскулярних тканин (рис.2А). Поширені осередки жирового переродження тканини з вираженими літичними внутрішньоклітинними процесами дозволило зробити припущення про наявність процесу некробіозу синовіоцитів.

Морфологічна картина 10-ої доби експерименту характеризувалась дифузною лімфоцитарною інфільтрацією, яка свідчила про виражену гостроту запального процесу (рис. 2Б), що підтверджувалось наявністю деструктивних процесів кісткової та хрящової тканин.

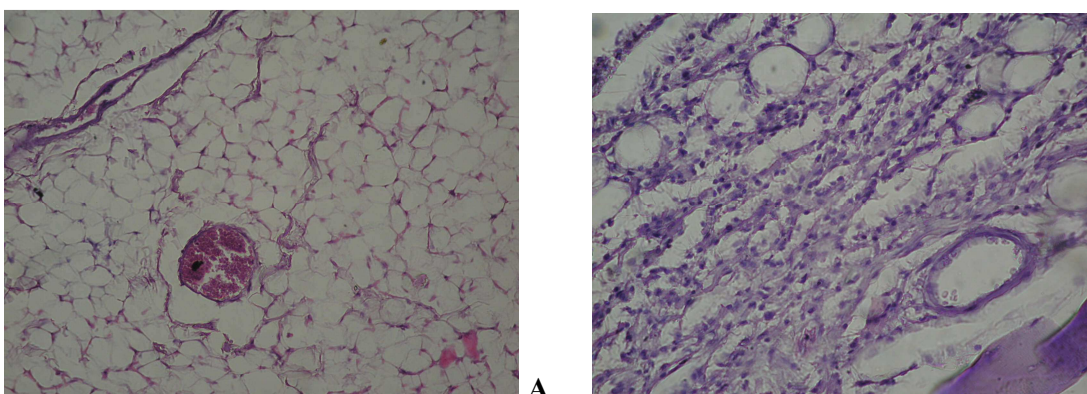


Рис. 2. Лізис периваскулярних тканин при асептичному запаленні (А) (5 доба). Лімфоїдна інфільтрація (Б) (10 доба) Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.:об.40, ок.10.

На 14 добу в мікроциркуляторному руслі переважає венозний компонент, судинна стінка артеріол потовщена, навколо судин спостерігається лакунарність, фрагментація колагенових волокон. Покривний шар місцями стоншений чи відсутній. Через 3 тижні в морфологічній картині зберігається гіперплазія апікальних відділів ворсин, інфільтрація лейкоцитами, дезорганізація сполучної тканини, окремі судинні порушення. Введення кріоконсервованої плаценти викликало в синовіальній оболонці характерні зміни. Надмірне генералізоване наповнення судинного русла спостерігалось до 5 доби спостереження. Відмінністю вказаної поліцистемії було переважне центральне розташування еритроцитів, що свідчило про високу функціональну активність системи мікроциркуляції. Від 7 доби дослідження наповненість артеріального компоненту знижувалась при зберіганні венозного наповнення. На фоні потовщення стінок артеріол, проліферація покривного шару синовіальної оболонки практично не спостерігалась. Виявлений на 14 добу несистемний поліморфізм ворсин можна пояснити різним функціональним навантаженням окремих відділів синовіальної оболонки з відповідною активністю ангиогенезу. Деструктивні зміни колагенового матриксу були невиражені і повністю зникали до 14 доби спостереження (рис. 3).

На 21 добу дослідження морфологічна картина синовіальної оболонки піддослідних тварин практично не відрізнялась від контрольної групи.

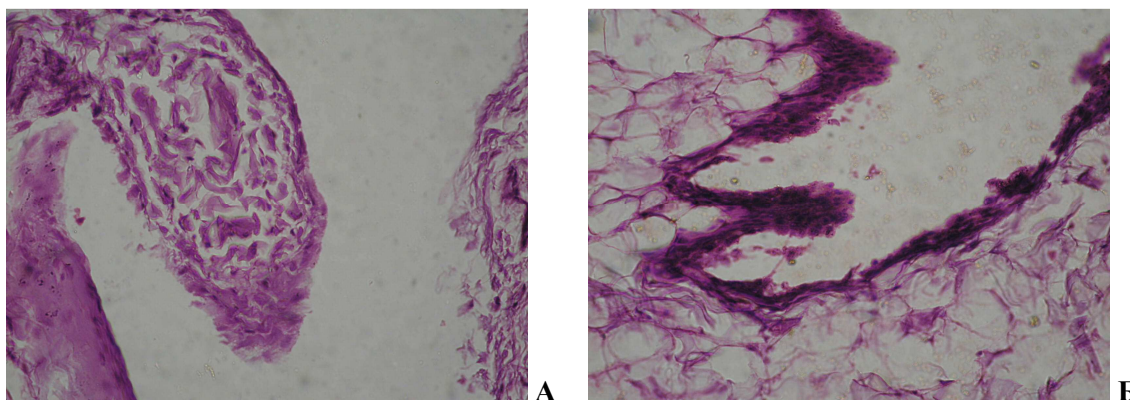


Рис. 3. Поліморфізм ворсин після введення ККП (10 доба). Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.:об.40, ок.10.

При введенні ККП в умовах експериментального асептичного запалення до 14 доби спостерігались прогнозовані явища набряку колагенових волокон, значно менш виражені у порівнянні з групою тварин, яким не проводилась корекція запального процесу. Десквамація покривного шару без констатації наявності проліферативних процесів виявлена в окремих препаратах на 3 добу експерименту. До 5 доби спостерігалась лейкоцитарна інфільтрація навколосудинних зон, до 14 доби – явища венозного стазу (рис. 4). На 21 добу дослідження морфологічна картина синовіальної оболонки відповідала параметрам тканини в нормі.

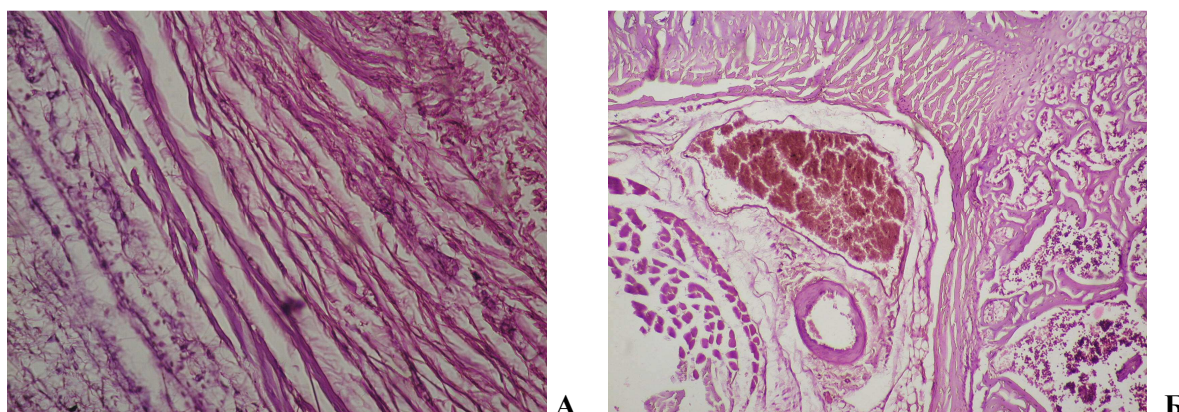


Рис. 4. Осередкова лейкоцитарна інфільтрація (5 доба) (А), венозний стаз (14 доба) (Б) при введенні ККП на фоні асептичного запалення. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.:об.40, ок.10.

В цілому результати нашого дослідження узгоджуються з даними отриманими іншими дослідниками [16 46 96 10]. Хоча регенеративним властивостям синовіальної оболонки присвячена велика кількість наукових робіт, лишається суперечливість поглядів дослідників на підходи до морфологічного аналізу реактивних процесів, непорозуміння у використанні спеціальної термінології, етичність умов проведення експерименту [2, 8, 10]. Ми проводили наше дослідження протягом 21 доби та достовірно доказали позитивний вплив кріоконсервованої плаценти на відновлення морфологічна структури синовіальної оболонки.

Висновок

Проведене дослідження показало, що синовіальна тканина відрізняється високою чутливістю до впливу екзогенних факторів, з наявністю різних відповідей порушення гомеостазу та відповідними морфологічно-структурними змінами анатомічного сегменту.

Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що наступні етапи наукових досліджень будуть спрямовані на вивчення структурно-функціональних змін компонентів колінного суглобу в умовах запального процесу та при застосуванні активних біологічних речовин.

Список літератури

1. Cooper C, Dennison E, Edwards M, Litwic A. Epidemiology of osteoarthritis. *Medicographia*. 2013; 35:145-51.
2. Grygorieva OA. Methodical peculiarities of joint capsule reactivity investigation. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2015;4(1(124):171-5.
3. Kundzer AV. Reactive arthritis. *Meditsinskie novosti*. 2015; 11:8-13.
4. Miyamoto S, Nakamura J, Ohtori S, Orita S, Nakajima T, Omae T et al. Pain-related behavior and the characteristics of dorsal root ganglia in a rat model of hip osteoarthritis induced by mono-iodoacetate. *J Orthop Res*. 2017 Jul; 35(7):1424-1430.
5. Olivieri I, Sarzi-Puttini P, Bugatti S, Atzeni F, d'Angelo S, Caporali R. Early treatment in early undifferentiated arthritis. *Autoimmun Rev*. 2012 Jun; 11(8):589-92.
6. Pelypenko OV, Shepitko VI. Morphological features of components and functional parameters of synovial shell of rats. *World of medicine and biology*. 2018; 3(65):176-8.
7. Portyannikova OO, Tsvinger SM, Govorin AV, Romanova EN. Analysis of the prevalence and risk factors of osteoarthritis in a population. *Modern Rheumatology Journal*. 2019; 13(2):105-111.
8. Shepitko VI, Pelypenko AV. Current concepts of the structural organization of joint tissues. *World of medicine and biology*. 2015; 3(52):175-83.
9. Tkachuk PV, Strafun SS, Savosko SI, Makarenko OM. Structural disturbances of the knee joint while modeling osteoarthritis. *Trauma*. 2019; 20(1):73-8.
10. Vagapova VSh, Rybalko DYu, Gumerov AA, Minigazimov RS, Borzilova OKh, Imanova VR. Regeneration of the knee joint synovial membrane after partial capsulectomy under alloplasty by visceral pleura in the experiment. *Practical medicine*. 2019; 1(17):103-7.

Реферати

**ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ КОЛЕННОГО
СУСТАВА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ АРТРИТЕ И ПРИ ВВЕДЕНИИ
КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**

Пелипенко А.В., Шепитько В.И., Пелипенко Л.Б.

Проведено исследование морфологически-функциональных особенностей синовиальной оболочки коленных суставов крыс в норме, в условиях создания экспериментального неспецифического артрита и при введении криоконсервированной плаценты (ККП). Работа была направлена на определение морфологических характеристик сосудистых структур синовиальной оболочки коленных суставов крыс в сравнительном аспекте в норме в условиях экспериментального артрита и после воздействия препаратов криоконсервированной плаценты. Анализ данных исследования показал высокую чувствительность синовиальной ткани к воздействию экзогенных факторов, с наличием различных ответов на нарушение гомеостазу. При введении ККП в условиях экспериментального асептического воспаления до 14 суток наблюдались прогнозируемые явления отека коллагеновых волокон, значительно менее выраженных по сравнению с группой животных, которым не проводилась коррекция воспалительного процесса. Десквамация покровного слоя без констатации наличия пролиферативных процессов обнаружена в отдельных препаратах на 3 сутки эксперимента. До 5 суток наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация околососудистых зон, до 14 суток - явления венозного стаза. На 21 сутки исследования морфологическая картина синовиальной оболочки соответствовала параметрам ткани в норме. Установлено, что препараты криоконсервированной плаценты оказывают положительное влияние на синовиальную ткань при воспалительных процессах и могут использоваться для профилактики и лечения неспецифических артритов.

Ключевые слова: синовиальная оболочка, криоконсервированная плацента, асептическое воспаление.

Статья найдшла 12.05.2019 г.

**THE DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL
CHANGES IN THE SYNOVIAL COLLEGE
OF RATS IN RATES IN EXPERIMENTAL
NON-SPECIFIC ARTHRITIS
AND INVEDIENCE**

Pelipenko O.V., Shepitko V.I., Pelipenko L.B.

The morphological and functional features of the synovial sheath of the knee joints of rats were studied in normal, under conditions of experimental nonspecific arthritis and with the introduction of cryopreserved placenta (CPP). The work was aimed at determining the morphological characteristics of the vascular structure of the rat's knee joints synovial sheath in the comparative aspect in the norm, in the conditions of experimental arthritis and after exposure to cryopreserved placenta preparations. Analysis of the study data revealed a high sensitivity of the synovial tissue to the influence of exogenous factors, with different responses to homeostasis disorders. With the introduction of CPP under conditions of experimental aseptic inflammation up to 14 days, the predicted effects of collagen fibers edema were observed, much less pronounced compared to the group of animals that did not undergo the inflammatory process correction. Desquamation of the coating layer without the finding of proliferative processes was detected in separate preparations on the 3-d day of the experiment. By the 5th day, leukocyte infiltration of the vascular zones was observed, and by the 14th day, the phenomenon of venous stasis was observed. On the 21st day of the study, the morphological picture of the synovial sheath was consistent with tissue parameters in the norm. It has been established that cryopreserved placenta preparations have a positive effect on synovial tissue in inflammatory processes and can be used for prevention and treatment of nonspecific arthritis.

Key words: synovial sheath, cryopreserved placenta, aseptic inflammation.

Рецензент Гаврилюк А.О.