

Н.Р. Мустафаев, М.С. Любарский, Н.П. Бгатова, О.А. Шумков

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА В СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ГОНАРТРОЗА

НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (Новосибирск)

Проведено электронно-микроскопическое исследование ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных и лимфатических капилляров и структуры интерстиция синовиальной оболочки у пациентов с артрозом коленного сустава 1–2 и 2–3 стадий. Выявлены структурные признаки нарушения микроциркуляции и лимфатического дренажа в синовиальной оболочке, наиболее выраженные при артрозе 2–3 стадии. В связи с важной ролью синовиальной оболочки в трофическом обеспечении суставного хряща и удалении продуктов распада хондроцитов, для повышения эффективности профилактики и лечения артрозов и дифференцированного подхода к коррекции нарушений, необходимо учитывать состояние лимфатического дренажа коленного сустава.

Ключевые слова: коленный сустав, артроз, синовиальная оболочка, эндотелиоциты, ультраструктура

THE MORPHOLOGICAL ASPECTS OF MICROCIRCULATION AND LYMPHATIC DRAINAGE STATE IN THE SYNOVIUM OF KNEE JOINT IN PATIENTS WITH DIFFERENT STAGES OF GONARTHROSIS

N.P. Mustafaev, M.S. Lubarskij, N.P. Bgatova, O.A. Shumkov

Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Limphology SB RAMS, Novosibirsk

Using transmission electron microscopy the research of the ultrastructural organization endothelium of blood and lymphatic capillaries and structures of the interstitium of synovial tissue in patients with osteoarthritis of a knee joint of 1–2 and 2–3 degrees are carried out. Structural attributes of infringement of microcirculation and lymphatic drainage in synovial tissue, the most expressed are revealed at osteoarthritis of 2–3 degrees. In connection with the important role synovial tissue in trophic maintenance of an articulate cartilage and removal of products of disintegration of chondrocyte to increase the efficiency of preventive maintenance and treatment of osteoarthritis and the differentiated approach to correct the infringements, the condition of a lymphatic drainage of a knee joint is necessary to consider environments.

Key words: a knee joint, osteoarthritis, synovial tissue, endothelium, ultrastructure

Возрастные изменения и патология суставов привлекает все большее внимание исследователей и практических врачей [8, 9, 12]. Несмотря на значительные успехи в распознавании патогенеза дегенеративно-дистрофических процессов в суставе, нет единого мнения о пусковых механизмах и степени структурных перестроек его компонентов при инволютивных изменениях [13–15]. Большую роль в состоянии суставного хряща играет синовиальная оболочка. Через ее сосудистую сеть происходит удаление продуктов распада хондроцитов, поступление энергетических и пластических материалов в хрящевую ткань [10, 11]. Структурно-функциональное состояние клеток органа зависит от эффективности лимфатического дренажа тканевого микрорайона. Состояние интерстиция и эндотелия лимфатических капилляров является определяющим для создания микроокружения, оптимального для функционирования клеток, как в условиях нормы, так и патологии [2–6]. В связи со сказанным, по-видимому, структурно-функциональная организация суставного хряща может определяться эффективностью микроциркуляции и лимфатического дренажа синовиальной оболочки.

Целью данной работы было выявление особенностей ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных и лимфатических капилляров

синовиальной оболочки коленного сустава у пациентов с различной степенью артроза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Морфологические исследования коленного сустава были проведены у 52 пациентов. Контрольную группу составили 5 мужчин и 5 женщин в возрасте от 18 до 25 лет с травматическими повреждениями компонентов коленного сустава. Основную группу составили 42 человека. По стадии гонартроза пациенты были разделены на 2 подгруппы: 23 пациента с 1–2 стадией и 19 пациентов с 2–3 стадией гонартроза. Гистологический материал для исследования был получен при выполнении лечебно-диагностических артроскопий и при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Для изучения структурной организации синовиальной оболочки коленного сустава в условиях нормы и при артрозе различной стадии в световом микроскопе и просвечивающем режиме электронного микроскопа, образцы тканей фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, затем, 1% растворе OsO₄ на фосфатном буфере, дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Полутонкие срезы окрашивали толудиновым синим, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки

для исследования в электронном микроскопе. Ультратонкие срезы контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM 1010. При увеличении $\times 4000$ фотографировали различные участки синовиальной оболочки.

Морфометрические исследования выполняли в соответствии с общепринятыми принципами [1]. Морфометрию эндотелиоцитов лимфатических и кровеносных капилляров (по 20 клеток на каждую группу) синовиальной оболочки проводили при конечном увеличении в 32 000 раз с помощью многоцелевой открытой тестовой системы. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Excel и Statistica. Различия между сравниваемыми средними считали достоверными при $p \leq 0,05$ (t -критерий Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В структуре коллагено-эластического слоя синовиальной оболочки коленного сустава в условиях нормы отмечали большое содержание кровеносных и лимфатических капилляров, которые

имели узкие просветы. В перикапиллярных пространствах располагались коллагеновые волокна и фибробласты. Пучки коллагеновых волокон синовиальной оболочки имели равномерное параллельное расположение.

При исследовании структурной организации синовиальной оболочки коленного сустава у пациентов с артрозом 1–2 стадии отмечали стаз эритроцитов в кровеносных капиллярах и микрососудах, расширение просветов лимфатических микрососудов, отек периваскулярных пространств и редкое расположение пучков коллагеновых волокон.

Среди эндотелиоцитов, выстилающих кровеносные капилляры, отмечали светлые и темные клетки (рис. 1а). При морфометрическом анализе цитоплазмы эндотелиоцитов было выявлено снижение на 34 % концентрации крист митохондрий. Уменьшались на 36 % и 38 % соответственно численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом. Меньшими, чем соответствующие показатели в контроле были объемные плотности микропиноцитозных везикул: цитоплазматических — на 30 %, люминальных — на 39 % и базальных — на 48 % (табл. 1).

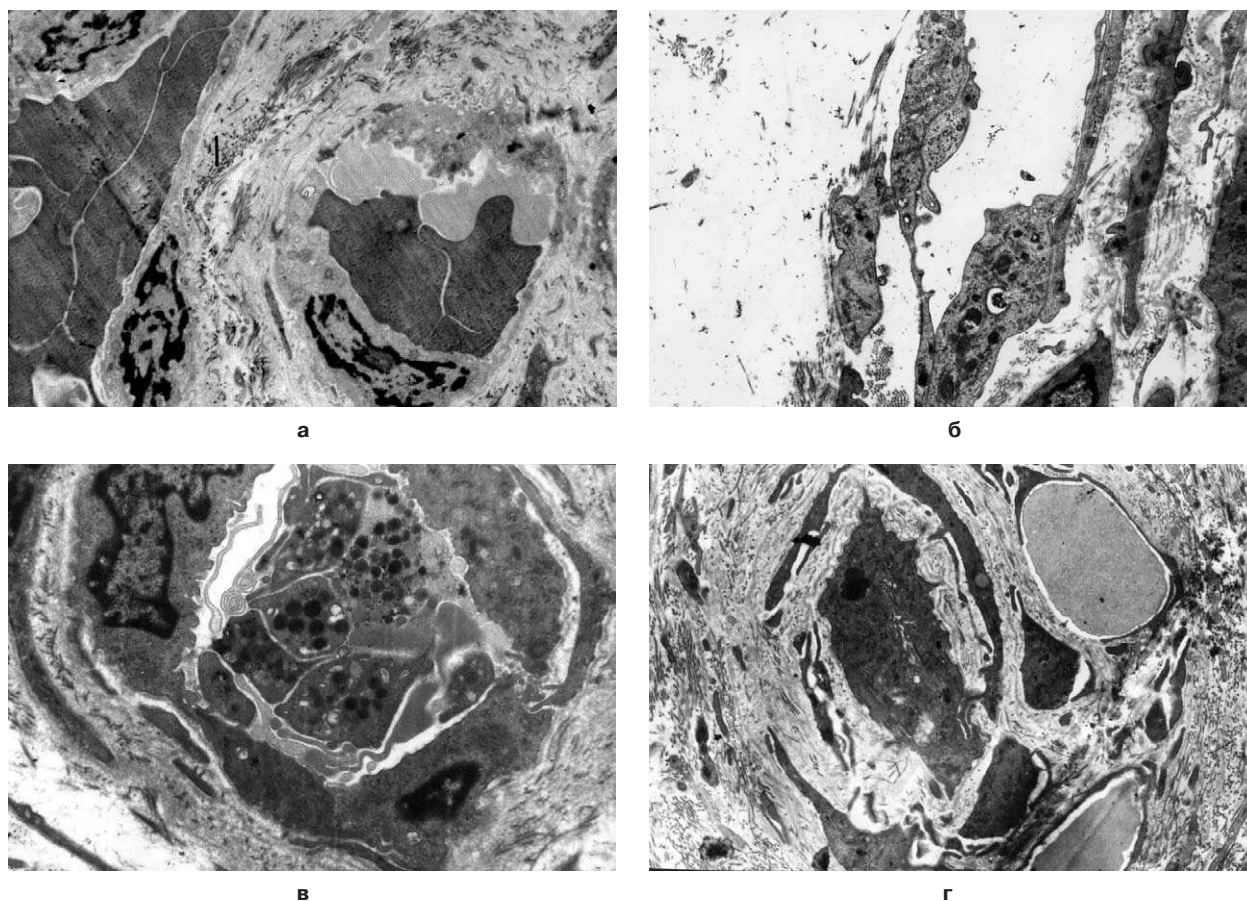


Рис. 1. Структура эндотелиоцитов кровеносных и лимфатических капилляров синовиальной оболочки у пациентов с артрозом коленного сустава: **а** — ультраструктура эндотелиоцитов кровеносного капилляра синовиальной оболочки пациента с артрозом коленного сустава 1–2 стадии. Темные и светлые эндотелиальные клетки. Стаз эритроцитов в просвете капилляра, увеличение $\times 12\,000$; **б** — накопление вторичных лизосом в цитоплазме эндотелиоцита лимфатического капилляра синовиальной оболочки пациента с артрозом коленного сустава 1–2 стадии, увеличение $\times 10\,000$; **в** — скопление тромбоцитов в кровеносном капилляре синовиальной оболочки коленного сустава у пациента с артрозом 2–3 степени, увеличение $\times 15\,000$; **г** — нарушение лимфотока в лимфатических капиллярах синовиальной оболочки коленного сустава у пациента с артрозом 2–3 стадии, увеличение $\times 6\,000$.

В структуре эндотелиоцитов лимфатических капилляров отмечали преобладание цитоплазматических микропиноцитозных везикул над базальными и люминальными. При этом меньшими, чем соответствующие показатели в условиях нормы были объемные плотности цитоплазматических микропиноцитозных везикул на 35 %, люминальных — на 24 %, базальных — на 42 % (табл. 2). Имело место набухание митохондрий, в результате отмечали снижение на 24 % концентрации крист митохондрий и увеличение размеров цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулама.

Уменьшались численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом на 44 и 27 %, соответственно. Клеточные контакты между соседними эндотелиальными клетками часто были открытого типа. В некоторых участках структура эндотелиальной выстилки была нарушена. В цитоплазме эндотелиальных клеток увеличивалось содержание вторичных лизосом (рис. 16). Перикапиллярные и интерстициальные пространства были расширены, сниженной была их электронная плотность и увеличены пространства между пучками коллагеновых волокон. Структура эндотели-

Таблица 1

Результаты морфометрического исследования эндотелиоцитов кровеносных капилляров синовиальной оболочки у пациентов с артрозом коленного сустава ($M \pm m$)

Исследованные параметры	Контроль	Артроз коленного сустава 1–2 ст.	Артроз коленного сустава 2–3 ст.
Митохондрии (Vv)	6,5 ± 0,12	6,0 ± 0,24	6,2 ± 0,35
Митохондрии Sv внутр. мембрана Sv наружн. мембрана	2,3 ± 0,14	1,6 ± 0,09*	1,2 ± 0,18*
Митохондрии (N _A)	3,6 ± 0,11	3,0 ± 0,42	2,8 ± 0,14
ГЭР (Vv)	10,8 ± 0,22	8,1 ± 0,13	6,4 ± 0,25*
Рибосомы прикрепленные (N _A)	32,8 ± 1,55	20,6 ± 1,74*	15,3 ± 1,38*
Рибосомы свободные полисомальные (N _A)	29,2 ± 1,13	18,1 ± 1,52*	16,7 ± 2,34*
Лизосомы (Vv)	2,2 ± 0,15	3,6 ± 0,04*	4,8 ± 0,22*
Лизосомы (N _A)	2,0 ± 0,11	2,7 ± 0,42	5,4 ± 0,16*
Люминальные МПВ (Vv)	25,6 ± 0,28	16,2 ± 0,55*	12,1 ± 0,14*
Цитоплазматические МПВ (Vv)	30,2 ± 0,16	20,5 ± 0,12*	15,3 ± 0,11*
Базальные МПВ (Vv)	22,7 ± 0,14	12,4 ± 0,35*	8,6 ± 0,62*

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); N_A – численная плотность структур (число структур в тестовой площади); Sv – поверхностная плотность структур (мкм² в 1 мкм³ объема цитоплазмы), ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; МПВ – микропиноцитозные везикулы; * – величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в контроле ($p < 0,05$).

Таблица 2

Результаты морфометрического анализа эндотелиоцитов лимфатических капилляров синовиальной оболочки ($M \pm m$)

Исследованные параметры	Контроль	Артроз коленного сустава 1–2 ст.	Артроз коленного сустава 2–3 ст.
Митохондрии (Vv)	7,0 ± 0,12	5,9 ± 0,08	6,8 ± 0,27
Митохондрии Sv внутр. мембрана Sv наружн. мембрана	2,1 ± 0,07	1,6 ± 0,09*	1,4 ± 0,05*
Митохондрии (N _A)	2,3 ± 0,16	2,0 ± 0,54	1,7 ± 0,82
ГЭР (Vv)	8,5 ± 0,29	12,3 ± 0,44	10,5 ± 0,13
Рибосомы прикрепленные (N _A)	25,3 ± 1,38	14,1 ± 2,75*	10,6 ± 3,49*
Рибосомы свободные полисомальные (N _A)	21,8 ± 2,16	16,4 ± 1,88*	12,4 ± 1,62*
Лизосомы (Vv)	2,2 ± 0,35	2,6 ± 0,11	2,9 ± 0,45
Лизосомы (N _A)	1,6 ± 0,07	2,0 ± 0,15	2,3 ± 0,12
Люминальные МПВ (Vv)	21,5 ± 1,32	14,1 ± 1,45*	8,9 ± 2,54*
Цитоплазматические МПВ (Vv)	26,0 ± 2,13	17,2 ± 1,80*	10,5 ± 2,55*
Базальные МПВ (Vv)	19,4 ± 1,28	10,7 ± 1,18*	7,5 ± 1,39*

Примечание: Vv – объемная плотность структур (% от объема цитоплазмы); N_A – численная плотность структур (число структур в тестовой площади); Sv – поверхностная плотность структур (мкм² в 1 мкм³ объема цитоплазмы); ГЭР – гранулярный эндоплазматический ретикулум; МПВ – микропиноцитозные везикулы; * – обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в контроле ($p < 0,05$).

оцитов лимфатических капилляров и интерстиция свидетельствовали о нарушении лимфатического дренажа в синовиальной оболочке.

При исследовании структурной организации синовиальной оболочки коленного сустава у пациентов с артрозом 2–3 стадии отмечали стаз эритроцитов в кровеносных капиллярах и сосудах, расширение просветов лимфатических микрососудов, отек периваскулярных пространств, накопление липидов и редкое расположение коллагеновых волокон. Пучки коллагеновых волокон были дезорганизованы и фрагментированы. В просветах лимфатических микрососудов отмечали липиды. В просвете кровеносных капилляров наблюдали скопление тромбоцитов (рис. 1в).

При морфометрическом анализе эндотелиоцитов кровеносных капилляров было выявлено снижение на 48 % концентрации крист митохондрий. Уменьшались на 54 и 42 % соответственно численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом. Объемная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикула была снижена на 45 %. Объемная плотность цитоплазматических микропиноцитозных везикул была уменьшена на 50 %, люминальных — на 54 %, базальных — на 70 %. Возрастали объемная и численная плотности лизосом в 2,5 раза (табл. 2).

В просвете лимфатических капилляров отмечали наличие электронноплотного содержимого, свидетельствующее о нарушении лимфотока (рис. 1г). Контакты между эндотелиальными клетками часто были открытого типа. Происходило набухание цитоплазмы эндотелиоцитов, при этом на 34 % уменьшалась концентрация крист митохондрий. Снижались численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом на 56 и 46 %, соответственно. Объемные плотности цитоплазматических микропиноцитозных везикул были снижены на 58 %, люминальных — на 59 %, базальных — на 58 % (табл. 2). Коллагеновые волокна синовиальной оболочки пациентов с артрозом коленного сустава 2–3 стадии отличались еще более низкой плотностью и фрагментацией, чем при артрозе 1–2 стадии. Отмечали наличие клеточного детрита в интерстиции. Структура эндотелиоцитов лимфатических капилляров и интерстиция свидетельствовали о большем нарушении лимфатического дренажа в синовиальной оболочке, чем при артрозе 1–2 стадии.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Известно, что токсичные вещества, накапливающиеся в околоклеточном пространстве, приводят к нарушению клеточного метаболизма и ослаблению регуляторных и адаптационных функций органов и организма в целом [7]. Постоянство внутренней среды организма поддерживается функциями лимфатической системы. При этом ее роль может быть сформулирована как дренажно-детоксикационная [2–5]. В нашем исследовании синовиальной оболочки коленного сустава были выявлены структурные признаки

нарушения микроциркуляции и лимфатического дренажа в условиях артроза, более выраженные у пациентов с артрозом 2–3 стадии. К ним можно отнести снижение в цитоплазме эндотелиальных клеток объемной плотности всех типов микропиноцитозных везикул, уменьшение объемной плотности мембран гранулярной эндоплазматической сети и численной плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом; накопление эритроцитов и тромбоцитов в просветах кровеносных капилляров; появление межэндотелиальных контактов открытого типа в лимфатических капиллярах; возрастание электронной плотности просветов лимфатических капилляров, увеличение размеров и снижение электронной плотности перикапиллярных и интерстициальных пространств.

Следовательно, в связи с тем, что синовиальная оболочка играет большую роль в трофическом обеспечении суставного хряща и удалении продуктов распада хондроцитов [9, 10], в целях повышения эффективности профилактики и лечения артрозов необходимо учитывать состояние лимфатического дренажа коленного сустава. При проведении диагностических и лечебных артроскопий у больных необходимо выполнять морфологическое исследование лимфатического русла синовиальной оболочки для дифференцированного подхода к коррекции нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990.
2. Бородин Ю.И. Лимфодренажный фактор эндозкологического равновесия. Проблемы лимфологии и эндозкологии // Материалы междунар. симпози. — Новосибирск, 1998. — С. 50–53.
3. Бородин Ю.И. Регионарная гемо- и лимфоциркуляции и ее место в реализации общей циркуляторной схемы организма. Лимфология. Эксперимент. Клиника // Труды ИКиЭЛ СО РАМН, 1995. — Т. 3. — С. 5–8.
4. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация // Морфология. — Т. 128, № 4. — С. 25–28.
5. Бородин Ю.И., Сапин М.Р. Частная анатомия лимфатической системы. Кожа и опорно-двигательный аппарат. — Новосибирск, 1995.
6. Левин Ю.М. Эндозкологическая медицина и эпицентральная терапия. Новые принципы и методы. — М.: Щербинская типография, 2000.
7. Левин Ю.М., Павлов А.П. Коррекция функций лимфатической системы и внесосудистого гуморального транспорта в комплексном лечении алкоголизма // Материалы международной конференции. — Новосибирск, 1996. — С. 137–139.
8. Age-related quantitative MRI changes in healthy cartilage: preliminary results / J.C. Goebel [et al.] // Biorheology. — 2006. — Vol. 43, N 3–4. — P. 547–551.
9. Effects of ageing on the biomechanical properties of rat articular cartilage / L. Wang [et al.]

// Proc. Inst. Mech. Eng. — 2006. — Vol. 220, N 4. — P. 573—578.

10. Imbof H., Brettensebr M., Kainbewrger F. Degenerative joint disease: cartilage or vascular disease // Skeletal Radiol. — 1997. — Vol. 26, N 7. — P. 398—403.

11. Kapitonova M.Y., Othman M. Ultrastructural characteristics of synovial effusion cells in some arthropathies // Malays J. Pathol. — 2004. — Vol. 26, N 2. — P. 73—87.

12. Long term evaluation of disease progression through the quantitative magnetic resonance imaging of symptomatic knee osteoarthritis patients: correlation with clinical symptoms and radiographic changes

/ J.P. Raynauld [et al.] // Arthritis Res. Ther. — 2006. — Vol. 8, N 1. — P. 21.

13. Martin J.A., Buckwalter J.A.. The role of chondrocyte senescence in the pathogenesis of osteoarthritis and in limiting cartilage repair // Bone Joint Surg Am. — 2003. — Vol. 85, N 2. — P. 106—110.

14. Morphological studies on the ageing and osteoarthritis of the articular cartilage in C57 black mice / K. Yamamoto [et al.] // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). — 2005. — Vol. 13, N 1. — P. 8—18.

15. Subchondral bone trauma causes cartilage matrix degeneration: an immunohistochemical analysis in a canine model / E.H. Mrosek [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. — 2006. — Vol. 14, N 2. — P. 171—178.

Сведения об авторах

Мустафаев Н.Р. — старший научный сотрудник НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, кандидат медицинских наук (630117, г. Новосибирск, ул. Арбузова, д. 6, тел. 83833328619, e-mail: nazimmustafaev@mail.ru)

Любарский Михаил Семенович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент. РАМН, заместитель директора научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук по научно-клинической работе, руководитель клиники НИИКЭЛ СО РАМН (630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, д. 2; тел.: (383) 333-64-09)