

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ГОНАРТРОЗА

Ю. И. БОРОДИН, М. С. ЛЮБАРСКИЙ, Н. Р. МУСТАФАЕВ, Н. П. БГАТОВА
ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

Цель — выявление особенностей структурной организации суставного хряща коленного сустава у пациентов с различными стадиями артроза.

Материалы и методы. Морфологические исследования суставного хряща проведены у 52 пациентов с различными стадиями гонартроза. 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 проведении эндопротезирования коленного сустава.

Результаты. Показано, что морфологические изменения в суставном хряще при гонартрозе связаны с уменьшением плотности межклеточного матрикса и, в зависимости от стадии процесса, с дистрофией, некрозом и апоптозом хондроцитов. В цитоплазме хондроцитов происходит снижение концентрации цитоплазматических органелл, накопление липидов и электронно-плотных включений.

Заключение. Наиболее выраженные структурные изменения в суставном хряще, связанные с локальной деструкцией хондроцитов и накоплением липидов и электронно-плотных включений, отмечены у пациентов с 2—3 стадией гонартроза.

Ключевые слова: гонартроз, суставной хрящ, хондроциты, ультраструктура.



В последнее время остеоартроз привлекает всё большее внимание исследователей и практических врачей. Несмотря на значительные успехи в распознавании патогенетических механизмов и применения новых методов для его лечения, не удаётся приостановить рост заболеваемости [4, 9]. Основные изменения сустава происходят в суставном хряще [12, 15]. Однако отсутствует единое мнение о развивающихся при этом процессах [11]. Поэтому целью данной работы было выявление особенностей ультраструктурной организации хондроцитов суставного хряща коленного сустава у пациентов с различными стадиями артроза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Морфологические исследования суставного хряща 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 проведении эндопротезирования коленного сустава. Фрагменты суставного хряща брали из суставных поверхностей медиальных мыщелков большеберцовых костей.

Для изучения структурной организации суставного хряща коленного сустава в условиях нормы и при артрозе различной стадии в световом микроскопе и просвечивающем режиме электронного микроскопа образцы фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида, затем в 1% растворе OsO_4 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.

Морфометрические исследования выполняли в соответствии с общепринятыми принципами [1]. Морфометрию хондроцитов (по 50 клеток на каждую группу) проводили при конечном увеличении в 32 000 раз с помощью закрытой 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 И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структура суставного хряща коленного сустава в условиях нормы характеризовалась равномерным окрашиванием хрящевой ткани, без видимых зон деструкции межклеточного матрикса. Хондроциты располагались поодиночке и образовывали изогнутые группы. В цитоплазме хондроцитов отмечали большое содержание мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума с прикреплёнными рибосомами, свободных полисомальных рибосом. На поверхности клеток отмечали микроворсинки и выросты, в перичеселлярном пространстве располагались одиночные фибриллы коллагена. Структурные признаки состояния межклеточного, перичеселлярного матрикса и хондроцитов свидетельствовали о хорошем трофическом обеспечении органа и активном функционировании клеток.

Структура суставного хряща пациентов с артрозом коленного сустава 1—2 стадии характеризовалась неравномерным окрашиванием хрящевой ткани, с наличием зон различной плотности и деструкции межклеточного матрикса. Слабо окрашивалось околоклеточное пространство хондроцитов. Отмечали структурную гетерогенность хондроцитов. При морфометрическом анализе хрящевых клеток было выявлено снижение на 43% объёмной плотности митохондрий. При этом концентрация крист митохондрий уменьшалась на 69%, численная плотность органелл достоверно не изменялась, по сравнению с контрольными значениями (рис. 1, а). Объёмная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума снижалась на 30%, а численные плотности прикреплённых и свободных полисомальных рибосом уменьшались на 42 и 33% соответственно (рис. 1, б, в, г). Повышалась объёмная плотность лизосом в 2,5 раза. В цитоплазме происходило накопление липидов и электронно-плотных включений (рис. 2).

При исследовании структуры суставного хряща коленного сустава пациентов с артрозом 2—3 стадии отмечали клетки в состоянии апоптоза. При морфометрическом анализе хондроцитов было выявлено снижение на 70%, по сравнению с соответствующей величиной в контроле, объёмной плотности митохондрий. Концентрация крист митохондрий уменьшалась на 72%, а численная плотность органелл — на 48% (рис. 1, а). На 59% уменьшалась объёмная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума и на 69 и 51% соответственно — численные плотности прикреплённых и свободных полисомальных рибосом (рис. 1, б, в, г). Возрастала объёмная плотность лизосом в 3,2 раза. В цитоплазме происходило значительное накопление липидов и электронно-плотных включений (рис. 2).

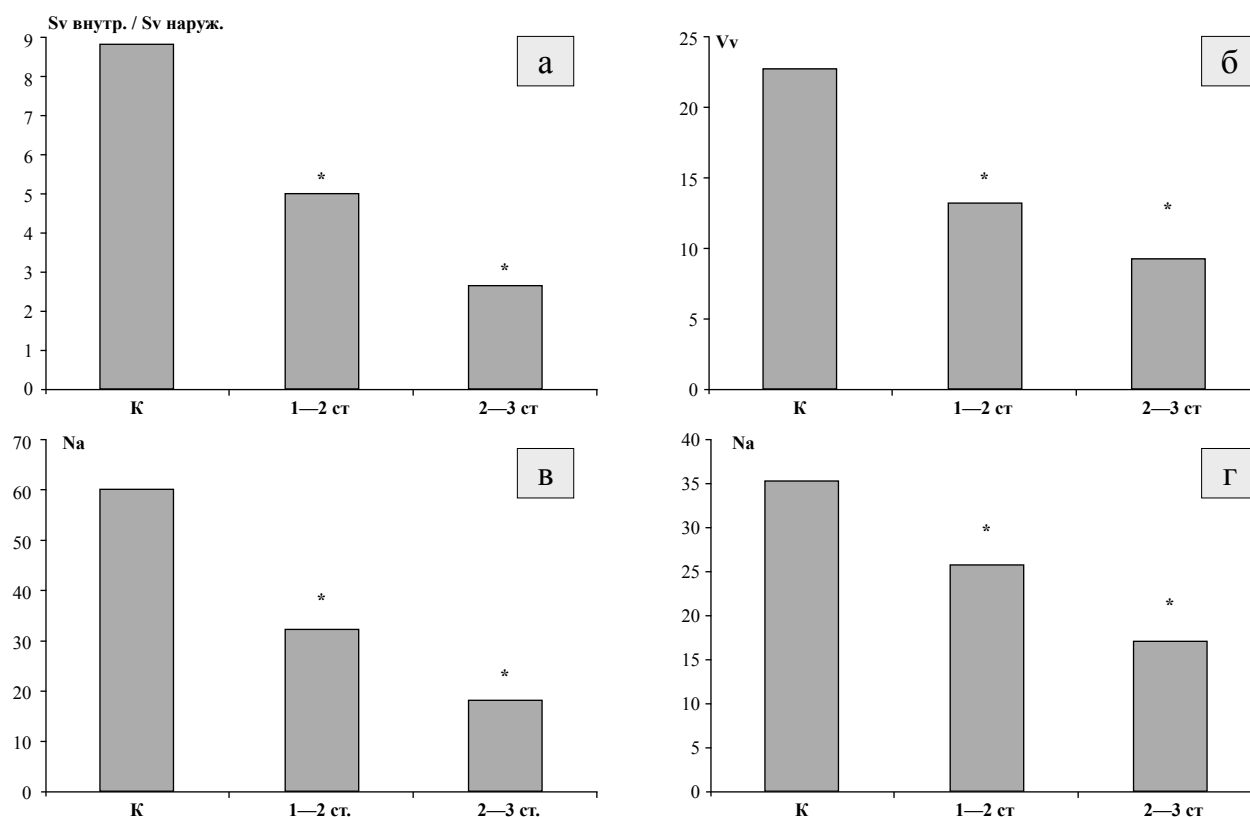


Рис. 1.

Состояние цитоплазматических органелл в хондроцитах суставного хряща пациентов с различными стадиями гонартроза:

а — концентрация крист митохондрий; б — объёмная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума; в — численная плотность прикрепленных рибосом; г — численная плотность свободных полисомальных рибосом; К — контрольная группа; 1—2 ст. — пациенты с 1—2 стадией гонартроза; 2—3 ст. — пациенты с 2—3 стадией гонартроза; Sv внутр. — поверхностная плотность внутренней мембраны митохондрий в объёме ($\text{мкм}^2/\text{мкм}^3$); Sv наруж. — поверхностная плотность наружной мембраны митохондрий в объёме ($\text{мкм}^2/\text{мкм}^3$); Vv — объёмная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума (% от объёма цитоплазмы); Na — численная плотность структур (число структур в тестовой площади); * — величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в контроле

При сравнении структуры хондроцитов суставного хряща коленного сустава пациентов с артрозом 1—2 и 2—3 стадий было выявлено, что при большем клиническом проявлении болезни происходят более значимые дистрофические изменения хондроцитов. При артрозе 2—3 стадии в цитоплазме хондроцитов на 48% была меньшей объёмная плотность митохондрий. Объёмная плотность мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума снижалась на 30%, а численные плотности прикрепленных и свободных полисомальных рибосом — на 42 и 33% соответственно (рис. 1, б, в, г). В цитоплазме происходило более значительное накопление липидов и электронно-плотных включений при артрозе 2—3 стадии превышала соответствующий показатель у пациентов с артрозом 1—2 стадии в 2,5 раза (рис. 2). При артрозе 2—3 стадии развивались более выраженные дистрофические изменения хондроцитов суставного хряща.

Таким образом, при исследовании структуры суставного хряща коленного сустава у пациентов с артрозом 1—2 и 2—3 стадий нами были выявлены неравномерное окрашивание межклеточного матрикса и дистрофические изменения хондроцитов. В их цитоплазме отмечали наличие вакуолей, слабо окрашивалось перикеллолярное пространство, наблюдали деструкцию хондроцитов. По данным A. Pilin et al. [13], изменение в окраске тканей может быть маркёром определенного возраста и развивающихся дистрофических изменений. Начальные события повреждения хрящевой ткани связаны со снижением синтеза гликозаминогликанов матрикса хряща [14]. В цитоплазме хондроцитов происходило накопление липидов и электронно-плотных включений. Электронно-плотные

включения, по-видимому, могли быть связаны с накоплением кальция. Известно, что митохондрии хондроцитов принимают участие в транспорте кальция и минерализации внеклеточного матрикса [8]. При нарушении функции митохондрий, что наблюдается при дегенеративных изменениях хондроцитов, кальций остаётся в клетке и происходит её минерализация [8].

В суставном хряще, как и в других соединительных тканях, интерстициальное (межфибрилярное и межклеточное) пространство заполнено основным веществом (интегративно-буферной метаболической средой). Компонентами этой среды являются вода, протеогликаны, минеральные соли, молекулярные предшественники коллагена, плазменные белки. От качественного и количественного состава этой среды во многом зависят свойства суставного хряща и его жизнедеятельность [7]. В зависимости от объёма и размерного дифференциального распределения межклеточного матрикса определяют метаболическую активность суставного хряща [4]. Существование двух взаимодействующих, неразрывно связанных систем — микроканалов различного диаметра, сообщающихся с лакунами хондроцитов и суставной полостью, и интерстициального пространства определяет пути транспорта продуктов метаболизма и перемещение жидкости. Это является одним из механизмов, посредством которого осуществляются регуляция жизнедеятельности суставного хряща и выполнение им своих биомеханических функций [4, 8]. Большую роль в состоянии суставного хряща играет синовиальная оболочка. Через её сосудистую сеть происходят удаление продуктов распада хондроцитов, поступление энергетических и пластических материалов в хрящевую ткань [10].

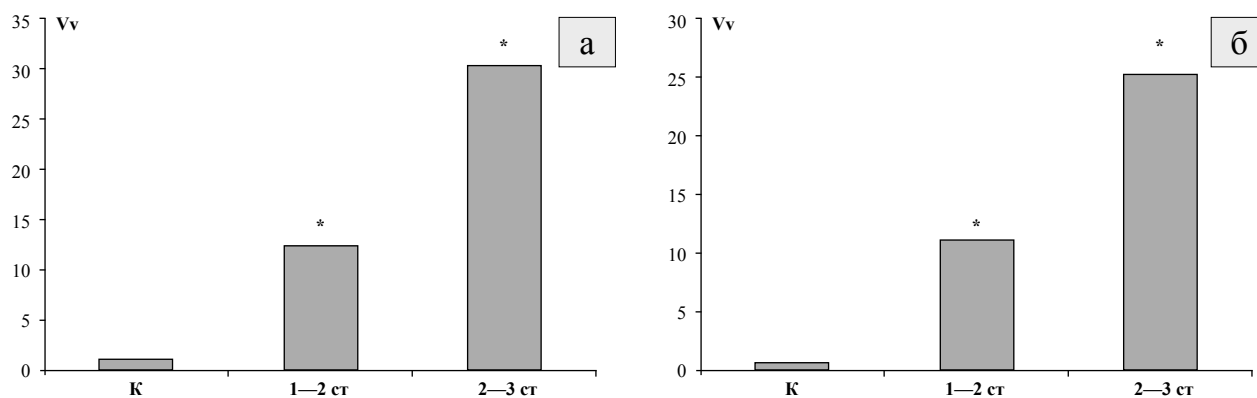


Рис. 2.

Объёмная плотность липидов (а) и электронно-плотных включений (б) в цитоплазме хондроцитов суставного хряща пациентов с различными стадиями гонартроза:

К — контрольная группа; 1—2 ст. — пациенты с 1—2 стадиями гонартроза; 2—3 ст. — пациенты с 2—3 стадиями гонартроза; Vv — объёмная плотность липидных включений (% от объёма цитоплазмы); * — величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в контроле

По нашему мнению, наблюдаемые деструктивные изменения в суставном хряще, приводящие к патологии, обусловлены нарушением лимфатического дренажа в суставе. Об этом свидетельствуют полученные нами ранее данные о состоянии интерстиция, кровеносных и лимфатических капилляров синовиальной оболочки коленного сустава [2, 3, 5, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, морфологические изменения в суставном хряще при гонартрозе связаны с изменением плотности межклеточного матрикса и, в зависимости от стадии процесса, с дистрофией, некрозом и апоптозом хондроцитов. В цитоплазме хондроцитов происходят снижение концентрации цитоплазматических органелл, накопление липидов и электронно-плотных включений.

SUMMARY

The purpose — revealing of features of the structural organization of the articulate cartilage of a knee joint at patients with various stages of arthrosis.

Materials and methods. Morphological researches of an articulate cartilage are visited at 52 patients with various stages of gonarthrosis. The control group was made by 5 men and 5 women in the age of from 18 till 25 years with traumatic damages of components of a knee joint.

The basic group was made by 42 persons. On a stage of gonarthrosis patients have been divided into 2 subgroups: 23 patients with 1—2 stage and 19 patients with 2—3 stage of gonarthrosis. The histological material for research has been received at performance medical-diagnostic arthroscopies a knee joint.

Results. It is noted, that morphological changes in an articulate cartilage at gonarthrosis are connected with change of density intercellular matrix and, depending on a stage of process, of chondrocyte dystrophy, necrosis and apoptosis are took place. In cytoplasm of chondrocyte there is a decrease in concentration of cytoplasmic organelles, lipids accumulation and electron density inclusions.

Conclusion. The most expressed structural changes in the articulate cartilage, connected with local destruction of chondrocytes, lipids and electron density inclusions accumulation are noted at patients with 2—3 stage of gonarthrosis.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990 — 166 с.
2. Бородин Ю. И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация // Морфология — 2005. — Т. 128. — № 4. — С. 25—28.
3. Бородин Ю. И., Любарский М. С., Бгатов Н. П., Мустафаев Н. Р., Дремов Е. Ю., Павлов В. В., Баитов В. С. Морфо-

логические признаки нарушения микрогемолимфоциркуляции коленного сустава при остеоартрозе // Материалы I Сибирского съезда лимфологов. Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии — Новосибирск, 2006. — С. 57—58.

4. Денисов-Никольский Ю. И., Миронов С. П., Омеляненко Н. П., Матвейчук И. В. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеоартрологии. — М.: ОАО «Типография «Новости». — 2005. — 336 с.

5. Любарский М. С., Бгатов Н. П., Мустафаев Н. Р., Дремов Е. Ю. Морфологические признаки нарушений микроциркуляции в структурных компонентах сустава при артрозе // Ангиология и сосудистая хирургия — 2006. — С. 46—47.

6. Любарский М. С., Нимаев В. В., Мустафаев Н. Р., Дремов Е. Ю., Алтухов И. А. Нарушения гемолимфоциркуляции у больных с гонартрозом // Сибирский консилиум. — 2006. — № 5 (52) — С. 51—54.

7. Омеляненко Н. П. Ультраструктура интерстициального пространства и основного вещества суставного хряща человека // Архив АГЭ. — 1990. — Т. 98, № 6 — С. 77—83.

8. Blanco F. J., Lopez M. J., Maneiro E. Mitochondrial dysfunction in osteoarthritis // Rheumatology. — 2004. — № 4 (5—6). — P. 715—728.

9. Goebel J. C., Watrin-Pinzano A., Bettembourg-Brault I., Odille F., Felblinger J., Chary-Valckenaere I., Netter P., Blum A., Gillet P., Loeuille D. Age-related quantitative MRI changes in healthy cartilage: preliminary results // Biorheology — 2006. — V. 43. — N 3—4. — P. 547—551.

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

11. Konig S. A., Goldammer A., Vitzthum H. E. Anatomical data on the craniocervical junction and their correlation with degenerative changes in 30 cadaveric specimens // J Neurosurg Spine. — 2005. — Vol. 3. — N 5. — P. 379—385.

12. Mrosek E. H., Lahm A., Erggelet C., Uhl M., Kurz H., Eissner B., Schagemann J. C. Subchondral bone trauma causes cartilage matrix degeneration: an immunohistochemical analysis in a canine model // Osteoarthritis Cartilage. — 2006. — V. 14 — N 2. — P. 171—178.

13. Pilin A., Pudil F., Bencko V. Changes in colour of different human tissues as a marker of age // Int J Legal Med. 2007. — Vol. 121. — N 2. — P. 158—162.

14. Takahashi I., Onodera K., Bae J. W., Mitani H., Sasano Y., Mitani H. Age-related changes in the expression of gelatinase and tissue inhibitor of metalloproteinase genes in mandibular condylar, growth plate, and articular cartilage in rats // J Mol Histol. — 2005. — Vol. 36. — N 5. — P. 355—366.

15. Wang L., Kalu D. N., Banu J., Thomas J. B., Gabriel N., Athanasiou K. Effects of ageing on the biomechanical properties of rat articular cartilage // Proc Inst Mech Eng. — 2006. — V. 220. — N 4. — P. 573—578.