

УДК 616.727.2-007.233-02-092

DOI: 10.22141/1608-1706.4.17.2016.77489

СЕРГІЄНКО Р.О., СТРАФУН С.С., САВОСЬКО С.І., МАКАРЕНКО О.М.
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВОГО СУГЛОБА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВІДТВОРЕННІ ЙОГО ПОРУШЕНОЇ БІОМЕХАНІКИ

Резюме. Деформуючий остеоартроз плечового суглоба — актуальна та малодосліджена проблема. Одним з основних чинників розвитку артрозу є травматичне ушкодження капсулярно-зв'язкового апарату суглоба, порушення рухомості суглоба та запалення. Разом із тим залишається невстановленим місце аномальної біомеханіки у розвитку остеоартрозу плечового суглоба як монофактора патологічного стану. **Мета.** Дослідити роль обмеженої біомеханіки плечового суглоба як монопатогенетичного чинника в розвитку остеоартрозу плечового суглоба. **Матеріали та методи.** В експерименті морським свинкам відтворювали модель остеоартрозу і через 3 місяці досліджували структурні зміни суглоба. Із декальцинованих зразків плечового суглоба отримували криозрізи, проводили гістологічне та морфометричне дослідження. **Результати та обговорення.** Встановлено структурні порушення суглобової поверхні головки плечової кістки і западини лопатки, зміну контура субхондральної кісткової тканини, проліферативні зміни капсули суглоба. Порушена рухливість і змінена зона навантаження спричинили втрату 48 % ($p < 0,01$) товщини хрящової суглобової поверхні плечової кістки та 14 % з боку гленоїду ($p < 0,01$). Тобто суттєве обмеження мобільності (біомеханіки) плечового суглоба призводить до дистрофічних змін хрящових елементів в обох суглобових поверхнях. **Висновки.** Результати експериментальних досліджень підтвердили, що порушена біомеханіка рухів плечового суглоба є одним із монопатогенетичних чинників остеоартрозу.

Ключові слова: остеоартроз, плечовий суглоб, структурні зміни.

Вступ

Остеоартроз — хронічне прогресуюче дегенеративно-дистрофічне захворювання синовіальних суглобів різної етіології, що характеризується дегенерацією хряща, структурними змінами субхондральної кістки й явним або прихованим синовітом. Серед значної кількості літературних джерел, що аналізують закономірності розвитку остеоартрозу кульшового та колінного суглобів, фундаментальних робіт, які присвячені дистрофічним змінам плечолопаткового суглоба на фоні порушеної біомеханіки рухів, недостатньо [1, 2].

Мета роботи — дослідити роль обмеженої біомеханіки плечового суглоба як монопатогенетичного чинника розвитку остеоартрозу плечового суглоба.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на морських свинках (*Cavia porcellus*) масою тіла 380–420 г віком 5 місяців. Перед оперативним відтворенням моделі артрозу плечового суглоба тварин наркотизували тіопенталом натрію (50–60 мг/кг внутрішньоочеревинно).

Усі експериментальні маніпуляції були проведені відповідно до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Тварин виводили з експерименту на 90-ту добу після операції шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію. Кістки плечового суглоба фіксували у 10% розчині формаліну на 0,1М-фосфатному буфері (рН

Адреса для листування з авторами:

Сергієнко Р.О.

E-mail: redact@i.ua

© Сергієнко Р.О., Страфун С.С., Савосько С.І.,

Макаренко О.М., 2016

© «Травма», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

7,4). Через 48–72 години зразки декальцинували у 5% розчині ЕДТА при рН 6,0–6,5 упродовж 20–30 діб за методикою Фреймана. Із декальцинованих зразків плечового суглоба морських свинок отримували криозрізи завтовшки 12–15 мкм. Криозрізи забарвлювали пікрофуксином, толуїдиновим синім, гематоксилін-еозином та за методикою пікро-Маллорі.

Морфометричне дослідження полягало в кількісній оцінці дистрофічних змін суглобової поверхні головки плечової кістки та западини (гленоїду) лопатки. Для цього на гістологічних зрізах усіх дослідних тварин по контуру суглобової поверхні вимірювали її товщину у 20 точках (рис. 1). Мікрофотографії отримували на мікроскопі Olympus BX 51. Морфометричний аналіз проведено за допомогою програмного забезпечення CarlZeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1) при збільшенні $\times 200$ і $\times 400$.

Статистичну оцінку отриманих вибірок даних проводили із застосуванням t-критерію Стьюдента. Вірогідними вважались результати за умови $p < 0,05$. Дані подані у вигляді середнього значення \pm стандартного відхилення.

Результати та обговорення

Усі дослідні тварини успішно перенесли оперативне втручання, без будь-яких ускладнень. Відмічено незначну контрактуру плечового суглоба на 30–40-ту добу спостереження. Гістологічні дослідження дозволили встановити структурні зміни капсули суглоба та суглобових поверхонь головки плечової кістки і западини лопатки. На рис. 2 наведено подібність анатомічної проекції плечового суглоба людини і морських свинок. Результати гістологічних досліджень експеримен-

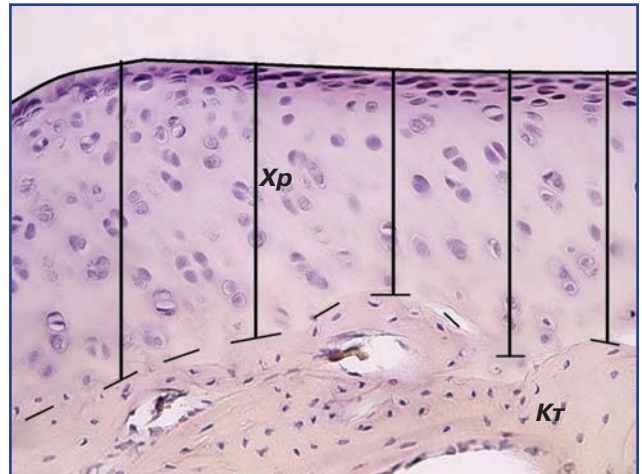


Рисунок 1. Спосіб морфометричної оцінки товщини суглобової поверхні плечового суглоба. Вимірювали відстань між краєм суглобової поверхні й умовною межею хряща (Хр) із кістковою тканиною (Кт). Гематоксилін і пікрофуксин. Об. 20, ок. 10

тального матеріалу можуть розширити уявлення про патогенез остеоартрозу плечового суглоба та репрезентувати отримані результати для подальшого аналізу клінічних випадків.

При дослідженні структурних утворень плечового суглоба встановлено проліферативні зміни суглобової капсули та сухожилків скелетних м'язів, збільшення щільності мікросудин. Ці зміни є наслідком травматичного ураження та реорганізації сполучної тканини капсули суглоба (рис. 3.1 і 3.2).

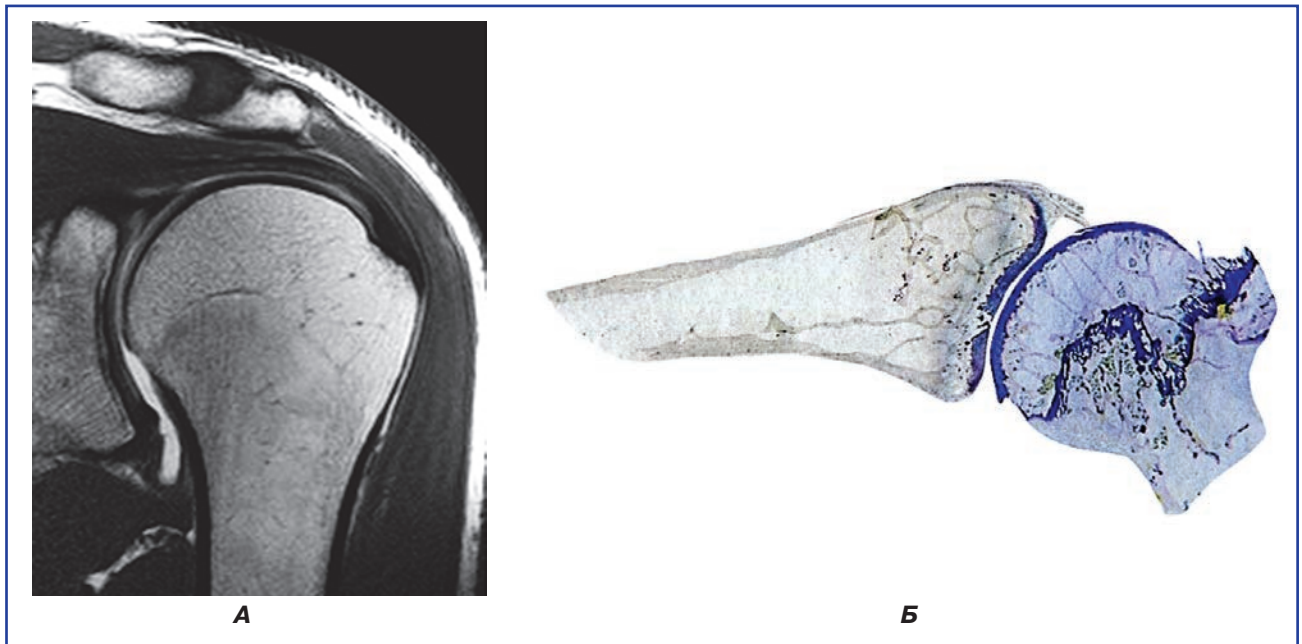


Рисунок 2. Плечовий суглоб здорової людини і морських свинок: А — МРТ плечового суглоба здорової людини (власне фото); Б — мікропрепарат плечового суглоба тварин через 3 місяці після операції. Реєструються хрящові суглобові поверхні та ділянка метафізарної пластинки (позитивно забарвлені толуїдиновим синім)

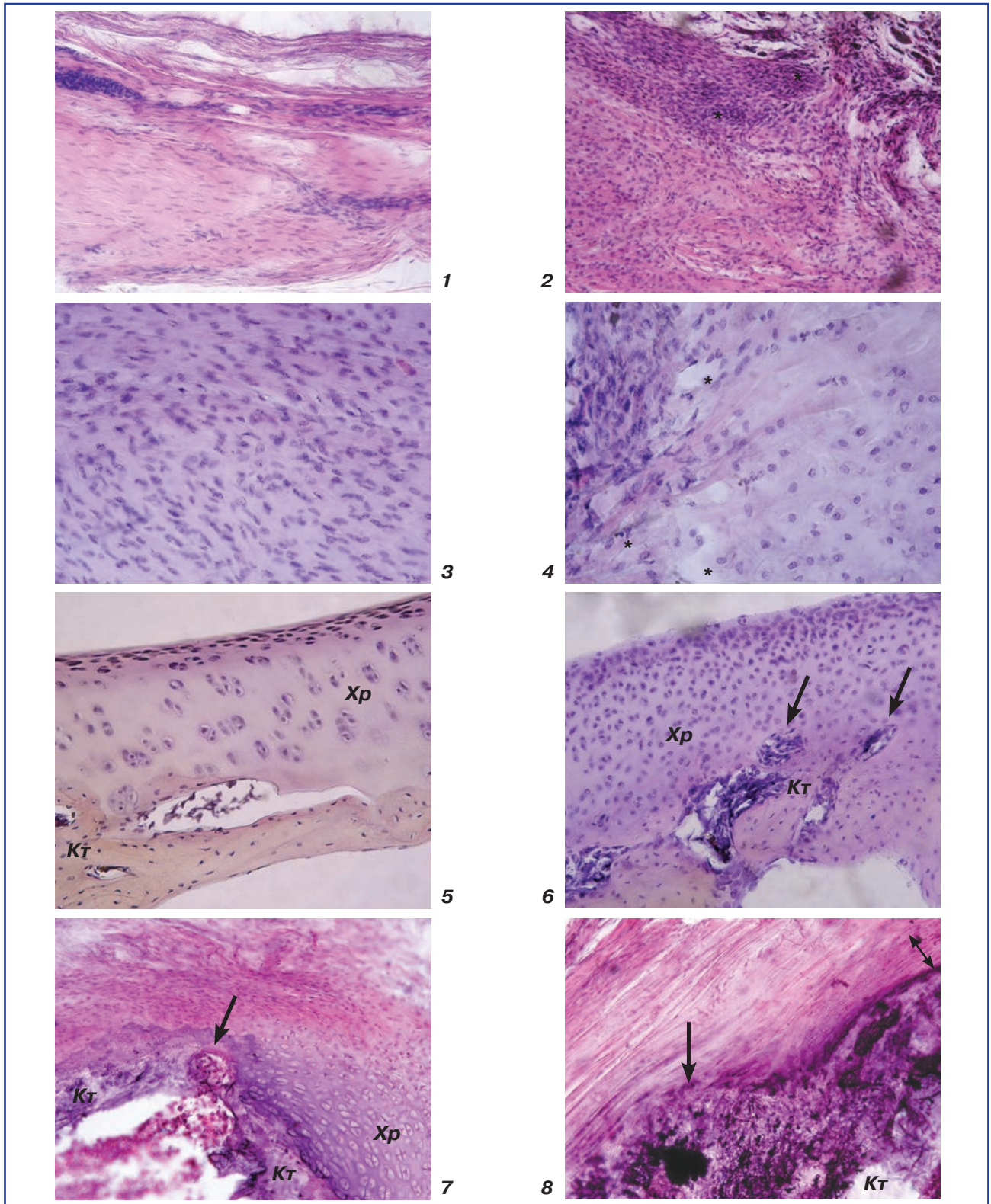


Рисунок 3. Структурні зміни плечового суглоба через 90 днів після операції: 1 – капсула суглоба інтактної групи; 2 – капсула суглоба оперованої групи: реорганізації сполучної тканини капсули, проліферативна реакція фібробластів (*); 3 – структурно незмінені поверхневі шари суглобової поверхні головки плечової кістки (*); 4 – дистрофічні зміни хондроцитів суглобової поверхні головки плечової кістки (*); 5 – структурно незмінена суглобова поверхня западини лопатки: в ділянці середньої поверхні хряща (Хр) чітко реєструються незмінені шари суглоба і кісткової тканини (Кт); 6 – структурні зміни суглобової поверхні западини лопатки: гіперцелюлярність, зміна забарвлення хряща (Хр), вросання судин у хрящовий матрикс (стрілка), зміна рівня кісткової тканини (Кт); 7 – дистрофічні зміни нижньої ділянки суглобової поверхні плечової кістки (поперечний розріз), реєструється субхондральне вогнище осифікації хряща (Хр) з боку кісткової тканини (Кт) (стрілка); 8 – дистрофічні зміни нижнього контура суглобової поверхні плечової кістки (поздовжній розріз), різке зменшення товщини хрящової поверхні (двостороння стрілка), осифікація періосту (стрілка). Гематоксилін-еозин (рис. 3.1–3.4, 3.7–3.8), гематоксилін і пікрофуксин (рис. 3.5–3.6). Об. 20, ок. 10

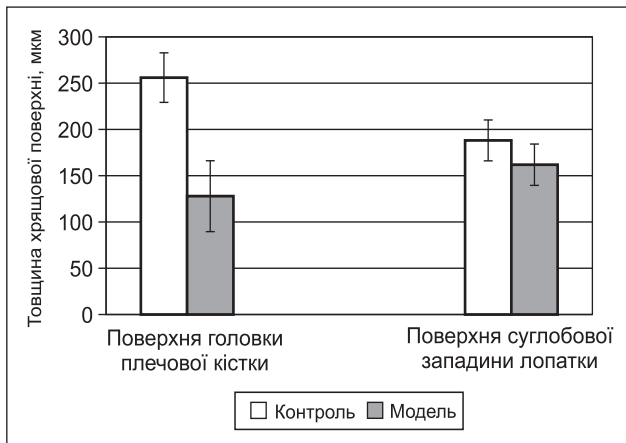


Рисунок 4. Зміни товщини хрящової поверхні головки плечової кістки та западини лопатки у контрольних та оперованих тварин

Гістологічна оцінка показала нерівність суглобової поверхні та зміну контура субхондральної кісткової тканини головки плечової кістки і відповідно лопатки. В деяких випадках відмічено проліферативні зміни з боку хрящової поверхні, проте у більшості зразків встановлено зменшення щільності клітинного складу хрящової тканини. Останнє пояснюється дистрофічними змінами хондроцитів, їх ізогенних груп (рис. 3.4, 3.7, 3.8) і пересічення кровоносними судинами мітки хряща (рис. 3.6 і 3.7). У загальній груповій вибірці структурні порушення суглобової капсули за результатами гістологічного дослідження виявлено у 100 % тварин ($n = 9$), ангіогенез суглобової капсули і сухожилків — у 77,7 % ($n = 7$), дистрофічні зміни суглобової поверхні — у 55,5 % ($n = 5$), ознаки осифікації — у 22,2 % ($n = 2$) випадків.

Морфометричний аналіз дозволив кількісно оцінити структурні зміни плечового суглоба. Значення товщини хрящової поверхні плечової кістки у групі оперованих тварин було статистично значимо меншим порівняно з контрольною групою в середньому на 48 % ($127,9 \pm 38,3$ мкм проти $255,9 \pm 26,7$ мкм у контролі, $p < 0,01$). Аналогічно з боку гленоїду статистично значущим було зменшення товщини на 14 % ($161,9 \pm 22,3$ мкм і $188,1 \pm 22,1$ мкм у контролі, $p < 0,05$) (рис. 4).

У цілому кількісні показники були меншими в нижній ділянці суглобової поверхні плечової кістки і середній-нижній поверхні западини (гленоїду) лопатки. Ці зміни ми пов'язуємо з формуванням нефізіологічного (аномального) навантаження на ці зони суглоба, але дані потребують додатково аналізу у динамічних дослідженнях, тобто порівняння декількох термінів спостереження.

Отже, в експериментальному дослідженні ми зробили спробу оцінити роль іммобілізації плечового суглоба як монопатогенетичного чинника у розвитку остеоартрозу. На сьогодні наявна значна кількість досліджень, присвячених аналізу характеру та

особливостей розвитку дистрофічних змін суглоба. Автори акцентують увагу на механічних і гістохімічних чинниках цих порушень [4]. Механічні чинники включають травматичне стиснення, механічне перевантаження тощо [5]. До гістохімічних досить умовно відносять ензиматичну дисфункцію, мікроциркуляцію, денервацію та метаболічні порушення і, зокрема, генетично обумовлені [6]. Аналіз літературних джерел засвідчив достатньо подібні особливості розвитку гістоструктурних змін у плечовому суглобі при різних моделях відтворення остеоартрозу в експериментальних тварин [3, 7, 8]. Зокрема, відзначають зменшення вмісту колагену, протеогліканів та інших полісахаридів і білків, що забезпечують міцність і протидію до стиснення та навантаження [9]. Автори пояснюють це збільшенням активності місцевих колагеназ і металопротеїназ, тобто ферментів катаболічного (протеолітичного) плану [4]. У сукупності з аномальним навантаженням і нефізіологічною біомеханікою суглоба всі ці чинники викликають зміни хрящових поверхонь головки плечової кістки і розглядаються як передумови нестабільності суглоба [10].

На підставі власних результатів досліджень ми виявили, що суттєве обмеження мобільності (біомеханіки) плечового суглоба призводить до дистрофічних змін хрящових елементів в обох суглобових поверхнях, тобто головки плечової кістки та западини лопатки. Порушення рухливості і змінена зона навантаження спричинили втрату в середньому 20–48 % шару суглобової поверхні головки плечової кістки і 5–14 % гленоїду лопатки. Автори припускають поєднання механічних і біохімічних патофізіологічних чинників у розвитку таких значних змін [8]. Механізм розвитку деструктивних змін нами уявляється так: обмеження рухомості суглоба та навантаження на суглоб і капсулу, зміна регіонального кровотоку, набряк хрящової тканини, зменшення товщини шару хрящової поверхні в силу субхондрального окостеніння. При цьому ушкодження хряща суглоба, збільшення навантаження на хрящ і порушення біомеханіки рухів є взаємозалежними чинниками. Згідно з результатами гістологічних досліджень, осифікація суглобової поверхні відбувалась субхондрально і поєднувалась із проростанням судинних елементів у хондромукоїд (хрящовий матрикс). Можна припустити, що післятравматичний ангіогенез також має місце у патогенезі переродження хрящових елементів суглоба у кісткову тканину. На думку авторів, додатковими патогенетичними чинниками є денервація та запалення (Kramer, 2013). Проте для вивчення послідовності цих подій необхідно провести додаткові дослідження.

Висновки

Отримані результати експериментальних досліджень дозволили довести гіпотезу про те, що порушення біомеханіки у плечовому суглобі, поява та наявність аномального навантаження за умов обмеженої роботи суглобових поверхонь являють собою самостійний патогенетичний чинник появи та прогресування остеоартрозу плечового суглоба.

Список літератури

1. *Sagittal alignment of the spine-pelvis-lower extremity axis in patients with severe knee osteoarthritis: A radiographic study* / W.J. Wang, F. Liu, Y.W. Zhu [et al.] // *Bone Joint Res.* — 2016. — Vol. 5(5). — P. 198-205.
2. *Prieto-Alhambra D. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints* / D. Prieto-Alhambra, A. Judge, M.K. Javaid // *Ann. Rheum. Dis.* — 2014. — Vol. 73(9). — P. 1659-1664.
3. *Evaluation of cartilage degeneration in a rat model of rotator cuff tear arthropathy* / E.J. Kramer, B.M. Bodendorfer, D. Laron [et al.] // *J. Shoulder Elbow Surg.* — 2013. — Vol. 22(12). — P. 1702-1709.
4. *Birrell F. Osteoarthritis: pathogenesis and prospects for treatment* / F. Birrell, N. Howells, M. Porcheret // *Reports on the Rheumatic Diseases, Series 6 (Autumn 2011) Topical Reviews № 10.* — P. 1-12.
5. *Disruption of the anterior-posterior rotator cuff force balance alters joint function and leads to joint damage in a rat model* / K.E. Reuther, S.J. Thomas, J.J. Tucker [et al.] // *J. Orthop. Res.* — 2014. — Vol. 32(5). — P. 638-644.
6. *Katz J.D. Getting to the heart of the matter: osteoarthritis takes its place as part of the metabolic syndrome* / J.D. Katz, S. Agrawal, M. Velasquez // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 22(5). — P. 512-519.
7. *Van den Berg W.B. Lessons from animal models of osteoarthritis* / W.B. van den Berg // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2008. — Vol. 10(1). — P. 26-29.
8. *Glenoid cartilage mechanical properties decrease after rotator cuff tears in a rat model* / K.E. Reuther, J.J. Sarver, S.M. Schultz [et al.] // *J. Orthop. Res.* — 2012. — Vol. 30(9). — P. 1435-1439.
9. *Loeser R.F. Age-Related Changes in the Musculoskeletal System and the Development of Osteoarthritis* / R.F. Loeser // *Clin. Geriatr. Med.* — 2010. — Vol. 26(3). — P. 371-386.
10. *Correlation between rotator cuff tear and glenohumeral degeneration* / H.C. Hsu, Z.P. Luo, J.J. Stone [et al.] // *Acta Orthop Scand.* — 2003. — Vol. 74(1). — P. 89-94.

Отримано 14.07.16 ■

Сергиенко Р.А., Страфун С.С., Савосько С.И., Макаренко А.Н.
 ГУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», г. Київ, Україна
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Київ, Україна

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЕГО НАРУШЕННОЙ БИОМЕХАНИКИ

Резюме. Деформирующий остеоартроз плечевого сустава — актуальная и малоизвестная проблема. Одним из основных факторов развития артроза является травматическое повреждение капсульно-связочного аппарата сустава, нарушение подвижности сустава и воспаление. Вместе с тем остается не установленной роль аномальной биомеханики в развитии остеоартроза плечевого сустава как монофактора патологического состояния. **Цель.** Исследовать роль ограниченной биомеханики плечевого сустава как монопатогенетического фактора в развитии остеоартроза плечевого сустава. **Материалы и методы.** В эксперименте у морских свинок воспроизводили модель остеоартроза и через 3 месяца исследовали структурные изменения сустава. С декальцированных образцов плечевого сустава получали криосрезы, проводили гистологическое и морфометрические исследования. **Результаты и обсуждение.**

Установлены структурные нарушения суставной поверхности головки плечевой кости и впадины лопатки, изменение контура субхондральной костной ткани, пролиферативные изменения капсулы сустава. Нарушенная подвижность и измененная зона нагрузки привели к утрате 48 % ($p < 0,01$) толщины хрящевой суставной поверхности плечевой кости и 14 % со стороны гленоида ($p < 0,01$). То есть существенное ограничение мобильности (биомеханики) плечевого сустава приводит к дистрофическим изменениям хрящевых элементов в обеих суставных поверхностях. **Выводы.** Результаты исследований подтвердили, что нарушенная механика движений плечевого сустава является одним из монопатогенетических факторов остеоартроза.

Ключевые слова: остеоартроз, плечевой сустав, структурные изменения.

Serhienko R.O., Strafun S.S., Savosko S.I., Makarenko A.N.
 State Institution «Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
 Kyiv, Ukraine
 National Medical University named after O.O. Bohomolets, Kyiv, Ukraine

STRUCTURAL CHANGES OF SHOULDER JOINT IN EXPERIMENTAL MODELING OF ITS IMPAIRED BIOMECHANICS

Summary. Deforming osteoarthritis of the shoulder joint — current and underinvestigated problem. One of the main factors in the development of arthrosis is a traumatic injury of the joint capsular ligaments, violation of joint mobility and inflammation. At the same time, the place of abnormal biomechanics remains unknown in the development of osteoarthritis of the shoulder joint as a monofactor of pathological condition. **Objective:** to investigate the role of limited biomechanics of the shoulder joint as a monopatogenetic factor in the development of osteoarthritis of the shoulder joint. **Materials and methods.** In the experiment, the model of osteoarthritis has been reproduced in guinea pigs, and the structural changes in the joint were investigated 3 months after. Cryosections were obtained from the decalcinated shoulder samples,

histological and morphometric study was performed. Results and discussion. The structural damages of the articular surface of the humeral head and shoulder blade cavity were detected, as well as changes in the contour of the subchondral bone tissue, proliferative changes in the joint capsule. Disturbed mobility and altered zone of load caused the loss of 48 % ($p < 0.01$) of cartilage thickness in humeral articular surface and 14 % of the glenoid ($p < 0.01$). That is, a significant limitation of mobility (biomechanics) of the shoulder joint leads to dystrophic changes of cartilage elements in both articular surfaces. **Conclusions.** Research results confirmed that impaired biomechanics of the shoulder joint movements is one of the monopatogenetic factors of osteoarthritis.

Key words: osteoarthritis, shoulder joint, structural changes.