

В.В. Жеребкін¹
Д.М. Шиян¹
І.В. Борзенкова²
П.В. Ткаченко²

¹ Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет»

² Комунальне неприбуткове підприємство Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» Харків, Україна






Надійшла: 11.09.2023

Прийнята: 04.10.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.40-44>

УДК:616-091.8

ДЕЯКІ АСПЕКТИ СПІВВІДНОШЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СУДИН СУГЛОБОВОЇ КАПСУЛИ, СУБХОНДРАЛЬНОЇ КІСТКИ ТА СУГЛОБОВОГО ХРЯЩА ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ З УРАЖЕННЯМ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Zherebkin V.V.  , Shiyan D.N. , Borzenkova I.V. , Tkachenko P.V.  Some aspects of the correlation of morphological changes in the vessels of the articular capsule, subchondral bone and articular cartilage in cardiovascular diseases with damage to the lower extremities.

Private Institution of Higher Education «Kharkiv International Medical University», Communal Non-Profit Enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital», Kharkiv, Ukraine.



ABSTRACT. Background. The exact pathogenetic mechanism (or mechanisms) of osteoarthritis is still unknown, despite current advances in diagnosis, which explains the preclinical and clinical failure of a number of potential disease-modifying pharmacological therapies. The need to increase the effectiveness of therapy for this common disease leads to further research into its pathogenesis. **Objective.** Determination of possible pathogenetic mechanisms of osteoarthritis by studying the relationship between vascular changes in the joint capsule and morphological changes in articular cartilage and subchondral bone. **Methods.** Histological studies of the articular tissues of 30 lower limbs amputated in persons with vascular diseases of the lower extremities without a clinical diagnosis of osteoarthritis were carried out. **Results.** Samples of the knee joint capsule revealed signs of arteriosclerosis with obliteration of up to 90 % of the vascular lumen and manifestations of venous thrombosis with revascularization of blood clots. At the same time, in the subchondral bone, phenomena of severe osteoporosis with sclerosis and fibrous restructuring of adipose tissue were detected, and in the articular cartilage - phenomena of dystrophy with delamination of the surface layer. **Conclusion.** Pathological changes in the vessels of the joint capsule and subchondral bone in the structure of cardiovascular diseases and the manifestations of dystrophic destruction of articular tissues caused by them can be considered as the leading pathogenetic mechanism of primary OA. **Further studies** of the correlation of morphological changes in articular tissues by comparing samples of different contingents of individuals are expedient.

Key words: osteoarthritis, cardiovascular diseases, lesions of the lower extremities, joint capsule vessels, subchondral bone, articular cartilage.

Citation:

Zherebkin VV, Shiyan DN, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Some aspects of the correlation of morphological changes in the vessels of the articular capsule, subchondral bone and articular cartilage in cardiovascular diseases with damage to the lower extremities]. Morphologia. 2023;17(3):40-4. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.40-44>

 Zherebkin V.V. 0000-0001-7025-9462;  Shiyan D.N. 0000-0002-3755-7051;

 Borzenkova I.V. 0000-0003-3976-7084;  Tkachenko P.V. 0000-0002-7842-8117

 v.zherebkin@khimu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Остеоартроз (ОА) має велике поширення, особливо, серед осіб похилого віку [1]. Морфологічно ОА характеризується як недостатність

органу суглоба, яка вражає всі тканини всередині та навколо суглоба, включаючи деградацію суглобового хряща, потовщення субхондральної кістки та утворення кист, утворення остеофітів,

різного ступеня синовіального запалення, дегенерацію зв'язок, гіпертрофію суглобової капсули, зміни в навколишньосуглобових м'язах, нервах, бурсі та локальних жирових подушечках, серед яких саме деградація хряща вважається центральною ознакою. Втім, точний патогенетичний механізм (або механізми) остеоартрозу досі невідомий, незважаючи на сучасні досягнення в діагностиці, що пояснює доклінічну та клінічну неефективність низки потенційних фармакологічних терапій, що модифікують захворювання. Перспективи подальших досліджень патогенезу ОА для визначення шляхів фармакологічного впливу зазвичай пов'язують зі створенням релевантних тваринних моделей, в центрі уваги яких залишаються процеси ремоделювання суглобового хрящу [2].

Проте, наявні дані на користь гіпотези, що притаманний ОА дисбаланс процесів ремоделювання безсудинного суглобового хрящу є вторинним по відношенню до порушень кровообігу в капсулі суглобу та субхондральній кістці в структурі загальних серцево-судинних захворювань та, відповідно, до розвитку ішемічних змін в них [3]. Крім того, масштабними епідеміологічними дослідженнями визначений зв'язок між ОА та серцево-судинними захворюваннями, такими як ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, порушення мозкового кровообігу, судинні захворювання та цукровий діабет [4]. Визначення впливу судинних змін та ішемічних порушень при серцево-судинних захворюваннях на розвиток типових для ОА морфологічних змін сприятиме встановленню патогенетичних механізмів захворювання та розробці підходів до його попередження та лікування.

Мета

Визначення можливих патогенетичних механізмів остеоартрозу шляхом дослідження зв'язку судинних змін капсули суглоба із морфологічними змінами суглобового хряща та субхондральної кістки. Для досягнення цієї мети потрібні морфологічні дослідження суглобових тканин на ранніх доклінічних стадіях морфогенезу ОА у пацієнтів із тяжкими серцево-судинними захворюваннями.

Матеріали та методи

Проведений зовнішній огляд колінних суглобів, макроскопічна оцінка синовіальної оболонки та суглобових поверхонь, а також мікроскопічні дослідження суглобових тканин 30 нижніх кінцівок ампутованих у осіб із судинними захворюваннями (облітеруючий атеросклероз, діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок) без клінічного діагнозу ОА.

Забір матеріалу проводився з ділянок синовіальної оболонки, прилеглих до суглобових поверхонь та з суглобових поверхонь надколінника та мищелків великогомілкової кістки.

Зразками для дослідження були:

- фрагменти суглобових поверхонь надколінника, медіального та латерального мищелків великогомілкової кістки розміром 10 x 10 x 5 мм. Зразки фіксувалися в 10 % нейтральному формаліні, декальцифіковані в 5 % розчині азотної кислоти, а потім піддані гістологічній проводці в етанолі, після чого готувалися послідовні парафінові секції товщиною 5 мкм.

- фрагменти синовіальної оболонки взяті по периметру суглобових поверхонь розміром 10 x 10 x 5 мм. Зразки фіксувалися в 10 % нейтральному формаліні, а потім піддані гістологічній проводці в етанолі, після чого готувалися послідовні парафінові секції товщиною 5 мкм.

Препарати фарбувалися гематоксилін-еозином.

Гістологічне дослідження проводилося на стандартному світлопольному мікроскопі Carl Zeiss Primo Star при збільшенні x 100 (окуляр x 10, лінза x 10), мікрофотоzйомка проводилася за допомогою фотоапарату Canon PowerShot A640 з адаптером Soligor Adapter Tube for Canon A610/A620 52 mm Tele. В гістологічних препаратах оцінювалась будова артерій та вен капсули суглобу, суглобового хрящу та субхондральної кістки за стандартними методиками [5 - 7].

Результати та їх обговорення

При зовнішньому огляді колінних суглобів та макроскопічній оцінці суглобових поверхонь та синовіальної оболонки патологічні зміни в усіх зразках відсутні.

При мікроскопічному дослідженні капсули колінного суглобу виявлені явища артеріосклерозу з облітерацією до 90 % просвіту артерій, артеріосклероз та венозного тромбозу з ревазюляризацією тромбів (рис. 1-3).

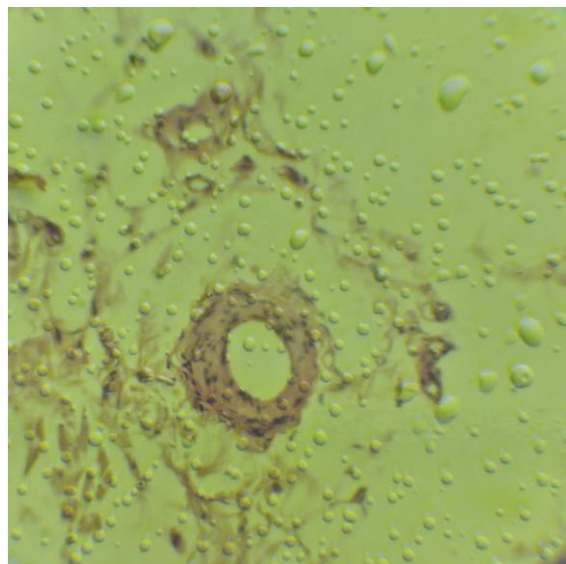


Рис. 1. Артеріосклероз в капсулі суглоба з частковою облітерацією, артеріосклероз. Гематоксилін-еозин. x120.

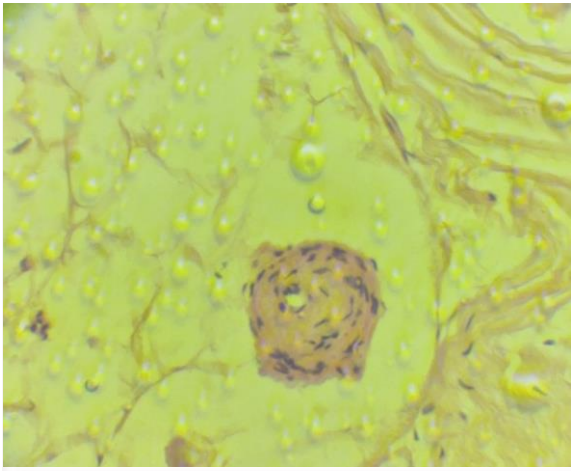


Рис. 2. Артеріосклероз в капсулі суглоба з майже повною облітерацією. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

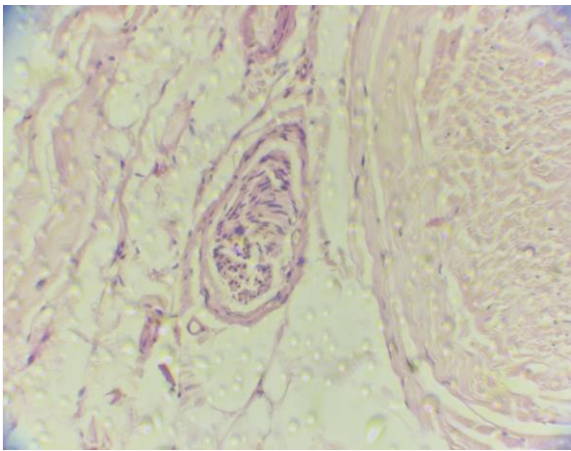


Рис. 3. Венозний тромбоз з ревазуляризацією в капсулі суглобу. Гематоксилін-еозин. $\times 300$.

При мікроскопічному дослідженні зразків субхондральної кістки виявлені явища вираженого субхондрального остеопорозу в поєднанні із склерозом та фіброзом кістковомозкового простору (рис. 4-5).

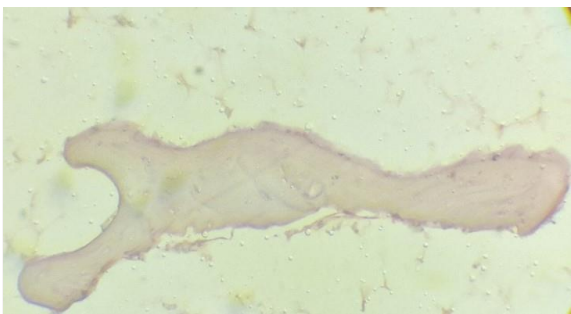


Рис. 4. Тяжкий субхондральний остеопороз - одна кісткова балка серед склерозованого кісткового мозку. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

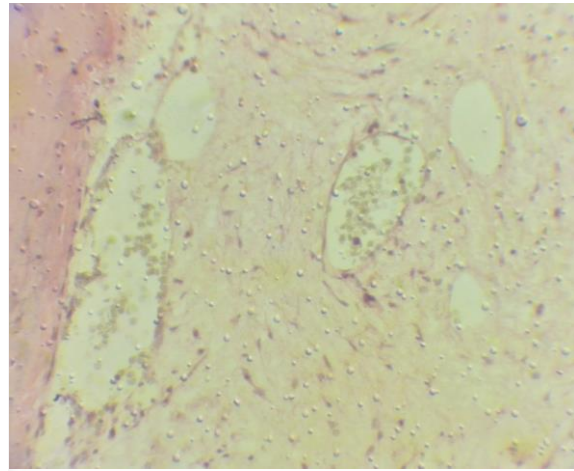


Рис. 5. Тяжкий субхондральний остеопороз з фіброзом кістковомозкового простору. Гематоксилін-еозин. $\times 300$.

При мікроскопічному дослідженні суглобового хрящу виявлені його суттєві дистрофічні зміни із розшаруванням (рис. 6).

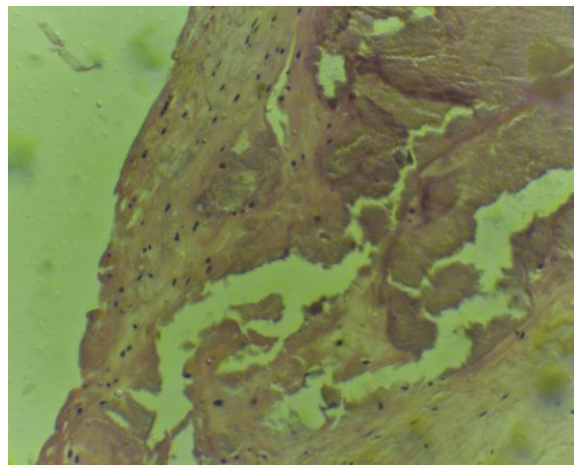


Рис. 6. Розшарування та дистрофічні зміни суглобового хрящу. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

Серед досліджуваних зразків не було жодного, в якому зміни в суглобовому хрящу відзначались при інтактних судинах капсули суглоба та інтактній субхондральній кістці.

Субхондральний склероз та кистовидна перестройка епіфізів відносяться до типових змін на просунутих стадіях ОА, що, зазвичай, пояснюється реакцією субхондральної кістки на руйнування суглобового хряща і оголення суглобових поверхонь, так само, як і запальні процеси в синовіальній оболонці традиційно розглядаються як реакція на подразнення продуктами деградації суглобового хряща. Втім, як показує дане дослідження, зміни в капсулі суглоба та субхондральній кістці більш тяжкі, ніж в суглобовому хрящі, що можна пояснити тим, що вони почи-

наються раніше, ніж руйнування хряща.

ОА тривалий час розглядався як прояв передчасного зношення суглобів внаслідок функціонального перевантаження та дії несприятливих факторів зовнішнього середовища. Така ситуація має місце при розвитку посттравматичного, диспластичного ОА, вторинного ОА при певних порушеннях обміну речовин (охроноз, амліодоз), що супроводжується відкладенням в суглобових тканинах продуктів патологічного метаболізму, вторинного ОА пов'язаного з певними видами професійної та спортивної діяльності. Але функціональне навантаження саме по собі не пояснює розвиток первинного ОА в інтактних суглобах

З огляду на відомі морфологічні характеристики ОА виявлені в суглобових тканинах патологічні зміни можна розглядати як його ранню доклінічну стадію. Вочевидь, що зміни субхондральної кістки та суглобового хряща є проявами дистрофічної деструкції.

Можна припустити, що серцево-судинні захворювання з тяжкими порушеннями кровообігу в судинах нижніх кінцівок супроводжуються також ураженням судин капсули суглоба та

субхондральної кістки, що викликає вторинні ішемічні зміни в цих структурах. В свою чергу, порушення трофіки капсули суглобу та субхондральної кістки призводить до порушення процесів ремоделювання суглобового хрящу, який не маючи власних судин харчується за рахунок синовії та субхондральної кістки, що мікроскопічно проявляється у вигляді його дистрофії та розшарування.

Підсумок

Патологічні зміни судин капсули суглоба та субхондральної кістки в структурі серцево-судинних захворювань та зумовлені ними прояви дистрофічної деструкції суглобових тканин можна розглядати як провідний патогенетичний механізм первинного ОА.

Перспективи подальших розробок

Доцільні подальші дослідження співвідношення морфологічних змін суглобових тканин шляхом співставлення зразків різних контингентів осіб.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Marshall DA, Liu X, Barnabe C, Yee K, Faris PD, Barber C, Mosher D, Noseworthy T, Werle J, Lix L. Existing comorbidities in people with osteoarthritis: a retrospective analysis of a population-based cohort in Alberta, Canada. *BMJ Open*. 2019;9(11):3334.

2. Yuchen He, Zhong Li, Peter G Alexander, Brian D Ocasio-Nieves, Lauren Yocum, Hang Lin, Rocky S Tuan. Pathogenesis of Osteoarthritis: Risk Factors, Regulatory Pathways in Chondrocytes, and Experimental Models. *Biology*. 2020;9(8):194. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology9080194>

3. Zhrebkin VV, Shiyan DN, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Features of morphological changes in articular tissues in vascular diseases of the lower extremities]. *Morphologia*. 2021;15(3):84-88.

Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.84-88>

4. Watt FE, Wise EM. Osteoarthritis and associated comorbidities: new answers and more questions. *Rheumatology*. 2021;60(9):3966-3968.

5. Pasquali Ronchetti I, Frizziero L, Guerra D. Aging of the human synovium: an in vivo and ex vivo morphological study. *Semin Arthritis Rheum*. 1992;21:400-414.

6. Collan Y. General principles of grading lesions in diagnostic histopathology. *Pathol Res Pract*. 1989;185:544-547.

7. Frizziero L, Georgountzos A, Zizzi F, Focherini MC. Microarthroscopic study of the morphologic features of normal and pathological synovial membrane. *Arthroscopy*. 1992;8:504-509.

Жеребкін В.В., Шиян Д.М., Борзенкова І.В., Ткаченко П.В. Деякі аспекти співвідношення морфологічних змін судин суглобової капсули, субхондральної кістки та суглобового хряща при серцево-судинних захворюваннях з ураженням нижніх кінцівок.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Точний патогенетичний механізм (або механізми) остеоартрозу досі невідомий, незважаючи на сучасні досягнення в діагностиці, що пояснює доклінічну та клінічну неефективність низки потенційних фармакологічних терапій, що модифікують захворювання. Потреба в підвищенні ефективності терапії цього поширеного захворювання зумовлює подальші дослідження його патогенезу. **Мета.** Визначення можливих патогенетичних механізмів остеоартрозу шляхом дослідження зв'язку судинних змін капсули суглоба із морфологічними змінами суглобового хряща та субхондральної кістки. **Методи.** Проведені гістологічні дослідження суглобових тканин 30 нижніх кінцівок ампутованих у осіб із судинними захворюваннями нижніх кінцівок без клінічного діагнозу остеоартрозу. **Результати.** В зразках капсули колінного суглобу виявлені ознаки артеріосклерозу з облітерацією до 90 % просвіту

судин та прояви венозного тромбозу з явищами ревазуляризації тромбів. При цьому в субхондральній кістці виявлені явища з тяжкого остеопорозу із склерозом та фіброзною перебудовою жирової тканини, а в суглобовому хрящі – явища дистрофії із розволокненням поверхневого шару. **Підсумок.** Патологічні зміни судин капсули суглоба та субхондральної кістки в структурі серцево-судинних захворювань та зумовлені ними прояви дистрофічної деструкції суглобових тканин можна розглядати як провідний патогенетичний механізм первинного ОА. **Перспективи подальших розробок.** Доцільні подальші дослідження співвідношення морфологічних змін суглобових тканин шляхом співставлення зразків різних контингентів осіб.

Ключові слова: остеоартроз, серцево-судинні захворювання, ураження нижніх кінцівок, судини капсули суглоба, субхондральна кістка, суглобовий хрящ.