

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЙ №Ш 5 - 2008

ИМПЛАНТАЦИОННЫЙ ТЕСТ

Цитологическое и гистологическое изучение синовиальной жидкости синовиальной оболочки и хряща скакательных суставов кроликов при введении в них усовершенствованного материала БВИСА.

Местное действие материала после имплантации (имплантационный тест) исследовали руководствуясь ГОСТ Р ИСО 10993- 1999 " Оценка биологического действия медицинских изделий "; ч.6 "Исследование местного действия после имплантации"

Животных в эксперименте содержали руководствуясь ГОСТ Р ИСО 10993-1999. "Оценка биологического действия медицинских изделий", ч. 2 -"положения об охране животных"

Материал предоставлен в стерильном виде, упакованные в одноразовые шприцы, упакованные в блистер и уложенные в индивидуальные картонные коробки.

Методика.

Опыт был проведен на 12 кроликах породы шиншилла. В полость правого скакательного сустава кролика инфекционно вводился гель в объеме 1мл. В полость левого скакательного сустава в качестве контроля вводился физ. раствор в объеме 1мл. Кролики выводились из опыта на 1,3,7,14,30,90 сутки после введения субстанций. Вскрывался сустав, ткани на гистологическое и гистохимическое исследование брались из синовиальной оболочки и суставного хряща, фиксировались в нейтральном 10% формалине и заливались в парафин. Срезы толщиной 4-5мк окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, толуидиновым синим на кислые гликозаминоугликаны (ГАГ). Всего изучено 144 гистологических препаратов.

Для цитологического исследования делались мазки содержимого суставной полости (геля и синовиальной жидкости). Мазки фиксировались в 96° спирте, окрашивались по Романовскому-Гимза, изучались при увеличении Х1000, вычислялось процентное соотношение клеток различного типа. Всего изучено 40 мазков.

1. Макроскопическое изучение.

При вскрытии контрольных суставов (введение физраствора) в их полости обнаруживается небольшое количество прозрачной синовиальной жидкости умеренной вязкости. Синовиальная оболочка имеет в основном жировую структуру. Суставной хрящ тонкий, белесоватый, поверхность его гладкая, блестящая.

В опытных суставах через 1 сутки после введения геля суставная полость содержит прозрачную субстанцию, в которой гель и синовиальная жидкость представляет собой единый субстрат. Вязкость этой субстанции выше, чем у синовиальной жидкости и приближается к вязкости интактного геля.

Синовиальная оболочка не гиперимирована, видимо имеет обычную структуру, хрящевая пластинка не изменена.

Через 3 суток полость сустава также содержит вязкую и прозрачную субстанцию. Отсутствие помутнения этой субстанции, а также гиперемии и отека синовиальной оболочки свидетельствует об отсутствии видимой воспалительной реакции.

Через 7-14 суток количество геля в суставной полости уменьшается, вязкость его снижается. Синовиальная оболочка и хрящ, по-прежнему, не имеет признаков патологических изменений.

2. Гистологическое и гистохимическое исследование синовиальной оболочки и суставного хряща.

1 сутки после инъекции.

Кролик №5.

В левом суставе (**контроль**) синовиальная оболочка имеет жировую (адипозную) структуру. Она состоит в основном из жировой ткани с умеренным количеством капилляров. Местами во внутренних участках оболочки увеличено содержание соединительной ткани в виде рыхло расположенных коллагеновых волокон, которые окрашиваются по Ван-Гизону в красный цвет, и фибробластов. Внутренняя поверхность оболочки выстлана одним слоем синовиоцитов. Местами это непрерывный слой, в других участках он прерывается. Имеются небольшие участки, где синовиоциты образуют два слоя клеток. При окраске толуидиновым синим, цитоплазма этих клеток дает метахромазию, что говорит о присутствии там кислых ГАГ, которые эти клетки продуцируют в синовиальную жидкость.

Синовиоциты представляют собой относительно крупные клетки с округлым или продолговатым ядром и умеренно выраженной цитоплазмой. Среди них имеется два типа клеточных элементов: А-клетки макрофагального

происхождения и В-клетки фибробластического происхождения. В субсиновиальном слое преобладают липоциты, а также имеются фибробласти, немногочисленные макрофаги и лимфоциты.

В этом же суставе в суставном хряще имеется следующая структура: внутренняя поверхность суставной пластинки покрыта бесклеточной, прозрачной, тонкой полосой. Глубже выявляются поверхностная, промежуточная и глубокая зоны хрящевой пластиинки, которые состоят из многочисленных хондроцитов, каждый из которых образован округлым ядром, ободком цитоплазмы и окружен светлой лакуной. Между клетками расположен внеклеточный матрикс, состоящий из тонких коллагеновых волокон, которые окрашиваются по Ван-Гизону фуксинофильно, а также из протеогликанов (агреганов), которые выявляются с помощью метахромазии, при окраске толуидиновым синим. Распределение протеогликанов равномерно. Коллагеновые волокна при световой микроскопии не выявляются, т.к. они маскированы протеогликанами и поэтому матрикс выглядит гомогенным, однако фуксинофилия по Ван-Гизону хорошо выражена и равномерна.

Глубокий слой хрящевой пластиинки имеет такую же структуру, как и промежуточный, хондроциты образуют вертикальные колонки. Местами в глубоком слое видны отложения солей извести.

В правом суставе (**опыт**), где был введен гель, синовиальная оболочка имеет ту же структуру, что и в контрольном суставе. В основном там видны ворсины жирового строения и небольшие участки фиброзной структуры. Отличия от контроля в клеточном составе минимальны. Слой синовиоцитов однорядный, местами двухрядный. Структура синовиоцитов обычна, отложения геля на поверхности не обнаружено, содержание кислых ГАГ в них не отличается от контроля. Общее количество лимфоцитов не увеличивается по сравнению с нормой, а содержание макрофагов в поверхностном слое незначительно больше. Есть несколько небольших участков, где в субсиновиальном слое обнаруживаются единичные нейтрофильные лейкоциты. Отмечается также умеренное полнокровие капилляров, отек ткани отсутствует.

Хрящевая пластиинка в этом суставе не имеет никаких отличий от контрольного сустава. Во всех зонах хряща дистрофические изменения хондроцитов отсутствуют. Распределение и интенсивность окрашивания коллагена и протеогликанов в пределах нормы. Структура и архитектоника хондроцитов во всех слоях обычна.

Кролик №6.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка полностью имеет жировую структуру. Слой синовиоцитов практически везде однорядный, за исключением двух небольших участков, где он двухрядный. Сосуды немногочисленны, умеренно полнокровны, лимфоциты и макрофаги малочисленны.

Хрящевая пластинка имеет обычную структуру, которая ничем не отличается от хряща контрольного сустава у кролика №5. Внутренняя блестящая пластина ровная, хондроциты имеют обычную структуру, межклеточный матрикс богат протеогликанами и хорошо окрашивается по Ван-Гизону.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка также имеет жировую структуру, большая ее часть выстлана однорядным (местами двухрядным) слоем синовиоцитов. Однако в отличие от контрольного сустава здесь имеется несколько небольших участков пролиферации синовиоцитов (в основном А-клеток), которые формируют 4-5 рядов клеток. Однако отложения в этих участках геля не обнаружено. Содержание ГАГ обычно.

Отмечается несколько повышенное полнокровие капилляров, а также слегка увеличенное количество макрофагов в субсиновиальном слое оболочки. Увеличение содержание макрофагальных А-клеток в слое синовиоцитов свидетельствует об усилении фагоцитарной функции этих клеток (фагоцитоз геля). Отек ткани отсутствует.

В хрящевой пластинке дистрофические изменения хондроцитов отсутствуют, матрикс имеет обычную гистохимическую характеристику. Отличий от контрольного сустава не обнаружено.

3 суток после инъекции.

Кролик №7.

В левом контрольном суставе в синовиальной оболочке имеются участки жирового строения и сосудистого (ареолярного) строения. Во фрагментах жирового строения слой синовиоцитов одно-двухрядный, в ткани оболочки имеется умеренное количество лимфоцитов и макрофагов, небольшое количество сосудов, однако встречаются небольшие участки, где содержание лимфоцитов и макрофагов несколько увеличено.

Во фрагментах оболочки ареолярного строения значительно увеличено количество число сосудов, выше содержание лимфоцитов и макрофагов, а на

отдельных небольших участках внутренней поверхности имеется умеренная пролиферация синовиоцитов с образованием трех-четырех слоев.

Некоторое отличие в содержании клеточных элементов между контрольным суставом кролика №7 и суставами выше описанных кроликов (№5 и №6) можно связать с индивидуальными особенностями этого животного.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет обычную структуру, там отсутствуют дистрофические изменения хондроцитов, а межклеточный матрикс содержит обычное количество протеогликанов и коллагена.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру, слой синовиоцитов в ней одно и двухрядный. Лишь в одном небольшом участке отмечается слабая (не больше, чем в контрольном суставе) пролиферация синовиоцитов, в основном макрофагального А-типа. В жировой ткани оболочки встречаются очаги с повышенным содержание макрофагов и лимфоцитов, но они имеют такой же характер, как и контрольном суставе.

В хрящевой пластинке этого же сустава никаких изменений по сравнению с контрольным суставом не обнаружено. Дистрофические изменения отсутствуют, матрикс имеет обычную структуру и гистохимическую характеристику.

Кролик №8.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру, слой синовиоцитов одно-двухрядный. Содержание лимфоцитов и макрофагов незначительно. Сосуды слабо полнокровны.

Хрящевая пластина этого сустава имеет обычную структуру, дистрофические изменения в ней отсутствуют, матрикс не изменен.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка жирового типа. Большая часть ее выстлана однорядным слоем синовиоцитов, однако в одном из участков имеется пролиферация синовиоцитов с образованием многорядного слоя. Там преобладают макрофагальные А-клетки с крупной цитоплазмой, указывающие на активацию фагоцитоза. В ткани оболочки умеренное полнокровие сосудов, незначительно увеличено содержание макрофагов, нейтрофилы отсутствуют.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет обычную структуру и по всем параметрам она не отличается от хрящевой ткани в контрольном суставе.

1 неделя после инъекции.

Кролик №3.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру, слой синовиоцитов однорядный и только в небольших участках он

двуходный. Сосуды немногочисленны и полнокровны, общее количество лимфоцитов и макрофагов соответствует норме.

Хрящевая пластина в этом же суставе имеет обычную структуру. Хондроциты без признаков дистрофии, матрикс богат протеогликанами.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка также имеет жировую структуру, слой синовиоцитов одно и двуходный. На поверхности синовиальной оболочки и двух участках внутри ее имеются небольшие скопления мелковакуолизированного геля. Пролиферация синовиоцитов в этих участках не выявлена. Воспалительной инфильтрации вокруг геля также не обнаружено. Местами вокруг и внутри описанных скоплений геля в оболочке видны макрофаги, резорбирующие гель.

В хрящевой пластинке в этом суставе структура полностью сохранена, отложения геля не определяются. Дистрофические изменения в клетках отсутствуют, матрикс имеет обычную структуру.

Кролик №4.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру, один фрагмент относится к фиброзному типу, слой синовиоцитов в основном однорядный. Общее количество лимфоцитов и макрофагов незначительно и они равномерно распределены по ткани оболочки. Сосуды также немногочисленны.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет обычную структуру, дистрофические изменения отсутствуют, матрикс также не изменен.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру, синовиоциты в основном однорядные, но на небольшом участке они в результате умеренной пролиферации формируют несколько рядов. Сосуды полнокровны.

Как и у кролика №3 в ткани оболочки видны несколько небольших скоплений геля без воспалительной реакции вокруг. Часть геля активно резорбируется макрофагальными клетками.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет обычную структуру, дистрофические изменения в клетках отсутствуют, матрикс также не отличается от контроля.

2 недели после инъекции.

Кролик №1.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру, слой синовиоцитов однорядный, местами двухрядный. Содержание макрофагов и лимфоцитов небольшое, сосуды также немногочисленны.

Хрящевая пластина в том же суставе не имеет каких либо отклонений от нормы: отсутствуют дистрофические изменения хондроцитов. матрикс также не изменен.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка жирового типа. Большая часть поверхности покрыта одно-двухрядным слоем синовиоцитов, имеются несколько участков пролиферации синовиоцитов с формированием многорядного слоя. Отложения геля внутри и на поверхности оболочки не обнаруживаются.

Хрящевая пластина в этом суставе по своей структуре и гистохимическим особенностям не отличается от контрольного сустава.

Кролик №2.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру. Слой синовиоцитов одно - реже двухрядный. Отмечается небольшое содержание сосудов и незначительное количество лимфоцитов и макрофагов.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет нормальную структуру, без каких либо особенностей.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка также имеет жировую структуру. Слой синовиоцитов в основном однорядный, пролиферации синовиоцитов не обнаружено. В одном из участков в жировой ткани оболочки обнаружен очень небольшой фрагмент геля, окруженный макрофагами, по-видимому, это остаток геля, который к этому сроку практически полностью резорбирован.

Хрящевая пластина в этом суставе по своей структуре и гистохимическим особенностям ничем не отличается от хряща контрольного сустава. Дистрофические изменения в ней отсутствуют.

1 месяц после инъекции.

Кролик №9.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка имеет местами жировую структуру, местами фиброзную структуру. Сосуды умеренно полнокровны. Слой синовиоцитов однорядный, в жировой оболочке он местами двухрядный, лимфо-гистиоцитарная инфильтрация минимальна в основном вокруг сосудов.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет обычную структуру. Поверхностный слой содержит хондроциты небольших размеров, средний глубокий слой - крупные хондроциты с четкими лакунами, дистрофические изменения клеток отсутствуют. Матрикс хряща содержит большое количество протеогликанов, структурных изменений не имеет.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка имеет жировую структуру. Синовиоциты расположены однорядно, но в отдельных участках они образуют двух трехслойную структуру. Очагов пролиферации не обнаруживается. Лимфо-гистиоцитарная периваскулярная инфильтрация не значительная на уровне контроля.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет обычную структуру, хондроциты с четкой лакуной, округлым ядром и неизмененной цитоплазмой. Матрикс хрящевой ткани также неизменен.

Кролик №10.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка жирового типа, синовиоциты расположены в один ряд, отмечается умеренное полнокровие сосудов, в периваскулярной пространстве немногочисленные лимфоциты и гистиоциты.

Хрящевая пластина не изменена, наружная поверхность ее гладкая, в хондроцитах отсутствуют дистрофические изменения, матрикс имеет обычную структуру.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка жирового типа, синовиоциты имеют однорядное расположение, отложение геля не обнаруживается, полнокровие сосудов умеренно выражено, лимфо-гистиоцитарная реакция на уровне контроля.

Хрящевая пластина в этом суставе имеет нормальное строение, хондроциты равномерно распределены, дистрофические изменения в них отсутствуют. Матрикс хряща богат протеогликанами, очагов в деструкции в нем не обнаружено.

3 месяца после инъекции.

Кролик №11.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка жирового типа, слой синовиоцитов однорядный. В отдельных небольших участках он двухрядный, сосуды полнокровны, в периваскулярных пространствах небольшое количество лимфогистиоцитарных клеток.

Хрящевая пластинка в этом суставе имеет нормальное строение, хондроциты представлены крупными клетками с лакунами, матрикс не изменен.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка жирового и фиброзного типов. Большая часть ее поверхности выстлана однорядным слоем синовиоцитов, однако встречаются небольшие участки утолщения кроющего слоя, где отмечается пролиферация синовиоцитов. В этих участках видны небольшие фрагменты резорбируемого геля. Местами они окружены многоядерными гигантскими клетками типа клеток инородных тел. В самой ткани синовиальной оболочки гель отсутствует, воспалительная инфильтрация не обнаружена. Отмечается умеренное полнокровие сосудов.

Хрящевая пластинка имеет обычную структуру, клетки неизменны, структурных изменений в матриксе не обнаружено, содержание протеогликанов такое же, как и в контроле.

Кролик №12.

В левом контрольном суставе синовиальная оболочка жирового и фиброзного типов. Слой синовиоцитов однорядный, отмечается умеренное полнокровие сосудов, воспалительная инфильтрация отсутствует.

Хрящевая пластинка имеет обычную структуру, никаких изменений со стороны хондроцитов и матрикса хряща не обнаружено.

В правом опытном суставе синовиальная оболочка жирового и фиброзного типов, слой синовиоцитов практически на всей поверхности однорядный. Субсиновиальном слое имеется небольшой участок отложения геля, окруженный макрофагами и гигантскими клетками.

Хрящевая пластинка не изменена, хондроциты и матрикс хряща имеют такую же структуру и содержание протеогликаном, как и контроле.

3. Цитологическое исследование содержимого суставной полости.

В контрольных суставах в синовиальной жидкости обнаруживалась гиалуроновая кислота в виде мелкозернистой субстанции. Клеточный состав синовиальной жидкости в процентном отношении очень мало менялся в разные сроки выведения животных из опыта (см. таб.1).

Доминирующим клеточным элементом являлись десквамиированные синовиоциты - относительно крупные клетки с округлым ядром и четким ободком цитоплазмы без признаков фагоцитоза. Они составляли в среднем 91,1% всех клеток. Синовиоциты с признаками фагоцитоза (вакуолизированная или зернистая цитоплазма) встречались редко (0,9%). Имелись также моноцитоидные макрофаги гематогенного

происхождения (2,9%), которые отличались меньшими размерами и бобовидным ядром. Остальные клетки принадлежали к лимфоцитам (4,5%) и нейтрофилам (0,6%).

В опытных суставах цитологически через 1 сутки после введения гель сохранял гомогенность, но с 3 суток в нем начинается вакуолизация и фибриллизация, что свидетельствует о его происходящем безклеточном лизисе. К 7 суткам этот процесс усиливается, а к 14 суткам остается уже мало геля. Через 1-3 месяца в синовиальной оболочке редко видны лишь единичные небольшие остатки геля. Резорбция геля в основном осуществляется синовиоцитами.

В норме синовиоциты (кроющие клетки синовиальной оболочки) состоят из двух популяций: А-клетки макрофагального генеза и В-клетки фибробластического генеза. По данным цитологического исследования (таблица) фагоцитоз геля начинается уже на 1 сутки, усиливается на 3-7 сутки и осуществляется в основном А-клетками, выселяющимися в полость сустава, и в значительно меньшей степени макрофагами гематогенного происхождения (из моноцитов крови). Фагоцитирующие синовиоциты характеризуются крупными размерами, пенистой, реже зернистой цитоплазмой.

Фагоцитирующие клетки, которые в интактных суставах представлены только 0,9% клеток, на 1 сутки после введения геля составляют уже более 50% всех клеток, а на 3 сутки более 73% клеток. К 14 суткам содержание их снижается до 50%, но и через 3 месяца имеется еще 19,2% этих клеток. На всех сроках фагоцитирующие синовиоциты значительно превосходят в количестве фагоцитирующих макрофагов гематогенного генеза, последние имеют меньшие размеры и бобовидное ядро.

Нейтрофильные лейкоциты в мазке, в норме составляющие 0,6% всех клеток, через 1-3 сутки после введения геля незначительно увеличивается до 3,5 и 3,1%. Это говорит о том, что асептическая воспалительная реакция синовиальной оболочки на введение геля выражена очень слабо и быстро нивелируется: через 7 суток нейтрофины составляют 2,2%, а через 14 суток - 1,1%, в 90 сутки - 0,7, т.е. возрастает к норме. Содержание лимфоцитов практически не меняется. Нефагоцитирующие синовиоциты резко снижаются по сравнению с контролем на 1-3 сутки, но постепенно увеличиваются к 14-90 суткам.

Процентное содержание клеток в мазках синовиальной жидкости сустава.

таблица 1

% клеток	контроль	опыт					
		1 сутки	3 суток	7 суток	14 суток	1 месяц	3 месяца

1. Синовиоциты нефагоцитирующие	80,6	26,0	12,4	40,9	46,8	59,6	64,3
2. Моноцитоидные макрофаги	2,9	8,4	3,1	3,0	3,4	3,2	3,1
3. Фагоцитирующие клетки -3а. Синовиоциты -3б. Макрофаги	0,9 0,8 0,1	58,2 38,2 20,0	73,3 74,2 18,8	50,1 34,2 15,9	44,5 29,0 15,5	32,1 19,4 12,7	21,5 13,5 8,0
4. Лимфоциты	3,6	3,9	4,1	3,8	4,2	4,3	4,1
5. Нейтрофилы	0,6	3,5	3,1	2,2	1,1	0,8	0,7
Количество клеток в поле зрения	2,7	19,4	21,5	9,6	6,4	6,2	5,1

Заключение.

Цитологическое, гистологическое и гистохимическое изучение синовиальной жидкости, синовиальной оболочки и хрящевой пластинки скакательных суставов кроликов в различные сроки после инъекционного введения в их полость полиакриламидного геля, содержащего серебро, свидетельствует о том, что изменения в изученных средах и тканях минимальны и быстро исчезают. Синовиальная жидкость при макроскопическом изучении в опытных суставах, куда был введен гель, на 1-3 сутки была более вязкая по сравнению с контрольными суставами, куда вводился физ. раствор в таком же объеме. Повышенная вязкость объяснялась образованием конгломерата синовиальной жидкости и геля, которые соединяются в единый субстрат, не разделяющейся на компоненты. Этот субстрат сохраняет прозрачность, отсутствие помутнения свидетельствует о том, что воспалительные изменения в суставе не развиваются.

Через 1 сутки и еще больше через 14 суток количество геля в полости сустава уменьшается, вследствие чего вязкость субстанции снижается, причем, субстанция остается прозрачной. К 1 месяцу гель уменьшается еще больше, а к 3 месяцу в полости сустава практически исчезает.

При цитологическом изучении мазков было обнаружено, что через 1 сутки после инъекции геля, последней сохраняет свою гомогенность. К 3 суткам в нем начинается

вакуолизация и фибриллизация, которые усиливаются к 7 суткам. К 14 суткам содержание геля значительно снижается, а к 1-3 месяцам гель не определяется.

Уменьшение содержания геля происходит как за счет бесклеточного лизиса, так и за счет резорбции его макрофагальными клетками. Основную роль играют макрофагальные синовиоциты (А-клетки), которые десквамируются с поверхности синовиальной оболочки. Эти клетки к 3 суткам составляют более 70% всех клеток (в контроле 0,9%). Нейтрофильные лейкоциты через 1-3 сутки увеличиваются незначительно (не более 3%), что свидетельствует об очень слабой асептической воспалительной реакции на введение геля. К 14 суткам нейтрофины уменьшаются до 1% всех клеток. К этому сроку уменьшается также и содержание фагоцитирующих синовиоцитов и макрофагов. Через 1-3 месяца нейтрофины уже содержатся в таком же количестве, как и в контроле. Содержание фагоцитирующих клеток снижается к 1 месяцу до 32%, а к 3 месяцам до 21%. Все это свидетельствует о постепенном удалении (резорбции) геля из просвета сустава.

2. Синовиальная оболочка в контрольных суставах всех животных имеет обычную жировую (адипозную), реже фиброзную структуру. Поверхность оболочки покрыта однорядным (местами двухрядным) слоем синовиоцитов, которые секретируют гиалуроновую кислоту, что гистохимически выявляется метахромазией при окраске толуидиновым синим. Сосуды оболочки немногочисленны и умеренно полнокровны. Кроме жировых клеток (липоцитов) в оболочке присутствует небольшое количество лимфоцитов и макрофагов, распределенных равномерно.

Лишь у одного кролика (№7) в контрольном суставе в синовиальной оболочке были обнаружены участки ареолярной структуры (с повышенным содержанием сосудов), в которых увеличено и содержание лимфоцитов и макрофагов. Это следует объяснить индивидуальными особенностями животного.

В опытных суставах на 1-3 сутки после инъекции геля отсутствует отек и сосудистая реакция, характерные для синовита. Нейтрофильная инфильтрация минимальная, очаговая и прослеживается только под слоем синовиоцитов, там же незначительно растет содержание макрофагов. Сам слой синовиоцитов остается однорядным, но у одного животного на 1 сутки и обоих животных на 3 сутки образуются небольшие очаги пролиферации синовиоцитов, в основном за счет макрофагальных А-клеток, которые участвуют в фагоцитозе геля. В целом, однако, воспалительные изменения не обнаруживаются. Отличия гистологической структуры и гистохимических особенностей между животными, выведенными из опыта на 1 и 3 сутки, отсутствуют.

На 7 сутки после инъекции геля в синовиальной оболочке по-прежнему нет признаков отека и воспалительной инфильтрации. Очаги пролиферации синовиоцитов обнаружены лишь у одного из двух животных, причем в размерах они не увеличены по сравнению с 3-х суточным сроком.

Следует отметить, что у обоих животных на этот срок в ткани оболочки под слоем синовиоцитов обнаружены небольшие скопления геля мелковакуолизированной структуры. Внутри геля и вокруг его фрагментов видны макрофаги, фагоцитирующие гель. Однако воспалительной инфильтрации вокруг фрагментов геля не выявлено, что свидетельствует об его биоинертности.

Через 14 суток один небольшой участок пролиферации был обнаружен только у одного животного, а у другого имелся незначительный фрагмент геля, окруженный макрофагами, которые активно его резорбируют. Через 1 месяц у обоих животных отсутствовали какие либо изменения в синовиальной оболочке, а через 3 месяца у одного из животных в кроющем слое оставались небольшие фрагменты геля, которые обуславливали очаговую пролиферацию синовиоцитов на двух небольших участках синовиальной выстилке.

3. Суставной хрящ в опытных суставах во все сроки наблюдения имеет абсолютно идентичную структуру и гистохимическую характеристику, что и хрящ контрольных суставов. Хрящевая пластинка во всех изученных суставах имеет нормальное строение, дистрофические изменения хондроцитов и деструкция межклеточного матрикса отсутствуют, содержание протеогликанов и коллагена в матриксе соответствует норме. Так как питание бессосудистой хрящевой ткани в суставе осуществляется за счет диффузии питательных веществ из синовиальной жидкости, то отсутствие изменений в хрящевой пластинке говорит о том, что введение геля в суставную полость не влияет на метаболизм хряща.

Таким образом, гистологическое и гистохимическое исследования синовиальной оболочки и суставного хряща свидетельствуют об отсутствии воспалительных изменений (синовита), дистрофических или некротических изменений в оболочке и хрящевой ткани, что говорит о биоинертности геля при его инъекции в суставную полость. Небольшие участки пролиферации синовиоцитов в разные сроки после инъекции геля и незначительные очаги инкорпорации геля в синовиальную оболочку не отражаются на состоянии последней и не приводят к синовиту. Цитологическое исследование синовиальной жидкости говорит о постепенной резорбции геля в суставной полости синовиоцитами макрофагального генеза (А-клетками), которые выселяются из синовиальной оболочки, и в меньшей мере макрофагами гематогенного

происхождения. Гель и синовиальная жидкость образуют комплексные соединения, которые не ухудшают метаболизм тканей сустава.

зав. лабораторией

экспериментальной патоморфологии

д.м.н., профессор

Роман

/А.Б.Шехтер/