

Н.А. СЛЕСАРЕНКО, Е.О. ШИРОКОВА

ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина»

**ОПТИМИЗАЦИЯ РЕПАРАТИВНОГО ХОНДРОГЕНЕЗА
ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ГОНАРТРОЗЕ У ЖИВОТНЫХ**

Показано, что использование препарата «Нолтрекс» привело к восстановлению структурной организации суставного хряща после развития индуцированного механическим путем остеоартроза и восстановлению нарушенных взаимоотношений между хрящом и синовиальной средой сустава.

Ключевые слова: *суставной хрящ, сустав, артропатии, репаративный хондрогенез.*

N.A. SLESARENKO, E.O. SHIROKOVA

Moscow state academy of veterinary medicine and biotechnology named K.I. Skryabin

**OPTIMIZATION OF REPAIRING CHONDROGENESIS
BY THE STIMULATED ARTHROSIS IN ANIMALS**

It is shown, that use of the drug noltrex led to the restoration of structural organization of the articularis cartilage after development induced by mechanical means of osteoarthritis and restoration of the disturbed relationship between the cartilage and synovial medium of the joint.

Keywords: *articularis cartilage, joint, arthropathy, reparative chondrogenesis.*

Вскрытие патоморфоза артропатий различной этиологии и разработка на этой основе путей оптимизации репаративных свойств поврежденных тканей сустава до настоящего времени остается одной из актуальных проблем клинической морфологии и ветеринарной медицины.

Наиболее уязвимым является коленный сустав, один из самых функционально обремененных и в связи с этим отличающийся сложностью морфологической организации [2, 3, 8]. Известно, что суставы – кинематические пары, в качестве которых выступают сочленяющиеся кости. Их суставные поверхности заключены посредством капсулы в герметичную полость. Между этой полостью и «внутренней средой» – кровеносными и лимфатическими руслами синовиальной оболочки капсулы – непрерывно протекают обменные процессы, регламентирующие количество, состав и свойства синовиальной жидкости, соответственно величине и характеру испытываемой суставом нагрузки. Следовательно, синовиальная среда сустава, определяемая характером взаимоотношений между синовиальной мембраной капсулы и синовией, – один из ведущих факторов, обеспечивающих надежную трибомеханическую ситуацию в сочленении. Их нарушение лежит в основе многих артропатий [1, 2, 4, 5].

Исходя из вышеизложенного, цели настоящего исследования заключаются в следующем:

1. Выявить комплекс структурных изменений в синовиальных тканях, в условиях индуцированного гонартроза.

2. Оценить хондрогенетические и лубрикационные потенции внутрисуставного инъекционного препарата «Нолтрекс», предназначенного для эндопротезирования синовиальной жидкости [6]. Известно, что он не содержит ингредиентов животного происхождения, восстанавливает вязкость синовиальной жидкости в суставах, пораженных остеоартрозом. Особенностью материала является более пролонгированное действие в сравнении с другими материалами, восполняющими

вязкость синовиальной жидкости. Препарат успешно применяют в медицинской ортопедической практике [7], однако до настоящего времени не были оценены его эффекты в ветеринарной медицине.

Материалы и методы. Исследования выполнены на базе кафедры анатомии и гистологии животных им. А.Ф. Климова МГАВМиБ им. К.И. Скрябина на 27 крысах с массой тела 200–250 г, которым в условиях асептики и антисептики под эфирным наркозом вскрывали полость левого коленного сустава и механическим путем создавали клиновидный дефект на поверхности суставного хряща бедренной кости. Операционную рану послойно зашивали.

Условия содержания, оперативного вмешательства и выведения из опыта соответствовали требованиям,

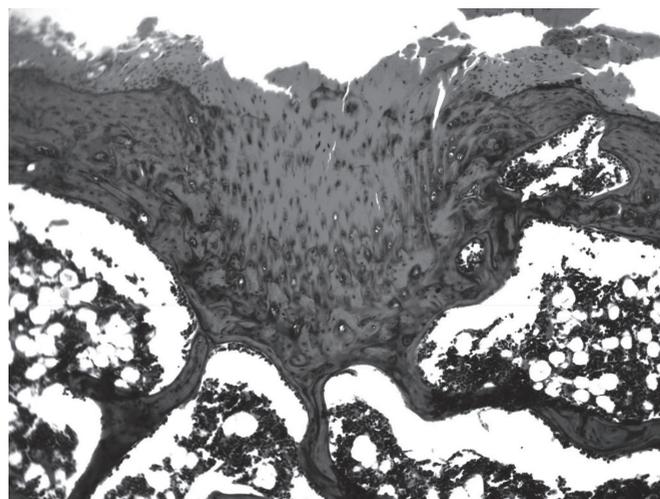
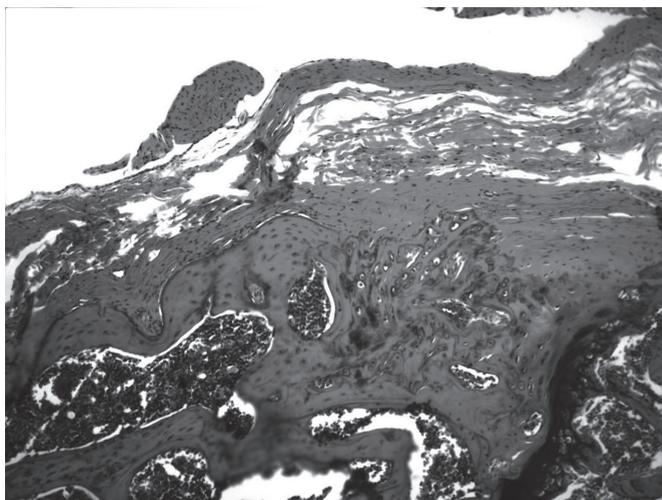
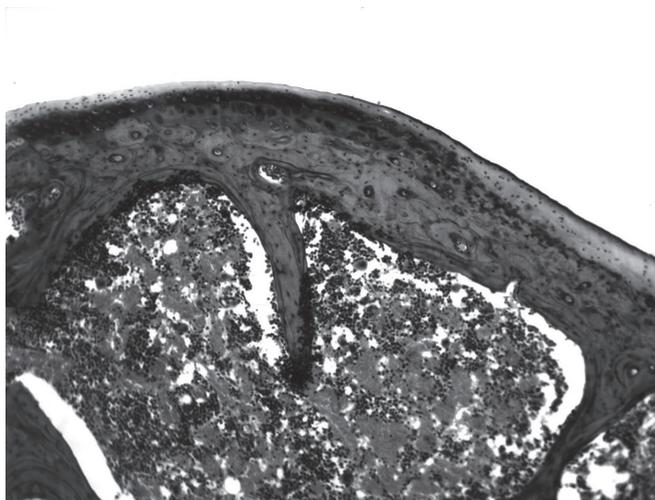


Рис. 1. Структурные изменения суставного хряща при индуцированном остеоартрозе. Гематоксилин и эозин (× 100)



А



Б

Рис. 2. Структурное состояние суставного хряща на 14-е сутки (А – контроль, Б – опыт). Гематоксилин и эозин ($\times 100$)

регламентирующим гуманное отношение к лабораторным животным. Все экспериментальные исследования, содержание, уход и эвтаназия проводились в соответствии с требованиями приказов МЗ СССР №755 от 12.08.1977, №701 от 27.07.1978, №1179 от 10.10.1983 и МЗ РФ №267 от 12.06.2003, «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (1986) и «Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации» (1964).

Через 7 суток после операции 3 особи были выведены из эксперимента путем дислокации шейных позвонков для оценки происходящих посттравматических изменений в суставе. Остальные экспериментальные животные были разделены на 2 группы, по 12 особей в каждой:

- животным первой (контрольной) группы инъецировали индифферентное вещество – 0,2–0,3 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия;
- животным второй (опытной) группы интраартикулярно вводили препарат «Нолтрекс».

Животных обеих групп выводили из эксперимента через две недели и один месяц после введения препарата. Оперированные суставы выделяли в пределах диафизарной области бедренной кости, отобранный материал фиксировали в 10%-ном нейтрализованном формалине, обезживали в серии разведений этилового спирта и готовили гистологические срезы по стандартной методике. Парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали с использованием тривиальных методов: гематоксилином Майера – эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и просматривали с использованием микроскопа Nikon.

Результаты исследований. В результате проведенных клинико-морфологических исследований было установлено, что смоделированный дефект хрящевого покрытия и субхондральной костной ткани можно квалифицировать как остеоартроз. Это подтверждается тугоподвижностью сустава, увеличением его в объеме и неравномерностью суставной щели при обзорной артроскопии. Суставной хрящ неравномерен по

толщине, локально сильно истончен, характеризуется наличием микродефектов в виде продольных и поперечных трещин различной протяженности, щелей и фибрилляций матрикса (рис. 1).

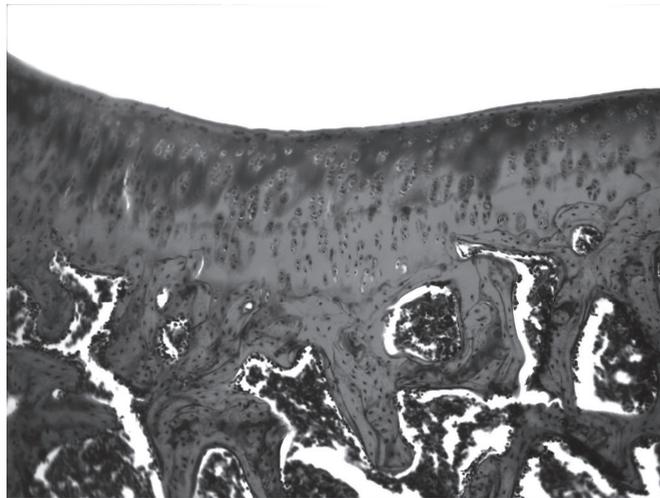
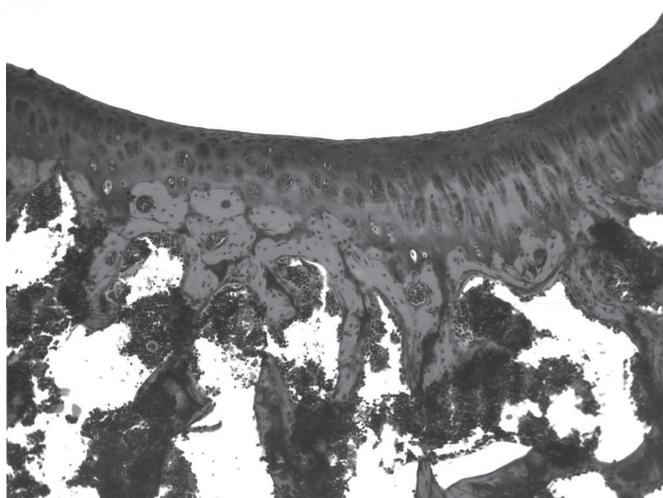
В целом в суставном хряще выявлено изменение позиционно-специфического распределения клеток в области микродефектов, приводящее к нарушению цитоархитектоники.

Через две недели наблюдений у представителей контрольной группы в суставном хряще обнаружена декомпозиция структурных зон, инвазия сосудов в зону некальцифицированного хряща, локальное нарушение целостности tide mark. Репаративных реакций со стороны интраартикулярных и периаартикулярных тканей нам обнаружить не удалось (рис. 2).

Через месяц в хрящевом покрытии прогрессировало нарушение зональной дифференцировки. Выявлено уменьшение количественного представительства хондроцитов при одновременной их очаговой пролиферации и прорыв фронта минерализации хрящевой ткани (рис. 3).

У животных экспериментальной группы было оценено влияние препарата на структурно-функциональное состояние хряща в динамике регенеративного процесса. Через две недели после введения препарата обращают на себя внимание структурные регенеративные преобразования суставного хряща, приводящие к локальному восстановлению суставной поверхности. Регенерат был представлен дифференцированными хондроцитами без позиционной специфичности, в субхондральной кости выявлены очаги остеогенеза. Поверхностная зона хрящевого покрытия приобретала специфику структурной организации гиалиновой хрящевой ткани (рис. 2Б).

Через месяц манифестирование репаративного хондрогенеза выразилось в восстановлении специфичности распределения хондроцитов и матрикса хрящевой ткани, что сопровождалось выравниванием контуров суставной поверхности и формированием целостного хрящевого покрытия. Наличие выраженного оссеохондрального соединения может отражать восстановление трофических потенциалов субхондральной кости. Таким образом, использование препарата привело к восста-



А **Б**
Рис. 3. Структурное состояние суставного хряща на 30-е сутки (А – контроль, Б – опыт).
 Гематоксилин и эозин (×100)

новлению структурной организации суставного хряща после развития индуцированного механическим путем остеоартроза и восстановлению нарушенных взаимоотношений между хрящом и синовиальной средой сустава (рис. 3А).

Выводы.

1. Препарат «Нолтрекс» оптимизирует репаративный хондро- и остеогенез в поврежденных тканях коленного сустава, что подтверждается формированием целостного суставного покрытия с органоспецифической зональной дифференцировкой, а также наличием очагов оссеохондрального соединения, свидетельствующего о восстановлении взаимосвязей между кальцифицированной зоной суставного хряща и субхондральной костью.

2. Препарат «Нолтрекс», предназначенный для замещения синовиальной жидкости, возмещает ее лубрикационные свойства и оптимизирует трибомеханическую ситуацию в суставе. Клиническая апробация тестируемого препарата при лечении животных с артрозами крупных суставов различной этиологии (посттравматической и диспластической природы) продемонстрировала его высокую эффективность. Препарат может быть рекомендован для широкого применения в ветеринарной практике.

Список литературы

1. Мажуга П.М. Кровоснабжение коленного сустава в свете его строения и функции: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Киев, 1953. 16 с.
2. Манзий С.Ф., Березкин А.Г. Синовиальная жидкость как фактор высокой надежности суставов конечностей // Биомеханика. Рига, 1975. С. 107-110.
3. Слесаренко Н.А., Торба А.И. Морфологическая характеристика индуцированного гонартроза // Морфологические ведомости (приложение), 2004. №1-2. С. 95.
4. Омеляненко Н.П., Миронов С.П., Денисов-Никольский Ю.И. и др. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани // Вестник травматологии и ортопедии: Ежеквартальный научно-практич. журнал, 2002. № 4. С. 85-88.
5. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Кон Е. и др. Классификация и методы лечения хрящевых дефектов // Вестник травма-

тологии и ортопедии имени Н.Н.Приорова: Ежеквартальный научно-практич. журнал / Центр. научно-исследов. ин-т травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова, 2008. № 3. С. 81-85.

6. Препарат «Нолтрекс»™, регистрационный номер ФСР 2008/02484 от 29.04.2008, производится ЗАО «Научный центр «Биоформ»».
7. Зар В.В., Загородний Н.В., Мартинов Д.В. Эффективность и безопасность лечения остеоартроза коленного сустава при помощи «Нолтрекс» – полимера с перекрестными связями.
8. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / Под. ред. В.Н.Павловой, Г.Г.Павлова, Н.А.Шостак, Л.И.Слущкого. М.: ООО «Изд. «Мед. Информ. Агентство», 2011. 552 с.: ил.

Контактная информация :
 e-mail: slesarenko2009@yandex.ru,
 тел. : 8-495-377-71-19