

ского потенциала. Обнаруженные в низкодифференцированных раках нарушения формирования гладкомышечного каркаса сосудов со снижением его толщины, появлением прерывистости и дефектов гладкомышечного слоя отражают несовершенство неоангиогенеза и могут являться одним из прогностических маркеров новообразования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Первичная культура аденокарциномы простаты: модель для изучения стромально-эпителиальных взаимодействий / О. П. Гладских [и др.] // Архив патологии. — 2002. — Вып. 6. — С. 40-43.
2. Эпидемиология рака предстательной железы в Республике Беларусь // Актуальные вопросы диагностики и лечения рака предстательной железы: материалы международной научно-практической конференции / И. В. Залуцкий, Ю. И. Аверкин. — Минск, 27–28 октября, 2006 г. — С. 5–12.
3. Морфологическая характеристика микроциркуляторного русла в серозных опухолях яичника / Л. М. Михалева [и др.] // Архив патологии. — 2005. — Вып. 6. — С. 28–31.
4. Dvorak, H. F. Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing / H. F. Dvorak // N. Engl. J. Med. — 1986. — Vol. 315. — P. 1650–1659.
5. Gleason, D. F. Classification of prostatic carcinomas / D. F. Gleason // Cancer Chemother. Rep. — 1966. — Vol. 50. — P. 125–128.
6. Reactive stroma in human prostate cancer: induction of myofibroblast phenotype and extracellular matrix remodeling / A. Jennifer [et al.] // Clinical Cancer Research — 2002. — Vol. 8. — P. 2912–2923.
7. Stromal and epithelial expression of tumor markers hyaluronic acid and HYAL1 hyaluronidase in prostate cancer / V. B. Lokeshwar [et al.] // J. Biol. Chem. — 2001. — Vol. 276. — P. 11922–11932.
8. Murphy, W. M. Prognostic factors in the pathological assessment of prostate cancer / W. M. Murphy // Hum. Pathol. — 1998. — Vol. 29. — P. 427–430.
9. Elevated levels of versican but not decorin predict disease progression in early-stage prostate cancer / C. Ricciardelli [et al.] // Clin. Cancer Res. — 1998. — Vol. 4. — P. 963–971.
10. In situ hybridization studies of metalloproteinases 2 and 9 and TIMP-1 and TIMP-2 expression in human prostate cancer / M. Wood [et al.] // Clin. Exp. Metastasis. — Vol. 15. — P. 246–258.

Поступила 17.05.2007

УДК 616.72-002-092.9)

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗА

В. И. Николаев, О. А. Голубев

Гомельский государственный медицинский университет

На примере белых лабораторных крыс рассматриваются патоморфологические характеристики экспериментального остеоартроза в различные сроки развития патологического процесса. В оригинальном исследовании предложен способ формирования патологических изменений в суставе и методы морфологической оценки тканевых изменений, которые позволяют дать объективную характеристику морфогенетических процессов.

Ключевые слова: патоморфологические характеристики, экспериментальный остеоартроз, эксперимент.

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC EXPERIMENTAL OSTEOARTROZIS

V. I. Nikolaev, O. A. Golubev

Gomel State Medical University

By the example of white laboratory rats are considered pathomorphological characteristics experimental osteoartrozis in various terms of development of pathological process. In original research the way of formation of pathological changes in a joint and methods of a morphological estimation of fabric changes which allow to give the objective characteristic morphogenetic processes is offered.

Key words: pathomorphological characteristics, experimental osteoartrozis, experiment.

Введение

Остеоартроз (по международной классификации остеоартрит) (ОА) — самое частое заболевание суставов, клинические проявления которого отмечаются почти у 20% населения Земли. Интерес к этой нозологической форме обусловлен и ее важным социальным значением, т. к. за последнее десятилетие ОА является одной из основных причин как временной нетрудоспособности, так и инвалидности, уступая только ишемической болезни сердца. Лечение пациентов с ОА представляет актуальную проблему для ортопедов-травматологов, общих хирургов и ревматологов в связи с отсутствием единых подходов к лечебной тактике и оценке результатов лечения, которые часто не позволяют добиться необходимого эффекта [1].

В современной артрологии ОА рассматривается как группа заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками и исходом.

С морфологических позиций остеоартроз представляет собой болезнь суставов, в основе которой лежит деструкция суставного хряща, приводящая к его истончению и разволокнению, обнажению подлежащей кости, костным разрастаниям и нарушению конгруэнтности суставных поверхностей [2].

Цель исследования: дать объективную патоморфологическую характеристику экспериментального остеоартроза на разных стадиях морфогенеза.

Материалы и методы

Исследован материал коленных суставов 36 белых лабораторных крыс. Животные распределены на 3 группы. В первую группу вошли 6 крыс, у которых проведено патогистологическое исследование неизменного сустава (1 контрольная группа). Вторую группу составили 6 животных, которым в полость сустава введен 0,9%-ный раствор NaCl, забой крыс произведен на 30 сутки после манипуляции (2 контрольная группа). Всем остальным животным проведена артротомия с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей. Забой животных проводился на 7, 14, 21 и 30 сутки (по шесть крыс в каждой серии) после манипуляции.

В дальнейшем полученный материал фиксировался в 10%-ном нейтральном формалине и подвергался стандартной проводке с заливкой в парафин. Из парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 3–5 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, а также выборочно пикрофуксином по Ван Гизону. После обзорной микроскопии проводилось микроморфометрическое исследование, при котором оценивались следующие показатели: размер суставной полости, толщина суставного хряща, слоев компактной и губчатой кости, синовиальной оболочки. Кроме того, производился подсчет абсолютного количества капилляров в синовиальной оболочке и подлежащей соединительной ткани в 10 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 900$ и подсчет абсолютного количества лимфоцитов, плазмочитов и макрофагов вокруг указанных капилляров также в 10 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 900$. Размер суставной полости, толщину суставного хряща, слоев компактной и губчатой кости, синовиальной оболочки измеряли с помощью микрометра окулярного винтового «МОВ-1-16^x». Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ «Statistica 6,0» и использованием анализа морфометрических показателей по медианам.

Результаты и обсуждение

При обзорной микроскопии относительно неизменного сустава (1 контрольная группа) и материала животных, которым в полость сустава в асептических условиях вводился 0,9%-ный раствор NaCl (2 контрольная группа) уточнено, что эпифизы сочленяющихся в суставе костей образованы в основном губчатой и частично компактной костью и покрыты суставным хрящом. Не отмечается какой-либо зональности в строении хряща, который представляет собой слой хондроцитов и матрикса приблизительно одинаковой степени зрелости. По отношению к костному компоненту сочленяющихся костей толщина хряща является весьма незначительной. Остеохондральное соединение представлено линией уплощенных клеток, часто расположенных перпендикулярно границе соединения кости и хряща. Цитоплазма клеток линии соединения жадно воспринимает щелочные красители. Суставная полость представля-

ет собой узкое щелевидное пространство. Внутренний слой суставной сумки представлен синовиальной оболочкой преимущественно фиброзного типа, которая имеет вид тонкой пластинки, состоящей из грубоволокнистой соединительной ткани, плотно соединенной с подлежащими соединительнотканными участками капсулы. Синовиальная оболочка практически не содержит сосуды.

Через 7 суток после повреждения суставной поверхности суставная полость представляет собой узкое щелевидное пространство, в которое со стороны синовиальной оболочки врастает грануляционная, плотная соединительная ткань с явлениями хрящевой метаплазии, которая сужает суставную полость или почти полностью заполняет ее.

На 14 сутки после повреждения суставная полость представляет собой узкое щелевидное пространство, в которое со стороны синовиальной оболочки врастает соединительная ткань с явлениями хрящевой метаплазии, которая сужает суставную полость или почти полностью заполняет

ее. При этом по поверхности соединительной ткани происходит формирование нового слоя суставного хряща.

Через 21 день после повреждения суставной поверхности суставная полость представляет собой узкое щелевидное пространство, в которое со стороны синовиальной оболочки врастает соединительная ткань с явлениями хрящевой метаплазии, которая сужает суставную полость или почти полностью заполняет ее. При этом по поверхности соединительной ткани происходит формирование нового слоя суставного хряща с одной стороны суставной щели, а с другой — эта щель сформирована грубоволокнистой соединительной тканью. Синовиальная оболочка несколько утолщается, в ней появляется покровный слой.

Интересны результаты микроморфометрического исследования, которые представлены в таблице 1. Выявлены статистически достоверные различия ($p < 0,05$) морфометрических показателей (использован непараметрический тест Колмогорова-Смирнова), которые представлены в таблице 2.

Таблица 1 — Данные морфометрического исследования (анализ по медианам)

Морфометрические показатели (в мм)	Серии исследований					
	1	2	3	4	5	6
1. Размер суставной полости	0,23	0,21	0,20	0,11	0,24	0,03
2. Толщина слоя компактной кости	0,07	0,07	0	0	0	0,08
3. Толщина слоя губчатой кости	0,28	0,21	0,24	0,44	0,44	0,25
4. Толщина суставного хряща	0,05	0,06	0,06	0,06	0,05	0,08
5. Толщина синовиальной оболочки	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02
6. Количество капилляров в синовиальной оболочке в 10 полях зрения	5,3	4,3	26,0	12,6	4,0	17,1
7. Количество лимфоцитов вокруг капилляров синовиальной оболочки и подлежащей соединительной ткани в 10 полях зрения	0,8	0,5	48,2	10,0	0,8	2,8
8. Количество плазмоцитов вокруг капилляров синовиальной оболочки и подлежащей соединительной ткани в 10 полях зрения	0	0	16,3	0,8	0	0,7
9. Количество макрофагов вокруг капилляров синовиальной оболочки и подлежащей соединительной ткани в 10 полях зрения	1,7	1,6	44,0	11,5	2,5	4,8

Примечание.

Серии исследований:

- 1) относительно неизмененный сустав (1 контрольная группа);
- 2) в суставную полость введен 0,9%-ный раствор NaCl (2 контрольная группа);
- 3) 7 суток после повреждения суставного хряща;
- 4) 14 суток после повреждения суставного хряща;
- 5) 21 суток после повреждения суставного хряща;
- 6) 30 суток после повреждения суставного хряща.

Показано, что в обеих контрольных группах отсутствуют достоверные ($p < 0,05$) различия морфометрических показателей. Размер суставной щели достоверно уменьшается по сравнению с контрольными группами на 14 и 30 сутки после повреждения. При этом к 21 суткам размер суставной щели практически восстанавливается, однако это образование только с одной стороны сустава покрыто суставным хрящом, со стороны повреждения имеется лишь фиброзная ткань. Сравнительная оценка толщины слоя компактной кости во многих случаях является некорректной, так как после повреждения слой ее исчезает, постепенное восстановление его отмечается лишь к 30 суткам после манипуляции. Толщина слоя губчатой кости достоверно увеличивается на 14 и 21 сутки после повреждения по сравнению с контрольными группами. При этом не выявлено достоверных отличий в толщине суставного хряща и синовиальной оболочки во всех группах наблюдения. Наиболее наглядные изменения отмечены при анализе морфометрических показателей микрососудов (капилляры) и их непосредственного

клеточного микроокружения в синовиальной оболочке и прилежащей соединительной ткани. Показано, что количество капилляров значительно увеличивается на 14, 21 и 30 сутки после повреждения по сравнению с контрольными группами. Максимальное количество капилляров наблюдается на 7 сутки после повреждения, затем их количество уменьшается на 14 и 21 сутки, а к 30 суткам вновь достоверно возрастает. Количественные показатели лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов вокруг капилляров являются максимальными также на 7 сутки после повреждения. Количество макрофагов даже на 30 сутки превышает показатели в контрольных группах. Проведен корреляционный анализ полученных данных с применением непараметрического теста Kendall-Tau Correlations. Уточнено, что имеются прямые корреляции между количественными показателями капилляров и лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов, а также корреляционные связи обратного характера между количественными показателями капилляров и размерами суставной полости на 7, 14 и 30 сутки после повреждения.

Таблица 2 — Результаты сравнения морфометрических показателей (тест Колмогоров-Смирнов)

Сравниваемые показатели	Размер суставной полости	Толщина слоя компактной кости	Толщина слоя губчатой кости	Толщина суставного хряща	Толщина синовиальной оболочки	Количество капилляров	Количество лимфоцитов	Количество плазматических	Количество макрофагов
p 1,2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	—	>0,05
p 1,3	>0,05	—	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	—	<0,05
p 1,4	<0,05	—	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	—	<0,05
p 1,5	>0,05	—	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	—	>0,05
p 1,6	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	—	<0,05
p 2,3	>0,05	—	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	—	<0,05
p 2,4	<0,05	—	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	—	<0,05
p 2,5	>0,05	—	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	—	>0,05

Заключение

Комплексное патоморфологическое исследование экспериментального остеоартроза, результаты статистической обработки полученных данных позволяют сделать следующие выводы:

1. Морфогенез экспериментального остеоартроза характеризуется определенными этапами изменений, прежде всего, в синовиальной оболочке и прилежащей соединительной ткани.

2. В первые 7 суток (1 этап морфогенеза) после повреждения наряду с минимальными альтеративными изменениями преобладают явления неангиогенеза в виде пролиферации капилляров и выход в перикапиллярные пространства иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов).

3. В период с 14 до 21 суток (2 этап морфогенеза) наряду со снижением количественных показателей капилляров отмечается значительное разрастание волокнистой соединительной ткани, которое приводит к формированию ложной суставной полости, ограниченной суставным хрящом, с одной стороны, и соединительной тканью, с дру-

гой. При этом размер ложной суставной полости приближается к размерам обычной, а на поверхности соединительной ткани имеются островки новообразованного хряща.

4. В период с 21 по 30 сутки после повреждения (3 этап морфогенеза) происходит заращение суставной полости соединительной тканью и деформация кости.

5. Таким образом, в морфогенезе экспериментального остеоартроза можно выделить три основных этапа: неангиогенеза, фибропластических изменений с формированием ложной суставной полости и деформации сустава с заращением ложной суставной полости. В морфогенезе экспериментального остеоартроза важную роль играют капилляры синовиальной оболочки и прилежащей к ней соединительной ткани с их непосредственным клеточным микроокружением.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Насонова, В. А. Фармакотерапия остеоартроза / В. А. Насонова, Е. С. Цветкова // Лечащий врач. — 2004. — № 7. — С. 22–24.
2. Кудачков, Ю. А. Патология человека / Ю. А. Кудачков. — Ярославль: Диапресс, 1997. — С. 58–61.

Поступила 02.05.2007

УДК 618.36 – 008.64: 615 – 275

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, УЛУЧШАЮЩИХ БИОЭНЕРГЕТИКУ КЛЕТКИ

Е. И. Лобан

Гомельский государственный медицинский университет

В обзоре литературы приведены современные сведения о механизмах развития плацентарной недостаточности и возможностях ее лечения с помощью нового биорегулирующего средства — диавитола.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, диавитол

PLACENTARY INSUFFICIENCY: PROSPECTS OF APPLICATION PREPARATIONS IMPROVING BIOENERGETICS OF THE CELL

E. I. Loban

Gomel State Medical University

In the review of the literature modern data on mechanisms of development of placental insufficiency and opportunities of her treatment with the help new bioregular means — diavitole are resulted.

Key words: placental insufficiency, diavitole.