

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

¹ Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет», Харків

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

Надійшла: 26.09.2022

Прийнята: 15.10.2022

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.143-147>

УДК:616-091.8

МЕХАНІЗМИ МОРФОГЕНЕЗУ КРАЙОВОГО ОСТЕОФІТОЗУ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ

Zherebkin V.V.  , Shiyan D.M. , Borzenkova I.V. , Tkachenko P.V.  Mechanisms of morphogenesis of marginal osteophytosis in osteoarthritis.

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. Osteophytosis is considered a typical morphological, radiological and clinical sign of osteoarthritis of any localization and is usually considered as a reaction of the subchondral bone to mechanical overload due to the destruction of articular cartilage. However, large-scale epidemiological studies have established a link between osteoarthritis and a number of the most common cardiovascular diseases, and our own research suggests that the destruction of articular cartilage is the result of a violation of its trophism due to pathological changes in the synovial lapdog and subchondral bone. This information raises questions about the mechanism of formation (origin) of marginal osteophytes. In turn, the determination of the mechanism of development of marginal osteophytosis in osteoarthritis will contribute to the development of approaches to its prevention and treatment. **Objective.** Histological studies of the articular tissues of the assessed for medical reasons in the urgent order of the lower extremities of 9 people over the age of 50 years without a diagnosis of gonarthrosis and visible signs of marginal osteophytosis were carried out. **Methods.** Histological studies of articular tissues of 30 amputated lower extremities in persons with vascular diseases of the lower extremities were performed. **Results.** In all samples of the knee joint capsule in the area of its attachment to the subchondral bone, multiple foci of metaplastic osteogenesis were found against the background of severe sclerosis and hyalinosis of arterial vessels, and in the subchondral bone itself – pronounced neosteoclastic resorption. **Conclusion.** Detection of pathological changes in the capsule of the joint and subchondral bone against the background of the preserved structure of articular cartilage suggests that the formation of marginal osteophytosis begins in the joint capsule at the preclinical stages of osteoarthritis with the preserved structure of articular cartilage as a reaction to pathological changes in the subchondral bone and synovial membrane caused by sclerosis and hyalinosis of the vessels of the joint capsule. Further studies of the features of morphological changes in articular tissues in the samples of various contingents of persons are needed.

Key words: osteoarthritis, marginal osteophytosis, joint capsule, metaplastic osteogenesis, subchondral bone, neosteoclastic resorption.

Citation:

Zherebkin VV, Shiyan DM, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Mechanisms of morphogenesis of marginal osteophytosis in osteoarthritis]. Morphologia. 2022;16(3):143-7. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.143-147>

 Zherebkin V.V. 0000-0001-7025-9462;  Shiyan D.M. 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) різних локалізацій, особливо, колінного та кульшового суглобів, хребта, є найбільш частим захворюванням скелетно-

м'язової системи, яке спричиняє хронічні больові синдроми та функціональні обмеження, в тому числі, у осіб працездатного віку, відповідно, зумовлює потребу в регулярному прийомі знебо-

лювальних та протизапальних засобів, що підвищує ризики шлунково-кишкових та серцево-судинних подій, печінкових та ниркових ускладнень, при цьому внаслідок неухильного прогресування створює показники до оперативного лікування на занедбаних стадіях [1].

Тривалий час ОА сприймався суто як механічний знос суглобового хряща внаслідок поєднання механічного перенавантаження з несприятливими факторами зовнішнього середовища, передусім, переохолодження. В даному контексті такі типові клінічні прояви, як запальні зміни в капсулі суглобу (реактивний синовіт) та формування кісткових розростань по краях суглобових поверхонь кісток, які утворюють уражені ОА суглоби, розглядались як реакція на руйнування суглобового хрящу. При цьому крайовий остеофітоз розглядався як певною мірою саногенетичний механізм, який покликаний зменшити больові прояви та уповільнити подальше руйнування суглобового хрящу шляхом обмеження рухливості уражених ОА суглобів та оптимізації перерозподілу навантаження на суглобові поверхні в умовах вже наявного зменшення товщини суглобового хрящу.

Відповідно до вищенаведених уявлень про патогенез ОА, впродовж десятиліть для його лікування пропонувались:

- лікарські засоби, що містять окремі компоненти суглобового хрящу, зокрема, хондроїтин та глюкозамін, які нібито мають відновлювати суглобовий хрящ, або, принаймні, уповільнювати його подальше руйнування;

- лікарські засоби, що містять гіалуронову кислоту, яка, нібито, має покращувати «змащування» оголених від хряща суглобових поверхонь.

На теперішній час хондроїтин та глюкозамін відносяться до фармакологічних засобів, які наполегливо не рекомендуються при коксартрозі та гонартрозі [2]. При цьому, великий обсяг морфологічних, експериментальних та клінічних досліджень виявили важливу роль в розвитку ОА патологічних змін в синовіальній оболонці та субхондральній кістці, що призвело до суттєвих змін у підходах до його лікування. Новітні підходи до лікування ОА, які наразі перебувають на етапі досліджень, включають застосування інгібіторів інтерлейкіну-1 для пригнічення запалення в синовіальній оболонці, інгібіторів матричних металопротеаз для нормалізації процесів ремоделювання суглобового хрящу шляхом пригнічення протеолітичної деградації його матриксу, а також застосування препаратів для лікування остеопорозу (бісфосфонатів) для лікування субхондрального остеопорозу [3].

Масштабні епідеміологічні дослідження визначили зв'язок між ОА та серцево-судинними захворюваннями, такими як ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, порушення мозко-

вого кровообігу, судинні захворювання та цукровий діабет. Втім, механізми цього зв'язку, як і механізми формування певних патологічних змін при ОА, залишаються невизначеними [4].

Власні дослідження дозволяють зробити припущення, що морфологічні зміни суглобового хрящу, який немає власного кровопостачання, відбуваються в останню чергу внаслідок попереднього розвитку морфологічних змін синовіальної оболонки та субхондральної кістки [5]. З метою подальшої перевірки цього припущення доцільно визначити механізм формування крайового остеофітозу – що спричиняє цей процес та чи дійсно він відбуває шляхом розростань саме субхондральної кістки? Надання відповіді на ці питання сприятиме розробці підходів до попередження та лікування ОА.

Мета

Визначення суглобових тканин, в яких починається формація крайових остеофітів, та можливих причин цього процесу шляхом співставлення морфологічних змін суглобового хрящу, синовіальної оболонки та субхондральної кістки на доклінічних стадіях ОА.

Матеріали та методи

Вже досить давно відомо, що характерні для ОА морфологічні зміни суглобових тканин починають з'являтися задовго до клінічних проявів захворювання, а за наявності клінічних проявів вони відзначаються вже в усіх суглобових тканинах [6 - 8]. Для вивчення механізмів розвитку ОА має значення визначення саме характеру та послідовності ураження суглобових тканин, що можливе лише на доклінічних стадіях захворювання.

Для досягнення вказаної мети проведені гістологічні дослідження суглобових тканин ампутованих за медичними показниками в ургентному порядку нижніх кінцівок 9 осіб у віці понад 50 років без діагнозу гонартрозу та видимих ознак крайового остеофітозу.

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

Зразками для дослідження були:

- фрагменти суглобових поверхонь надколінника, медіального та латерального мицелків 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 фарбувались гематоксилін-еозином.

Гістологічне дослідження проводилося на стандартному світлопольному мікроскопі Carl Zeiss Primo Star при збільшенні $\times 100$ (окуляр $\times 10$, лінза $\times 10$), мікрофотоzйомка проводилася за допомогою фотоапарату Canon PowerShot A640 з адаптером Soligor Adapter Tube for Canon

A610/A620 52 mm Tele.

Результати та їх обговорення

В усіх зразках капсули колінного суглобу в зоні її прикріплення до субхондральної кістки виявлені множинні осередки метапластичного остеогенезу на тлі вираженого склерозу та гіалінозу артеріальних судин (рис. 1).

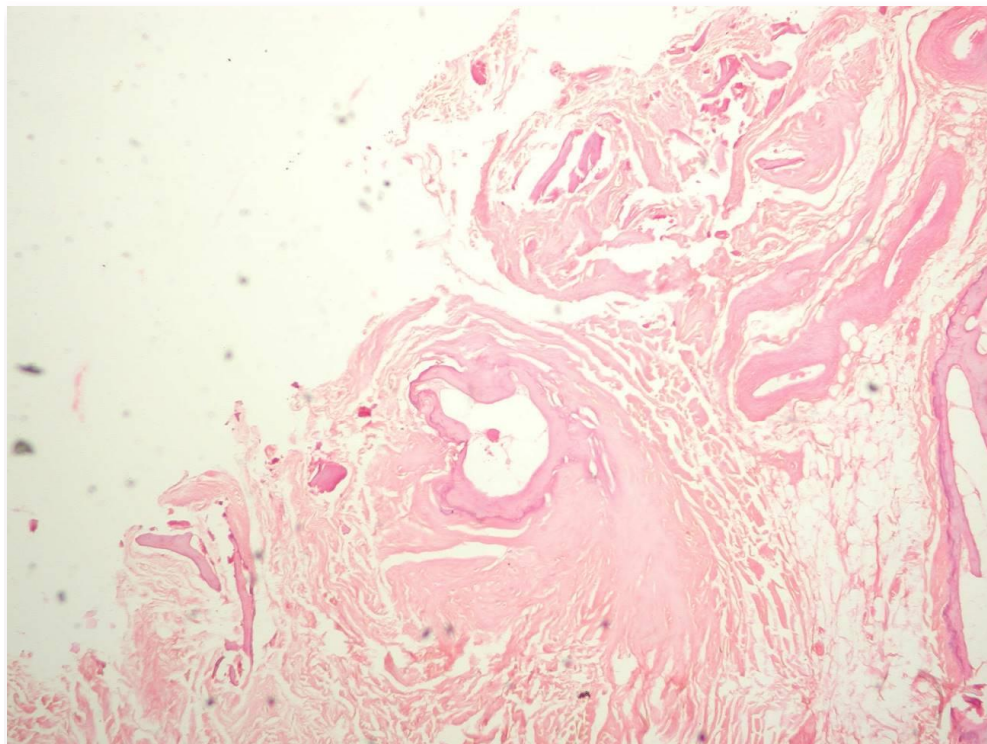


Рис. 1. Множинні осередки метапластичного остеогенезу на тлі вираженого склерозу та гіалінозу артеріальних судин. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

Метапластичний остеогенез в капсулі суглоба можна розглядати як компенсаторний механізм за умови наявності патологічних змін в субхондральній кістці.

І дійсно, в субхондральній кістці виявлені явища вираженої неостеокластичної резорбції. При цьому в суглобовому хрящі в цій зоні не виявлені будь-які патологічні зміни (рис. 2).

В свою чергу, розвиток вираженої неостеокластичної резорбції в субхондральній кістці скоріш за все є наслідком порушень трофіки в результаті склерозу та гіалінозу артеріальних судин капсули суглоба.

Зазначені патологічні зміни з боку субхондральної кістки та капсули суглоба та збереженість до певного моменту нормальної структури суглобового хрящу можна пояснити наступним чином: вікові зміни серцево-судинної системи призводять до локальних циркуляторних порушень, зокрема, в капсулі суглобів, які в свою чергу, викликають неостеобластичну резорбцію субхондральної кістки, реакцією на яку є метапластичний остеогенез в капсулі суглоба.

Таким чином, механізмом формування крайового остеофітозу є реакція капсули суглоба на руйнівні процеси в субхондральній кістці внаслідок трофічних порушень, а не реакція субхондральної кістки на руйнування суглобового хряща.

Підсумки

Результати дослідження дозволяють зробити наступні припущення.

1. Крайовий остеофітоз при ОА починається не в самій субхондральній кістці, а в зоні прикріплення до неї синовіальної оболонки.

2. Крайовий остеофітоз при ОА є компенсаторним механізмом, який реалізується в крайових ділянках синовіальної оболонки внаслідок неостеокластичної резорбції субхондральної кістки.

3. Порушення кровообігу в суглобових тканинах внаслідок склерозу та гіалінозу артеріальних судин призводить до виражених морфологічних змін спочатку синовіальної оболонки та субхондральної кістки.

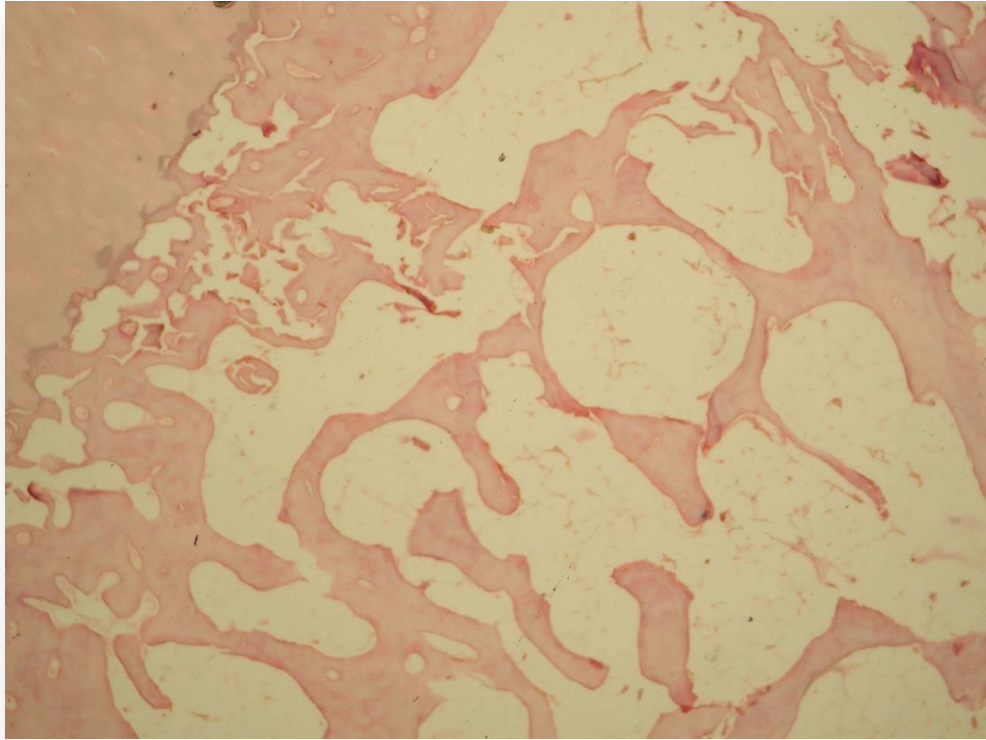


Рис. 2. В субхондральній кістці - явища вираженої неостеокластичної резорбції. В суглобовому хрящі (лівий верхній кут) патологічні зміни відсутні. Гематоксилін-еозин. ×100.

4. Відсутність до певного моменту на доклінічних стадіях ОА морфологічних змін суглобового хрящу, який немає власного кровопостачання, свідчить на користь того, що його руйнування є вторинним по відношенню до морфологічних змін синовіальної оболонки та субхондральної кістки.

5. Склероз та гіаліноз артеріальних судин синовіальної оболонки, який, ймовірно, запускає патогенетичні механізми розвитку ОА, є локальним проявом вікових змін серцево-судинної сис-

теми.

Перспективи подальших розробок

Результати даного описового дослідження роблять доцільними перевірку висловлених вище припущень шляхом проведення кількісних гістоморфометричних досліджень зразків суглобових тканин у 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):54-57. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033334.

2. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, Callahan L, Copenhaver C, Dodge C, Felson D, Gellar K, Harvey WF, Hawker G, Herzig E, Kwoh CK, Nelson AE, Samuels J, Scanzello C, Daniel White D, Altman RD, DiRenzo D, Fontanarosa J, Giradi G, Ishimori M, Misra D, Shah AA, Shmagel AK, Thoma LM, Turgunbaev M, Turner AS, Reston J. American

College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis and Rheumatology*. 2020;72(2):220–233.

3. Cai X, Yuan S, Zeng Y, Wang C, Yu N, Ding C. New Trends in Pharmacological Treatments for Osteoarthritis. *Front. Pharmacol*. 2021;1:17. DOI: 10.3389/fphar.2021.645842.

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

5. Zherebkin VV, Shiyan DM, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Peculiarities of morphological changes of articular tissues in vascular diseases of the lower extremities]. *MORPHOLOGIA*.

2021;15(3):84 – 88. Ukrainian.

6. 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.

7. Collan Y. General principles of grading

lesions in diagnostic histopathology. *Pathol Res Pract*. 1989;185:544 – 547.

8. 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. Механізми морфогенезу крайового остеофітозу при остеоартрозі.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Остеофітоз вважається типовою морфологічною, рентгенологічною та клінічною ознакою остеоартрозу будь-яких локалізацій та зазвичай розглядається як реакція субхондральної кістки на механічне перенавантаження внаслідок руйнування суглобового хрящу. Втім, масштабні епідеміологічні дослідження встановили зв'язок між остеоартрозом та низкою найпоширеніших серцево-судинних захворювань, а власні дослідження дозволяють зробити припущення, що руйнування суглобового хрящу є результатом порушення його трофіки внаслідок патологічних змін синовіальної оболонки та субхондральної кістки. Ці відомості порушують питання про механізм формування (походження) крайових остеофітів. В свою чергу, визначення механізму розвитку крайового остеофітозу при остеоартрозі сприятиме розробці підходів до його попередження та лікування. **Мета.** Визначення суглобових тканин, в яких починається формація крайових остеофітів, та можливих причин цього процесу шляхом співставлення морфологічних змін суглобового хрящу, синовіальної оболонки та субхондральної кістки на доклінічних стадіях остеоартрозу. **Методи.** Проведені гістологічні дослідження суглобових тканин ампутованих за медичними показниками в ургентному порядку нижніх кінцівок 9 осіб у віці понад 50 років без діагнозу гонартрозу та видимих ознак крайового остеофітозу. **Результати.** В усіх зразках капсули колінного суглобу в зоні її прикріплення до субхондральної кістки виявлені множинні осередки метапластичного остеогенезу на тлі вираженого склерозу та гіалінозу артеріальних судин, а в самій субхондральній кістці – виражена неостеокластична резорбція. При цьому в суглобовому хрящі в цій зоні не виявлені будь-які патологічні зміни. **Підсумок.** Виявленні патологічні зміни капсули суглоба та субхондральної кістки на тлі збереженої структури суглобового хрящу дозволяють зробити припущення, що формування крайового остеофітозу починається в капсулі суглоба на доклінічних стадіях остеоартрозу при збереженій структурі суглобового хрящу як реакція на патологічні зміни субхондральної кістки та синовіальної оболонки викликана склерозом та гіалінозом судин капсули суглоба.

Ключові слова: остеоартроз, крайовий остеофітоз, капсула суглоба, метапластичний остеогенез, субхондральна кістка, неостеокластична резорбція.