

В.В. Жеребкін¹
Д.М. Шиян¹
І.В. Борзенкова²
О.В. Лукієнко¹
І.М. Лодяна¹

¹ Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет»,
² КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»
Харків, Україна

Надійшла: 14.09.2024
Прийнята: 15.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.45-49>

УДК:616-091.8

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ОСТЕОАРТРОЗУ: ЗВ'ЯЗОК СУДИН- НИХ ЗМІН ТА ЗАПАЛЕННЯ В КАП- СУЛІ СУГЛОБА

Zherebkin V.V. , Shiyani D.N. , Borzenkova I.V. , Lukiienko O.V. , Lodyana I.M.  Some aspects of the pathogenesis of osteoarthritis: the relationship between vascular changes and inflammation in the joint capsule.

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

Background. The exact pathogenetic mechanism of osteoarthritis is still unknown, however, there is a strong relationship between it and cardiovascular diseases, and an important role of inflammation in the joint capsule has been established. The need to clarify the pathogenesis of osteoarthritis requires establishing a link between vascular disorders and inflammation in the joint capsule. **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. **Aim.** Determination of possible pathogenetic mechanisms of osteoarthritis by studying the relationship between vascular changes in the joint capsule and dystrophic and inflammatory manifestations in it. **Methods.** Histological studies of the capsule of the knee joint of 30 lower extremities amputated in persons with vascular diseases of the lower extremities without a clinical diagnosis of osteoarthritis were carried out. **Results.** In the samples of knee joint capsules, along with the phenomena of arteriosclerosis and arteriolosclerosis of blood vessels, manifestations of dystrophy, edema, recalibration of blood vessels, proliferation of the microvasculature with foci of inflammatory infiltration and fibro-proliferative changes in synovium were detected. These manifestations are regarded as initial inflammatory changes in the joint capsule (synovitis) due to a violation of its blood supply. **Conclusion.** These morphological changes in the joint capsule cause dystrophic changes, proliferation of the microvasculature and fibroso-proliferative changes in synovium, which subsequently leads to dystrophic and inflammatory destruction of articular cartilage. **Further studies.** In order to clarify the mechanisms of development of synovial inflammation due to ischemia of the joint capsule, further morphological studies of vascular and inflammatory changes in the articular tissues are advisable.

Key words: osteoarthritis, cardiovascular diseases, lesions of the lower extremities, joint capsule vessels, dystrophic changes in the joint capsule, proliferation of the microvasculature, fibro-proliferative changes in synovium.

Citation:

Zherebkin VV, Shiyani DN, Borzenkova IV, Lukiienko OV, Lodyana IM. [Some aspects of the pathogenesis of osteoarthritis: the relationship between vascular changes and inflammation in the joint capsule]. Morphologia. 2024;18(3):45-9. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.45-49>

 Zherebkin V.V. 0000-0001-7025-9462;  Shiyani D.N. 0000-0002-3755-7051;
 Borzenkova I.V. 0000-0003-3976-7084;  Lukiienko O.V. 0000-0003-0392-6784;
 Lodyana I.M. 0009-0007-8616-1233
✉ v.zherebkin@khimu.edu.ua
© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Незважаючи на численні дослідження впродовж останніх років етіологія і патогенез такого поширеного захворювання як остеоартроз (ОА) залишаються невизначеними. При цьому, в останні десятиліття концепція розвитку ОА зазнала суттєвих змін. Якщо впродовж тривалого часу ОА розглядався як процес механічного зносу суглобового хряща, що прискорюється внаслідок надмірної та неналежної експлуатації суглобів, а запальні зміни в капсулі суглоба та субхондральній кістці - як реакція на руйнування хряща, то на теперішній час ОА вважається патологією суглобу в цілому [1, 2]. Проте, попри визнання значущості змін в усіх суглобових тканинах в розвитку ОА у фокусі уваги як дослідників етіології та патогенезу ОА, так і розробників нових терапевтичних підходів, перебувають патологічні процеси саме суглобовому хрящі.

Керуючись результатами масштабних епідеміологічних досліджень щодо сильного зв'язку між ОА та серцево-судинними захворюваннями, автори у власних попередніх дослідженнях вивчили співвідношення між патологічними змінами в різних суглобових тканинах на ранніх (доклінічних) стадіях ОА колінного суглобу і встановили, що, синовіт, формація остеофітів в синовіальній оболонці та деструктивні зміни субхондральної кістки передують патологічним змінам суглобового хряща, а не є реакцією на них, тож дистрофічна деструкція суглобового хряща має розглядатись як результат запальних змін в капсулі суглоба та деструкції субхондральної кістки, які, в свою чергу, є наслідками порушення кровопостачання суглобу при судинних захворюваннях з ураженням нижніх кінцівок [3 - 6]. Втім механізми розвитку синовіту внаслідок судинних порушень в капсулі суглобу потребують уточнення.

Мета

Визначення механізмів розвитку синовіту при ОА внаслідок порушення кровопостачання капсули суглобу при серцево-судинних захворюваннях з ураженням нижніх кінцівок шляхом дослідження зв'язку між морфологічними змінами судин капсули суглоба та запальними змінами в ній.

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.

Збір матеріалу проводився з ділянок синовіальної оболонки, прилеглих до суглобових поверхонь. Зразками для дослідження були 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-еозин.

Гістологічне дослідження проводилося на стандартному світлопольному мікроскопі Carl Zeiss Primo Star при збільшенні x 100 (окуляр x 10, лінза x 10), мікрофотозйомка 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, а також визначались явища проліферації мікроциркуляторного русла та явища запальної синовії та зовнішніх шарів капсули суглобу [7 - 9].

Результати та їх обговорення

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

При мікроскопічному дослідженні капсули колінного суглобу виявлені явища гіалінозу артерій бурси з різким звуженням їх просвіту, артеріосклерозу, артеріолосклерозу з дистрофією, набряком та фіброзом суглобової бурси, а також проліферативного синовіту (рис. 1-6).



Рис. 1. Гіаліноз з різким звуженням артерій та артеріол, набряк і дистрофія бурси. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

Виявлені мікроскопічні зміни в капсулі колінних суглобів за відсутності змін зовнішнього вигляду і клінічних проявів ОА можна пояснити наступним. Ураження судин нижніх кінцівок при серцево-судинних захворюваннях супроводжуються залученням артерій, які постачають капсулу колінних суглобів. В капсулі колінних суглобів розвиваються явища артеріосклерозу та артеріолосклерозу, які в свою чергу, призводять до ішемії і, в решті решт, дистрофії тканин капсули.

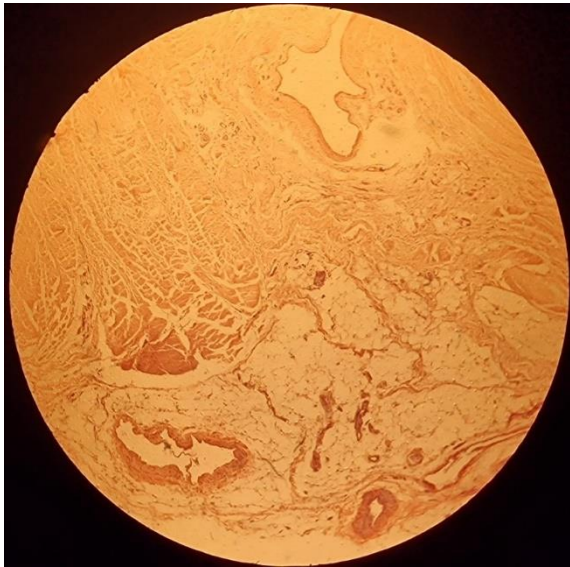


Рис. 2. Артеріосклероз та артеріолосклероз в бурсі з фокусом перекалібрування дрібної артерії, дистрофії та набряку. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

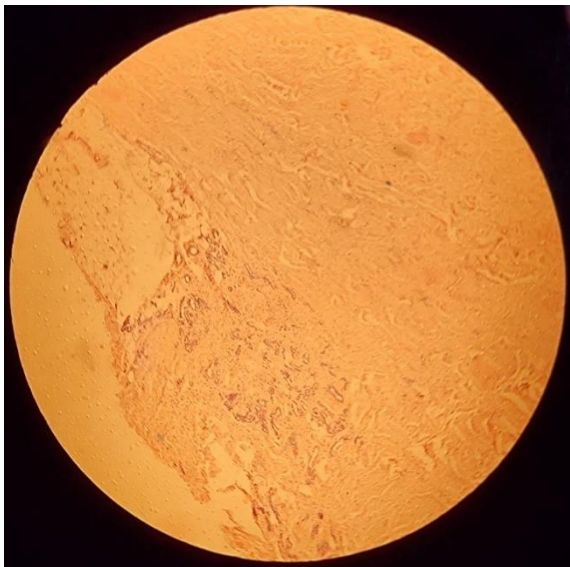


Рис. 3. Дистрофія капсули суглобу з явищами проліферації мікроциркуляторного русла в зовнішніх відділах капсули суглоба. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

Можна припустити, що дистрофія капсули суглобу запускає процеси перекалібровки артеріол та проліферації мікроциркуляторного русла в якості пристосувально-компенсаторної реакції на тканину ішемію. Однак, ця реакція є недостатньою і недостатньою для відновлення кровопостачання капсули суглобу, тому процеси дистрофії посилюються і охоплюють всі шари капсули включно із синовіальною оболонкою. Таким чином, можна припустити, що ішемічне ушкодження капсули колінного суглобу, з одного боку, запускає запальний процес в ній, а з іншого – призводить до порушення структури та функції синовіальної оболонки, яке, в свою чергу, порушує трофіку суглобового хряща. Крім цього, порушу-

ється кровопостачання з капсули суглоба субхондральної кістки, що призводить до її деструкції.



Рис. 4. Артеріосклероз, артеріолосклероз, дистрофія з набряком суглобової бурси, фіброзно-проліферативні зміни синовіальної оболонки. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

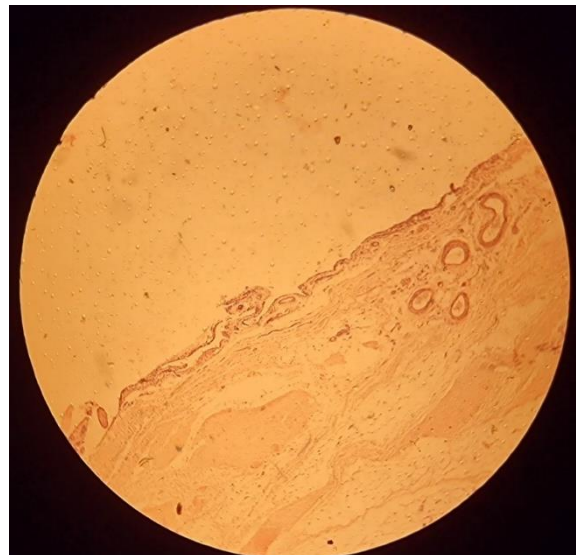


Рис. 5. Артеріосклероз та артеріолосклероз, дистрофія з набряком в капсулі суглоба, з явищами проліферації в синовіальній оболонці та явищами проліферації мікроциркуляторного русла. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

Зазначене припущення цілком узгоджується з результатами попередніх досліджень, в яких встановлена наявність виражених змін в капсулі суглоба та субхондральній кістці при мінімальних змінах в суглобовому хрящі, а також, із тим, що поширеність в популяції типових для ОА рентгенологічних змін суглобів значно перевищує поширеність клінічно маніфестних випадків захворювання, а поширеність характерних для ОА гістологічних змін суглобових тканин перевищує поширеність рентгенологічних.

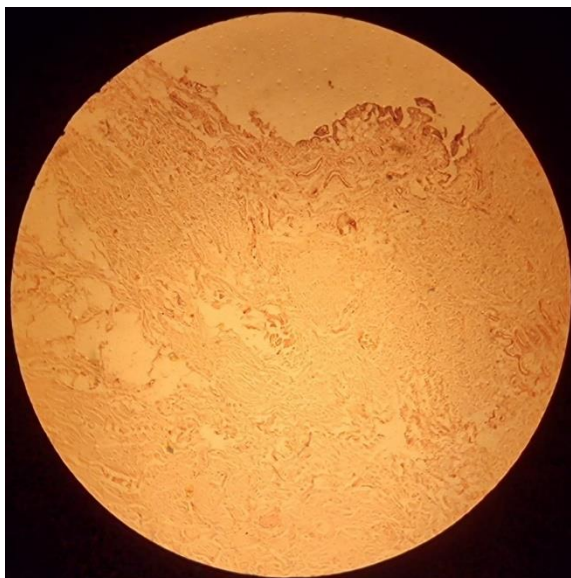


Рис. 6. Артеріосклероз в капсулі суглоба, дистрофія, набряк бурси, фіброз та проліферація синовіальної оболонки. Гематоксилін-еозин. $\times 120$.

Виявлені морфологічні зміни суглобових тканини у осіб із судинними ураженнями нижніх кінцівок пояснюють також результати епідеміологічних досліджень, в яких визначений зв'язок із поширеністю серцево-судинних захворювань та

первинного ОА.

Підсумок

На підставі результатів цього та попередніх наших досліджень можна зробити висновок, запалення в капсулі суглобу та деструкція субхондральної кістки відіграють провідну роль в патогенезі первинного ОА. При цьому зазначені патологічні зміни в капсулі суглобу та субхондральній кістці самі є наслідком порушень кровопостачання капсули суглобу в структурі серцево-судинних захворювань з ураженням нижніх кінцівок: артеріосклероз і артеріолосклероз в капсулі суглоба викликають дистрофічні зміни, проліферацію мікроциркуляторного русла і фіброзно-проліферативні зміни синовії, що разом із деструкцією субхондральної кістки призводять до дистрофічної та запальної деструкції суглобового хряща.

Перспективи подальших розробок

З метою уточнення механізмів розвитку синовіального запалення внаслідок ішемії капсули суглобу доцільні подальші морфологічні дослідження судинних та запальних змін в суглобових тканинах.

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. 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. <https://doi.org/10.3390/biology9080194>
2. Watt 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*. 2019;9(11). doi: 10.1136/bmjopen-2019-033334FE
3. Wise EM. Osteoarthritis and associated comorbidities: new answers and more questions. *Rheumatology*. 2021;60(9):3966–3968.
4. 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>
5. Zhrebkin VV, Shiyan DM, Borzenkova IV, Tkachenko PV. [Mechanisms of morphogenesis of marginal osteophytosis in osteoarthritis]. *Morphologia*. 2022;16(3):143-147. Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.143-147>
6. Zhrebkin 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):40-44. Ukrainian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.40-44>
7. Pasquali Ronchetti I, Frizziero L, Guerra D et al. Aging of the human synovium: an in vivo and ex vivo morphological study. *Semin Arthritis Rheum*1992;21:400–14.
8. Collan Y. General principles of grading lesions in diagnostic histopathology. *Pathol Res Pract*. 1989;185:544–547.
9. 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., Лукієнко О.В., Лодяна І.М. Деякі аспекти патогенезу остеоартрозу: зв'язок судинних змін та запалення в капсулі суглоба.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Точний патогенетичний механізм остеоартрозу досі невідомий, втім відзначається стійкий зв'язок між ним та серцево-судинними захворюваннями, а також, встановлена важлива роль запалення в капсулі суглоба. Потреба в уточненні патогенезу остеоартрозу потребує встановлення зв'язку між судинними порушеннями та запаленням в капсулі суглобу. **Мета.** Визначення можливих патогенетичних механізмів остеоартрозу шляхом дослідження зв'язку судинних змін капсули суглоба із дистрофічними та запальними проявами в ній. **Методи.** Проведені гістологічні дослідження капсули колінного суглобу 30 нижніх кінцівок ампутованих у осіб із судинними захворюваннями нижніх кінцівок без клінічного діагнозу остеоартрозу. **Результати.** В зразках капсул колінного суглобу наряду із явищами артерioskлерозом та артеріолосклерозом судин виявлені прояви дистрофії, набряку, перекалібрування судин, проліферації мікроциркуляторного русла з осередками запальної інфільтрації та фіброзно-проліферативні зміни синовії. Ці прояви розцінені як початкові запальні зміни капсулі суглобу (синовіт) внаслідок порушення її кровопостачання. **Підсумок.** Вказані морфологічні зміни капсули суглобу викликають дистрофічні зміни, проліферацію мікроциркуляторного русла і фіброзно-проліферативні зміни синовії, що згодом призводить до дистрофічної та запальної деструкції суглобового хряща. **Перспективи подальших розробок.** З метою уточнення механізмів розвитку синовіального запалення внаслідок ішемії капсули суглобу доцільні подальші морфологічні дослідження судинних та запальних змін в суглобових тканинах.

Ключові слова: остеоартроз, серцево-судинні захворювання, ураження нижніх кінцівок, судини капсули суглоба, дистрофічні зміни капсули суглоба, проліферація мікроциркуляторного русла, фіброзно-проліферативні зміни синовії.