

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», АМН України, Київ

МОРФОЛОГІЧНІ ДОКАЗИ ДІЇ ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ НА ХРЯЦОВУ ТКАНИНУ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Ключові слова:

остеоартроз, хрящова тканина, хондроїтин сульфат.

Резюме. У відділі некоронарогенних захворювань серця та клінічної ревматології Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України проведено 6-місячне лікування 20 хворих на остеоартроз хондроїтин сульфатом (Структум). З метою вивчення морфологічної перебудови хрящової тканини до і після проведеної терапії цим препаратом у 10 хворих виконували біопсію суглобового хряща. Отриманий матеріал вивчено під світловим мікроскопом. Відзначали зниження деструктивних прояв у суглобовому хрящі та підвищення метаболічної активності хондроцитів після проведеної терапії.

ВСТУП

Синовіальні суглоби — багатокомпонентна органоспецифічна система, що включає елементи, які безпосередньо формують суглоб (суглобові хрящі, синовіальна рідина, меніски, синовіальна мембрана як частина капсули суглоба) та прилеглу до суглобового хряща субхондральну кістку, через яку певною мірою відбуваються енергетичні, пластичні та механічні функції суглобового хряща (Павлова В.Н. та співавт., 1988).

Морфологічний субстрат суглобового хряща у синовіальних суглобах складається з хондроцитів, які є міноним компонентом хрящової тканини (приблизно 5%) при домінуванні міжклітинної субстанції — матриксу, що складається з гетеромолекулярних сполук — глікопротеїнів, протеогліканів, а також протеїнів — колагену та неколагенових білків. Як відомо, суглобовий хрящ не має власних судин і його трофіка забезпечується дифузно-фільтраційним шляхом постачання поживних метаболітів. Однак при остеоартрозі (ОА) судини проростають у суглобовий хрящ, що призводить до формування ділянок остеогенезу.

При ОА різного генезу структурні перетворення хряща мають принципово однакову картину дегенеративних змін. При детальній оцінці морфологічних порушень протягом захворювання виділяють чотири стадії (Павлова В.Н. та співавт., 1988). Для I стадії характерне розшарування поверхневої зони суглобового хряща; при II — виявляють глибокі тріщини в суглобовому хрящі, зниження його висоти, порушення архітектоники, з'являються ізогенні групи клітин, які містять ≥ 4 хондроцитів; при III — втрата некальцифікуючого, а також порушення в зоні кальцифікуючого хряща; при IV — відсутність хряща на ділянках суглобового покриття, відкриті міжтрабекулярні простори. Комплекс таких типових патологічних змін хряща відзначають у хворих на ОА.

Застосування хондромодулюючих препаратів для лікування хворих зменшує вираженість больового синдрому за рахунок поліпшення живлення суглобового хряща.

Мета дослідження — оцінити морфологічні зміни суглобового хряща у хворих на ОА колінних суглобів на фоні тривалого застосування хондроїтин сульфату (Структум).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділі некоронарогенних захворювань серця та клінічної ревматології Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України проведено 6-місячне лікування 20 хворих на ОА колінних суглобів хондроїтин сульфатом (Структум). До і після проведеної терапії цим препаратом у 10 хворих виконували біопсію суглобового хряща.

Після обробки 70° спиртом шкіри в місці пункції колінного суглоба (периферійна зона суглобового хряща стегнової кістки) виконували провідникову місцеву анестезію шкіри та суглобової сумки 2% розчином лідокаїну (4–6 мл), потім під рентгенологічним контролем проводили біопсію суглобового хряща спеціальним трепаном для кістково-хрящової біопсії чи пункційною голкою з розщепленим кінцем (Базарнова М.А., 1981).

Отриманий біоптат хрящової тканини обробляли за класичною гістологічною технікою фіксації, проводки та заливки матеріалу в парафін (Меркулов Г.А., 1969). Після фіксації у 10% водному розчині нейтрального формаліну біоптати хрящової тканини послідовно проводили у спиртах з підвищенням концентрації (70; 80; 90; 96°), потім — у ксилолі та суміші ксилолу та парафіну з кінцевою заливкою у парафін. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи з хрящової тканини (товщина зрізу — 5–6 мікрон) на салазковому мікромомі. Фарбування отриманих зрізів проводили за допомогою

барвників гематоксиліну та еозину (Меркулов Г.А., 1969). Отримані гістологічні препарати досліджували у світловому мікроскопі «Полівар 2» фірми «Рейхерт» з цифровою кольоровою мікрофотозйомкою зображень на пристрої «Коніка — Мінолта».

Інтенсивність репаративної регенерації суглобового хряща після проведеного лікування препаратом Структум оцінювали методом стандартної гістології (Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996; Павлова В.Н. и соавт., 1988).

Наводимо приклад з наших спостережень. Хвора Х., 56 років, звернулася до Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України зі скаргами на біль у колінних суглобах, особливо при ходьбі по сходах, «скрипіння» при активних рухах у них. З анамнезу відомо, що пацієнтка виконувала фізичні навантаження протягом тривалого часу, після чого з'явилися вищезазначені скарги. Також відомо, що у матері пацієнтки Х. був тяжкий ОА з деформаціями колінних і кульшових суглобів. Після обстеження хворої діагностовано ОА колінних суглобів II рентгенологічної стадії згідно з класифікацією J.H. Kellgren, J.S. Lawrence (1957).

За згодою пацієнтки виконано біопсію суглобового хряща у відділі пухлин опорно-рухового апарату Інституту онкології АМН України з метою уточнення ступеня ураження суглобового хряща та моніторингу лікування хондроїтином сульфат, який має модифікуючу дію на суглобовий хрящ.

При дослідженні біоптату у різних полях зору мікроскопу виявлені типові для цього захворювання морфологічні ознаки патологічного ураження суглобового хряща: відсутність клітин на значних ділянках, пікноз, наявність порожніх капсул або капсул із клітинним детритом, формування кістоподібних порожнин, розшарування поверхні, зниження товщі за рахунок деструкції суглобового хряща (рис. 1). Така морфологічна семіотика ураження хряща при ОА збігається з клініко-рентгенологічними ознаками хвороби.

На сьогоднішній день у зв'язку з розвитком нових технологічних підходів для створення базисних препа-

ратів для лікування ОА та при оцінці їх механізму дії на суглобовий хрящ застосовують терміни «хондромодифікуючі препарати», або ж «структурномодифікуючі препарати». Йдеться про те, що поряд із хондропротекторною дією вони можуть мати вплив на метаболізм суглобового хряща. У доказовій медицині вищим ступенем доказовості та достовірності рекомендацій є категорія ІА. Такі препарати, як хондроїтин сульфат і глюкозаміна сульфат мають найвищий ступінь доказовості при гонартрозі, а при коксартрозі — лише хондроїтин сульфат. Тому саме хондроїтин сульфат був застосований нами для лікування хворих на ОА з метою вивчення його модифікуючої дії на хрящову тканину.

Після застосування хондроїтин сульфату перорально в дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 6 міс безперервно з метою перевірки ефективності проведеного лікування за письмовою згодою пацієнтки виконано повторну біопсію хряща ураженого суглоба.

У різних полях зору мікроскопа виявлено ознаки репараційних змін хряща (рис. 2). Відзначена наявність клітин у поверхневій зоні суглобового хряща, які розташовуються паралельно поверхні, мають гіпохромні ядра, що свідчить про їх функціональну активність. У ділянках суглобового хряща, розташованих нижче, щільність хондроцитів висока, вони також мають гіпохромні ядра. Пусті капсули не виявлені. Крім того, формуються базofilні лінії, які можуть бути визначені як «лінії склеювання мікротріщин». Поява у хрящі «базофільної смуги», що свідчить про відновлення функціональної активності ураженого матриксу, може бути розглянута як прояв стимульованої дії хондроїтин сульфату, спрямованої на міжклітинний матрикс.

Внаслідок тривалого застосування хондроїтин сульфату під його фармакологічним впливом відбувається посилення метаболічної активності хондроцитів та репарація матриксу хряща.

Звичайно, на біопсійному матеріалі немає змоги визначитись з обсягом репараційних процесів у хрящовій тканині всього суглоба, проте дані магнітно-резонансної томографії хряща у цієї хво-

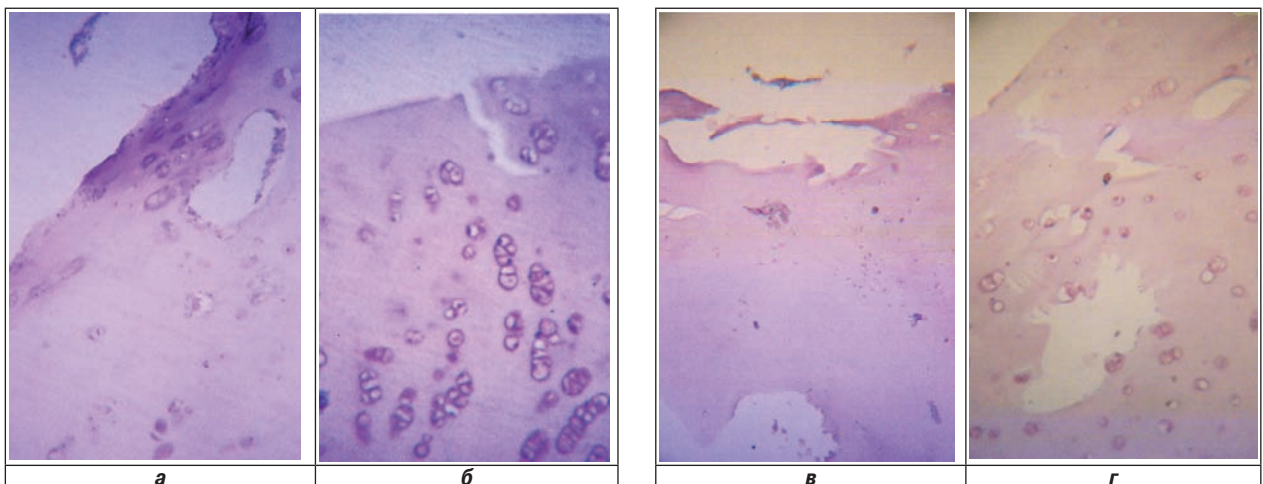


Рис. 1. Біоптат суглобового хряща пацієнта (історія хвороби № 163): а) безкліткові території, кістоподібна порожнина; б) розволокнен-ня суглобового хряща, тріщини й щілини, безкліткові капсули, пікноз ядер хондроцитів в) і г) кістоподібні порожнини, порушення поверхні. Фарбування: гематоксилін й еозин. х400

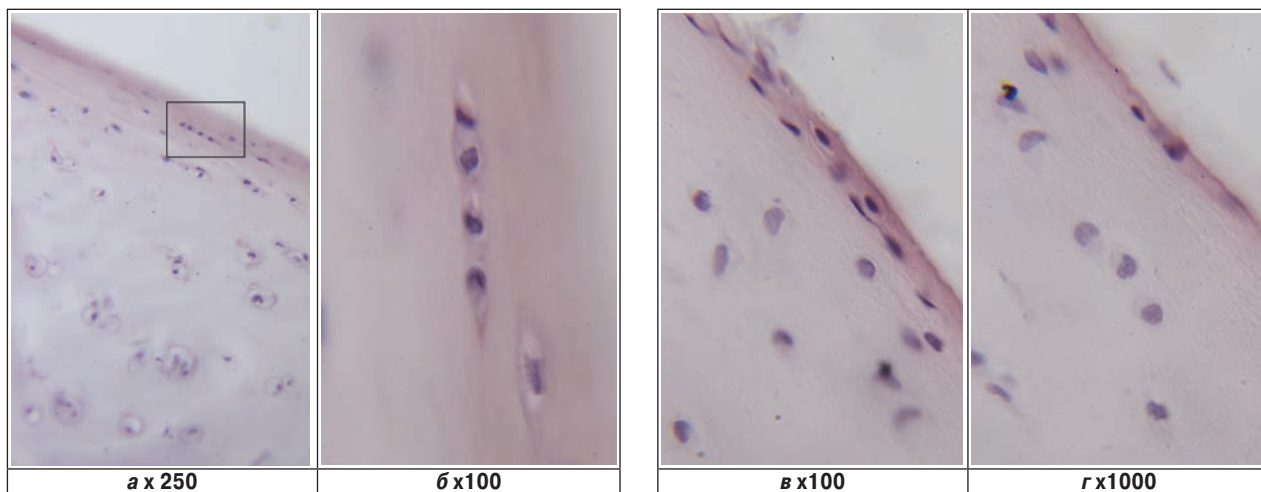


Рис. 2. Суглобовий хрящ пацієнта (історія хвороби № 163) після лікування хондроїтин сульфатом: а) поверхнева й проміжна зона хряща, висока щільність хондроцитів; б) фрагмент рисунка а) – хондроцити поверхневої зони з великими гіпохромними ядрами; в) і г) поверхнева й проміжна зона суглобового хряща в різних ділянках біоптата, хондроцити з великими гіпохромними ядрами. Фарбування: гематоксилін й еозин

рої, виконаної після лікування, свідчать про відносну рівномірність суглобової щілини. У подальшому буде проведено вивчення на біопсійному матеріалі метахромазії та рефракції глікозаміногліканів, рефракції колагену, крім того, методом електронної мікроскопії буде досліджено метаболічну активність хондроцитів.

ВИСНОВОК

Таким чином, порівняльний морфологічний аналіз біоптатів суглобової хрящової тканини до та після лікування хондроїтин сульфатом свідчить про появу осередків регенерації хрящової тканини, що в свою чергу, сповільнює руйнацію суглобового хряща.

ПОДЯКА

Автор висловлює подяку за наукову консультацію професору Н.В. Дедух.

ЛІТЕРАТУРА

- Базарнова М.А.** (1981) Руководство по клинической лабораторной диагностике. Вища школа, Киев, Ч. 1. 312 с.
- Меркулов Г.А.** (1969) Курс патологистологической техники. Медицина, Ленинград, 422 с.
- Павлова В.Н., Копьева Т.Н. и др.** (1988) Хрящ. Медицина, Москва, 320 с.
- Саркисов Д.С., Перов Ю.Л.** (1996) Микроскопическая техника. Медицина, Москва 542 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ДЕЙСТВИЯ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА НА ХРЯЩЕВУЮ ТКАНЬ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Г.А. Проценко

Резюме. В отделе некоронарогенных заболеваний сердца и клинической ревматологии Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины проведено 6-месячное лечение 20 больных с остеоартрозом хондроитин сульфатом (Структурм).

С целью изучения морфологической перестройки хрящевой ткани до и после проведенной терапии данным препаратом у 10 больных выполняли биопсию суставного хряща. Полученный материал изучен под световым микроскопом. Отмечено снижение деструктивных проявлений в суставном хряще и повышение метаболической активности хондроцитов после проведенной терапии.

Ключевые слова: остеоартроз, хрящевая ткань, хондроитин сульфат.

MORPHOLOGICAL EVIDENCE OF CHONDROITIN SULFATE ACTION ON THE CHONDRAL TISSUE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

G.O. Protsenko

Summary. Six month treatment with chondroitin sulfate (Structum) of patients with osteoarthritis was performed in the department of non-coronary diseases and clinical rheumatology National scientific center «Institute of cardiology named after M.D. Strazhesko» Academy of Medical Sciences of Ukraine. For the purpose of morphological changes investigation before and after treatment with preparation, 10 patients undergone articular cartilage biopsy. The material received was investigated by light microscope. The regeneration of articular cartilage regeneration was noted after treatment.

Key words: osteoarthritis, cartilaginous tissue, chondroitin sulfate. ☒

Адреса для листування:

Проценко Галина Олександрівна
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
Національний науковий центр «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска» АМН України