РЕЗУЛЬТАТИ МОДЕЛЮВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБА У СОБАК

В. В. КЛИМЧУК, асистент кафедри хірургії і патофізіології
ім. акад. І. О. Поваженка*, <https://orcid.org/0000-0001-6386-3661>
Національний університет біоресурсів і природокористування України
E-mail: vadvetdoctor@gmail.com

Анотація. У статті висвітлено результати проведених досліджень щодо моделювання остеоартрозу колінного суглоба у собак за методикою Pond-Nuki. Описано вплив дестабілізації колінного суглоба на розвиток дегенеративних процесів у суглобовому хрящі та субхондральній кістці. Проведено аналіз отриманих результатів макроскопічних та мікроскопічних досліджень.

Ключові слова: остеоартроз, собаки, артропатія, колінний суглоб, суглобовий хрящ, субхондральна кістка, моделювання, Pond-Nuki

Актуальність.

Останнім часом у зв'язку з селекційною роботою значно зросла кількість породистих собак, що мають ряд генетично детермінованих аномалій кістково-суглобової системи. Більшість з цих вроджених патологій призводять до нестабільного стану суглоба, що створює умови для розвитку остеоартрозу. Актуальним є дослідження змін суглобового хряща та кісткової тканини за розвитку остеоартрозу та можливість його моделювання задля оцінки ефективності застосування різних за впливом препаратів для лікування собак за суглобової патології.

Мета дослідження – провести оцінку доцільності застосування методики Pond-Nuki для моделювання остеоартрозу у собак та змін, що

розвиваються у колінному суглобі за його дестабілізації.

Матеріали і методи дослідження.

За моделювання остеоартрозу у експериментальних тварин застосовували хірургічний метод. Він полягає в наступному: після хірургічного доступу до колінного суглоба (латеро-краніальний доступ) і оголення суглобових поверхонь візуалізували і перетинали передню хрестоподібну зв'язку суглоба. Для досліджень було сформовано дослідну групу

тварин, яким було проведено дестабілізацію колінного суглоба за методикою Pond-Nuki. (Рис.1) До і через місяць після експериментальної частини проводились клінічні, рентгенологічні дослідження тварин,

* Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор В. П. Сухонос

а також макро- та мікроскопічні дослідження компонентів суглоба.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналітичний огляд наукових даних і результати власних досліджень дозволяють говорити про значну поширеність суглобової патології серед собак.

З метою більш детального вивчення моделювання остеоартрозу у собак ми провели рентгенографію оперованих і неоперованих колінних суглобів. У табл. 1 наведено порівняльний аналіз рентгенографічних змін у оперованих і неоперованих суглобах контрольної групи собак. Як видно з табл. 1, рентгенівська семіотика остеоартрозних змін в оперованих колінних суглобах собак була мінімальною і статистично достовірно

не відрізнялася від такої в неоперованих колінних суглобах у тих самих собак. Отже, цей метод дослідження виявився недостатньо чутливим для виявлення ступеня вираженості змін і тому в подальшій роботі ми його не використовували.

Недостатню інформативність рентгенологічного методу дослідження можна пояснити відносно невеликим терміном експерименту (4 тижні), за який не встигають сформуватися рентгенологічні ознаки остеоартрозу. У табл. 2 наведено порівняльний аналіз макроскопічних змін суглобових поверхонь у контрольних оперованих і неоперованих колінних суглобах собак.

З таблиці 2 видно макроскопічні зміни суглобових поверхонь, що статистично достовірно відрізняється в оперованих суглобах, ніж у неоперо-

Рис.1. Перетинання хрестовидної зв'язки колінного суглоба у собаки

1. Рентгенологічні зміни у колінному суглобі (середні величини в балах) в оперованих і неоперованих колінних суглобах собак контрольної групи

Ознака	Колінні суглоби	
	оперовані, n = 20	неоперовані, n = 20
Звуження суглобової щілини	0,1	0,1
Крайові остеофіти	0	0
Загострення горбиків епіфізу	0	0,1
Субхондральний остеосклероз	0	0
Деформація суглобових поверхонь	0,4	0
Сумарні зміни	$0,56 \pm 0,29$	$0,22 \pm 0,22$

ваних серед собак контрольної групи ($6,8 \pm 1,247$ і $0,0 \pm 0,0$). Макроскопічна картина неоперованих суглобових поверхонь за жодним із показників не відрізнялася від нормальної, в той час як оперовані суглоби мали яскраву картину патологічного процесу.

Найбільш характерними ознаками остеоартрозу в суглобі за макроскопічної оцінки були: зміна кольору суглобової поверхні, втрата блиску хрящового покриття, утворення узур, виразок, тріщин тощо. Капсула суглоба потовщена за рахунок запалення її синовіальної та фіброзної оболонок (Рис. 2.) Іноді спостерігали спайкові процеси в структурах суглоба. Ана-

ліз гістологічних змін хряща і субхондральної кістки в оперованих і неоперованих колінних суглобах контрольної групи собак за 21 морфологічним параметром. З них 15 морфологічних показників характеризували стан хряща (табл. 3), а 6 ознак – стан субхондральної кістки (табл. 4).

У табл. 3 наведено порівняльний аналіз гістологічних змін суглобового хряща в оперованих і неоперованих колінних суглобах контрольної групи собак. Як видно з табл. 3, зміни мікроархітекτονіки суглобового хряща були більш виражені в оперованих колінних суглобах, ніж у неоперованих. Ці дані підтверджують

2. Макроскопічні зміни суглобових поверхонь (середні величини в балах) в оперованих і неоперованих колінних суглобах собак контрольної групи

Ознака	Колінні суглоби	
	оперовані, n = 20	неоперовані, n = 20
Зміна кольору та блиску	$2,2 \pm 0,447$	$0,0 \pm 0,0$
Поширення фарбування тушшю	$1,5 \pm 0,1$	$0,0 \pm 0,0$
Інтенсивність фарбування тушшю	$3,1 \pm 0,7$	$0,0 \pm 0,0$
Остеофіти	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$
Сумарні зміни	$6,8 \pm 1,247$	$0,0 \pm 0,0$

Рис. 2. Диструктивні зміни суглобової поверхні колінного суглоба

результати авторів цієї моделі, що свідчать про те, що вже на 4 тиждень після операції в суглобовому хрящі оперованих колінних суглобів виявляються гістологічні зміни, які прогресують з часом.

З табл. 3 видно, що зміни мікроструктури більш виражені в оперованих суглобах, ніж у неоперованих серед собак контрольної групи (Рис. 3.) Статистично достовірна різниця становить $p < 0,0001$. Результати аналізу деструктивних процесів у суглобовому хрящі свідчать про його безпосередню участь у процесі розвитку патології. Незначні гістологічні зміни, виявлені в контрольних неоперованих суглобах, ймовірно, обумовлені тим, що в післяопераційний період собаки оберігають від навантажень оперовану кінцівку і дають більше

навантаження на контрлатеральну кінцівку (Рис. 4.).

Отримані дані свідчать про те, що на прикладі цієї моделі остеоартрозу деструктивні зміни стосуються не тільки суглобового хряща, але і субхондральної кістки, причому в ній ці зміни виявляються у відносно ранні терміни, що підтверджує думку багатьох авторів про провідну роль субхондральної кістки у патогенезі остеоартрозу, ($p < 0,0001$). Ці дані вказують на значну роль субхондральної кістки у формуванні дегенеративних змін за спонтанних випадків остеоартрозу і в даній моделі зокрема.

У той же час виявлені гістологічні зміни (в суглобовому хрящі і субхондральній кістці) і в оперованих колінних суглобах собак були приблизно однаковими.

3. Гістологічні зміни суглобового хряща (середні величини в балах) в оперованих і неоперованих колінних суглобах собак контрольної групи

Ознака	Колінні суглоби	
	оперовані, n = 20	неоперовані, n = 20
Руйнування поверхневої зони хряща	2 ± 0,447	0,0 ± 0,0
Паннус	1,2 ± 0,347	0,0 ± 0,0
Зміна товщини хряща	2,8 ± 0,2	0,2 ± 0,01
Вертикальні тріщини матрикса	1,6 ± 0,245	0,0 ± 0,0
Узурація поверхневого шару та відторгнення фрагментів	2,4 ± 0,245	0,0 ± 0,0
Негомогенність та фібриляція матрикса	2,0 ± 0,316	0,0 ± 0,0
Нерівномірність розподілу хондроцитів	1,6 ± 0,245	0,4 ± 0,03
Формування вогнищевих скупчень хондроцитів	1,0 ± 0,316	0,0 ± 0,0
Зменшення кількості хондроцитів	1,8 ± 0,2	0,2 ± 0,01
Збільшення кількості хондроцитів	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Ознаки активації хондроцитів	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Ознаки деструкції хондроцитів	2,0 ± 0,316	0,3 ± 0,025
некроз хондроцитів	2,0 ± 0,316	0,0 ± 0,0
Кісти	2,0 ± 0,447	0,0 ± 0,0
Порушення меж мінералізованого хряща	1,8 ± 0,374	0,0 ± 0,0
Середні сумарні зміни	1,6 ± 0,110	0,073 ± 0,005

4. Гістологічні зміни в субхондральній кістці (середні величини в балах) в оперованих і неоперованих колінних суглобах собак контрольної групи

Ознаки	Колінні суглоби	
	оперовані, n = 20	неоперовані, n = 20
Товщина субхондральної пластинки	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Збільшення кількості остеоцитів у кісткових балках	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Зменшення кількості остеоцитів у кісткових балках	2,0 ± 0,32	0,0 ± 0,0
Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами	1,8 ± 0,37	0,0 ± 0,0
Остеофіти	0,8 ± 0,37	0,0 ± 0,0
Узурація крайової кортикальної кістки	1,0 ± 0,32	0,0 ± 0,0
Середні сумарні зміни	0,37 ± 0,04	0,0 ± 0,0

Рис. 3. Ділянка стегнової кістки собаки за остеоартрозу безпосередньо під хрящем колінного суглоба: 1 – кісткові вічка; 2 – лізис кісткової тканини; 3 – велика порожнина неправильної форми. Гематоксилін Караці та еозин, х 1004.

Рис. 4. Ділянка хряща стегнової кістки колінного суглоба собаки за остеоартрозу: 1 – суглобова порожнина; 2 – руйнування поверхневих шарів суглобового хряща; 3 – порожня камера хондроциту; 4 – ортохроматично забарвлена міжклітинна речовина; 5 – γ -метахромазія міжклітинної речовини. Толуїдиновий синій, рН 4,6, х 100

Висновки та перспективи.

Наведені вище факти підтверджують результати авторів даної моделі щодо її адекватності у моделюванні остеоартрозу.

Під час проведення наших досліджень було відзначено, що найбільших змін зазнає хрящ, який мало контактує із суміжною робочою поверхнею суглоба. Крім того, 16 з 20 прооперованих собак або не опиралися на кінцівку протягом першого місяця після операції, або мали кульгавість вищого ступеня, тому можна припустити інші механізми виникнення змін деструктивного генезу.

Не виключено, що причиною змін в суглобі може бути вивільнення деяких ферментів за посттравматичного синовіту чи десмоїдиту або зміни біохімічних властивостей синовії і, як наслідок цього, руйнування гіалінового хряща.

References

1. Horalskyi, L.P., Khomych, V.T., Kononskyi, O.I. (2011). Osnovy histolohichnoi tekhniky i

morfofunktsionalni metody doslidzhennia u normi ta pry patolohii [Fundamentals of histological technique and morphofunctional methods of research in norm and at pathology]. Zhytomyr, Ukraine: «Polissia», 288

2. Zhang W., Moskowitz R. W., Nuki G., et al (2014) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. Osteoarthritis Cartilage 15: 981-1000.
3. Zhang W., Moskowitz R. W., Nuki G., et al (2015) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 16: 137-162.
4. Impellizzeri J. A., Tetrack M. A., Muir P. (2014) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. J Am Vet Med Assoc 216: 1089-1091.
5. Marcellin-Little D. J.(2013) Medical treatment of coxofemoral joint disease, in Bonagura J. D., Twedt D. C. (eds): Kirk's Current Veterinary Therapy XV. Philadelphia, PA, Elsevier, pp 1120-1125.

V. Klymchuk, (2018). The results of knee joint osteoarthrosis modeling in dogs.

Ukrainian Journal of Veterinary Sciences, 9(1): 20–26,

<https://doi.org/10.31548/ujvs2019.01.020>.

Summary. The article highlights the results of conducted researches knee osteoarthrosis modeling in dogs by the Pond-Nuki method. The effect of knee destabilization on degenerative processes in articular cartilage and subchondral bone development is described. The analysis of the obtained results of macroscopic and microscopic studies was carried out.

Keywords: osteoarthrosis, dogs, arthropathy, knee joint, articular cartilage, subchondral bone, modelling, Pond-Nuki