

Результаты экспериментального исследования по изучению влияния регенерационной цитотерапии на течение посттравматического гонартроза I стадии у лабораторных животных

В. А. Мальчевский¹, Н. П. Козел², Ю. Г. Суховей³, Н. Я. Прокопьев⁴

Results of an experimental study on the impact of regeneration cytotераpy on the process of I stage posttraumatic gonarthrosis in laboratory animals

V. A. Malchevsky¹, N. P. Kozel², Yu. G. Sukhovey³, N. Ya. Prokopiyeв⁴

¹ ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»; ² МУ «Городская больница» г. Лангепас; ³ Тюменский филиал ГУ НИИ «Клинической иммунологии» СО РАМН; ⁴ ГОУ ВПО «Тюменский государственный университет»

Представлены результаты исследования влияния регенерационной цитотерапии на течение посттравматического гонартроза I стадии с преимущественной III–IV степенью хондромалиции у лабораторных животных. Выявлено, что применение регенерационной цитотерапии позволяет не только улучшить результаты лечебных мероприятий, но и эффективно остановить нарастание патологических морфологических изменений в тканях коленного сустава, а так же добиться значительного регрессирования последних в суставном хряще.

Ключевые слова: посттравматический гонартроз, хрящевая ткань, цитотерапия.

The results of studying the impact of regeneration cytotераpy on the process of I stage posttraumatic gonarthrosis with primary III–IV degree chondromalacia in laboratory animals are presented. It has been revealed, that using regeneration cytotераpy allows not only to improve the results of medical measures, but to stop the progression of the pathological morphological changes in the knee tissues effectively, as well as to achieve significant regression of the latters in the articular cartilage.

Keywords: posttraumatic gonarthrosis, cartilaginous tissue, cytotераpy.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире отмечается ежегодный рост числа людей с заболеваниями суставов [5]. Немалую долю среди заболеваний суставов занимают последствия травм [1, 3]. Увеличение числа пациентов с суставной патологией идет как за счет впервые выявленных больных, так и вследствие хронизации патологических процессов [7]. Одной из причин сложившейся ситуации является недостаточная эффективность применяемого стандартного лечения на начальных стадиях течения патологического процесса [2]. В январе 2000 года ВОЗ объявила о проведении Международной декады, посвященной костно-суставным нарушениям (The Bone and Joint

Decade 2000–2010), одной из целей которой является дальнейшее опережающее развитие научных исследований, направленных на профилактику и лечение заболеваний суставов [4]. В связи с вышеизложенным, актуальность исследования, посвященного изучению влияния регенерационной цитотерапии на течение посттравматического гонартроза I стадии у лабораторных животных, не подлежит сомнению.

Цель исследования: изучение влияния регенерационной цитотерапии на течение посттравматического гонартроза I стадии с преимущественной III–IV степенью хондромалиции у лабораторных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили экспериментальные наблюдения за 90 лабораторными кроликами Калифорнийской породы женского пола с посттравматическим гонартрозом I рентгенологической стадии по A. Larsen, 1987 (цитируется по Н. С. Коваленко с соавт., 2003) с преимущественной III–IV степенью хондромалиции (ХМ) по J. Vequin et al., 1983 (цитируется по Н. С. Коваленко с соавт., 2003).

Средний возраст лабораторных животных на начало эксперимента оставался $90 \pm 2,41$ дня. Средний вес кролика $3,25 \pm 0,163$ кг.

Моделирование посттравматического гонартроза осуществлялось под артроскопическим контролем путем забора хряща пункционной иглой диаметром 2 мм до субхондральной кости из нагружаемой части наружного мышечка бедра.

Для выявления сроков возникновения остеоартроза коленного сустава у всех животных I, II и III экспериментальных групп мы использовали рентгенографию в прямой, боковой и аксиальной проекциях с оценкой рентгенограмм по A. Larsen. (1987) с периодичностью один раз в 7 дней. В случае выявления рентгенологических признаков гонартроза проводилась контрольная артроскопия

для его подтверждения. Гонартроз I рентгенологической стадии с преимущественной артроскопической III–IV степенью ХМ суставного хряща у кроликов формировался в среднем на $35,9 \pm 0,91$ сутки от начала эксперимента.

В зависимости от состава и объема лечебных мероприятий лабораторные животные с гонартрозом были разделены на три равные группы по 30 кроликов в каждой. В первой экспериментальной группе после моделирования гонартроза лечение не проводилось. Во второй экспериментальной группе лечебные мероприятия состояли из лечебно-диагностической артроскопии, диеты, ортезирования, физиотерапии и медикаментозного лечения. В III экспериментальной группе вместо медикаментозной терапии алфлутопом и остеонилом применялась регенерационная цитотерапия.

В качестве факторов роста в регенерационной цитотерапии применялись фетальные стволовые клетки. Они вводились внутрисуставно пункционно на 3 сутки после завершения артроскопии однократно в количестве 500000 единиц. В качестве среды для введения использовалось 0,5 мл 0,9% раствора NaCl. Из фетальных тканей печени плода кролика 2 недель внутриутробного развития выделялись

клетки-предшественники, которые затем суспензировались. После этого из них отбирались суспензии с повышенным содержанием региональных стволовых клеток.

У кроликов артроскопия осуществлялась в начале исследования, а также через 3 и 6 месяцев. Артроскопическое вмешательство выполнялось на стойке «Richard Wolf» с оптикой «Hopkins» диаметром 1,9 мм, передне-нижним срединным доступом, под местной анестезией с введением в полость сустава раствора маркаина в количестве 4 мг (0,5% — 20,0 мл), места проколов кожи дополнительно обезболивались 2% раствором лидокаина. В качестве операционной среды использовался 0,9% раствор NaCl.

Гистологическое исследование суставного хряща колленного сустава у животных проводилось после выведения кроликов из эксперимента через 6 месяцев от начала лечения. В качестве объекта гистологического исследования нами использовались костная и хрящевая ткани нагружаемых участков колленного сустава (мышцелков бедренной и большеберцовой костей), взятые прижизненно у животных во время операции. Окраска срезов проводилась гематоксилином и эозином и осуществлялась по схеме В. В. Семченко с соавт. (2006).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты рентгенологического, гистологического и артроскопического обследования лабораторных кроликов I, II и III экспериментальных групп в динамике приведены в таблице 1.

В динамике у животных I и II экспериментальных групп после моделирования гонартроза отмечается нарастание рентгенологической картины тяжести патологического процесса на каждом этапе оценки, в III экспериментальной группе этого не выявлено. Через 3 и 6 месяцев от начала лечения в I и II экспериментальных группах рентгенологические стадии патологического процесса были более выражены, чем в III группе.

В динамике у животных I экспериментальной группы после моделирования гонартроза преимущественная степень ХМ суставного хряща остается стабильной. Во II экспериментальной группе отмечается незначительное улучшение преимущественной степени ХМ суставного хряща за счет частичного заполнения дефекта фиброзной тканью. У животных III экспериментальной группы вы-

явлено значительное улучшение преимущественной степени ХМ суставного хряща и существенное регрессирование артроскопической картины патологического процесса хрящевой ткани через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Гистологическое исследование суставного хряща колленного сустава у животных проводилось после выведения кроликов из эксперимента через 6 месяцев от начала лечения. В I экспериментальной группе при гистологическом исследовании было выявлено частичное замещение области дефекта фиброзной тканью, полное нарушение цитоархитектоники в поверхностном и глубоком слоях прилежащих зон хряща с нарушением линии «волнистой границы», выраженные явления деструкции, отсутствие пролиферации клеток (рис. 1).

Во II экспериментальной группе при гистологическом исследовании было выявлено частичное замещение области дефекта фиброзной тканью, с частичным нарушением цитоархитектоники в поверхностном и глубоком слоях прилежащих зон хряща с незначительными нарушениями линии «волнистой границы», явления деструкции, слабая пролиферация клеток (рис. 2).

В III экспериментальной группе при гистологическом исследовании (рис. 3) было выявлено полное замещение области дефекта гиалиноподобной тканью, восстановление цитоархитектоники в поверхностном и глубоком слоях зоны повреждения хряща и прилежащих участках без нарушения линии «волнистой границы», отсутствие явлений деструкции, активная пролиферация клеток.

Таким образом, у животных I и II экспериментальных групп через 3 и 6 месяцев от начала лечения отмечается нарастание рентгенологической стадии тяжести патологического процесса. У кроликов III экспериментальной группы нарастания рентгенологической стадии тяжести патологического процесса не выявлено.

В динамике у животных I экспериментальной группы после моделирования гонартроза преимущественная степень ХМ суставного хряща остается стабильной,

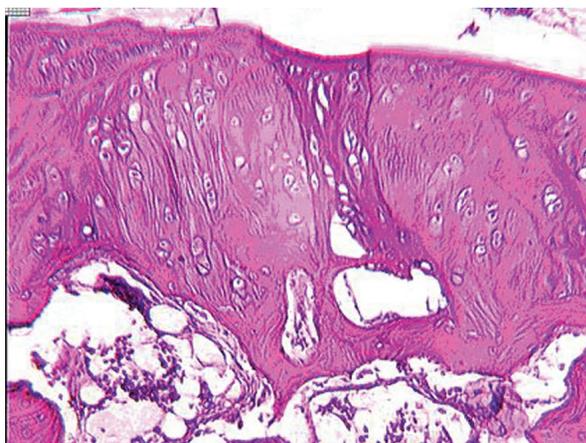


Рис. 1. Гистологическая картина состояния гиалинового хряща у животных I экспериментальной группы через 6 месяцев от начала лечения (окраска срезов гематоксилином и эозином, ок. 12,5, об. 6,3)

Результаты рентгенологического, гистологического и артроскопического обследования лабораторных кроликов I, II и III экспериментальных групп в динамике

Критерии оценки	Экспериментальные группы		
	I (контрольная)	II (стандартное лечение)	III (стандартное лечение и цитотерапия)
Рентгенологический			
исходные данные	0 стадия	0 стадия	0 стадия
после моделирования гонартроза до начала лечения	I стадия	I стадия	I стадия
через 3 месяца лечения	II стадия	II стадия	I стадия
через 6 месяцев лечения	III стадия	III стадия	I стадия
Артроскопический			
исходные данные	ХМ 0 степени	ХМ 0 степени	ХМ 0 степени
после моделирования гонартроза до начала лечения	ХМ преимущест. III-IV степени	ХМ преимущест. III-IV степени	ХМ преимущест. III-IV степени
через 3 месяца лечения	ХМ преимущест. III-IV степени	ХМ преимущест. II-III степени	ХМ преимущест. I-II степени
через 6 месяцев лечения	ХМ преимущест. III-IV степени	ХМ преимущест. II-III степени	ХМ преимущест. I-II степени
Гистологический			
через 6 месяцев лечения	Дефект замещен частично фиброзной тканью	Дефект замещен частично фиброзной тканью	Дефект замещен полностью гиалиноподобной тканью

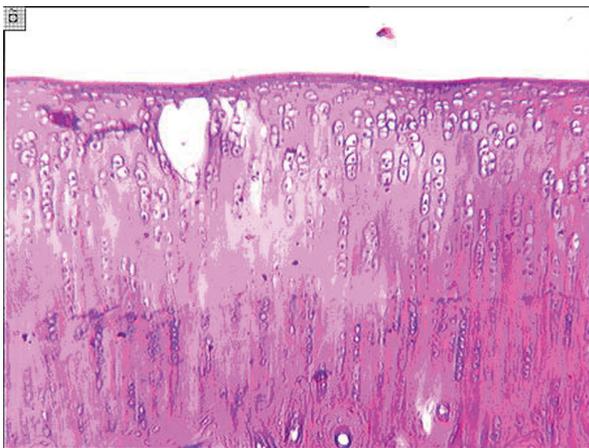


Рис. 2. Гистологическая картина состояния гиалинового хряща у животных II экспериментальной группы через 6 месяцев от начала лечения (окраска срезов гематоксилином и эозином, ок. 12,5, об. 6,3)

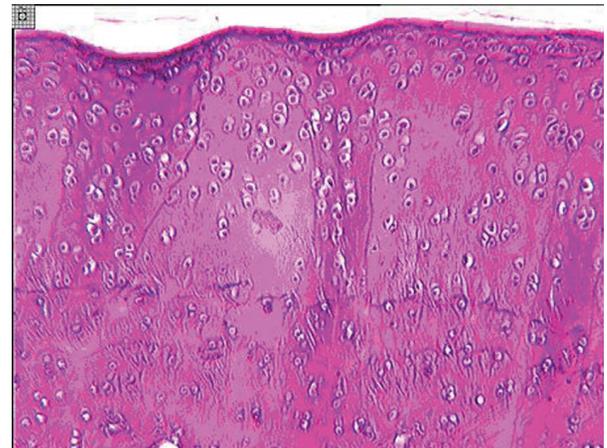


Рис. 3. Гистологическая картина состояния гиалинового хряща у животных III экспериментальной группы через 6 месяцев от начала лечения (окраска срезов гематоксилином и эозином, ок. 12,5, об. 6,3)

а во II отмечается ее незначительное улучшение за счет частичного заполнения дефекта фиброзной тканью. В III экспериментальной группе, напротив, выявлено более значительное улучшение преимущественной степени ХМ суставного хряща и существенное регрессирование артроскопической картины патологического процесса хрящевой ткани через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Следовательно, использование стандартного лечения у экспериментальных животных не дает возможности эффективно останавливать прогрессирование локальных патоморфологических изменений в тканях коленного сустава, особенно суставного хряща. Применение регенерационной цитотерапии позволяет не только эффективно останавливать нарастание патоморфологических изменений в тканях коленного сустава, но и добиваться значительного регрессирования последних в суставном хряще.

Обращает на себя внимание тот факт, что при применении регенерационной цитотерапии в составе лечебных мероприятий у кроликов не выявлено никаких нежелательных побочных эффектов.

Вышеизложенное позволяет заключить, что у животных II экспериментальной группы, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, локальные патологические морфологические изменения в динамике продолжают прогрессировать. Следовательно, стандартное лечение у животных с посттравматическим гонартрозом недостаточно эффективно блокирует развитие патологического процесса. В то же время при анализе результатов лечебных мероприятий показано, что у животных III экспериментальной группы, получавших в составе лечения регенерационную цитотерапию, локальные патологические морфологические изменения в динамике не только не нарастают, но и регрессируют.

ВЫВОД

Применение регенерационной цитотерапии в составе комплексного лечения у кроликов с посттравматическим гонартрозом I рентгенологической стадии с преимущественной артроскопической II – IV степенью ХМ суставного хряща

позволяет не только улучшить результаты лечения, но и эффективно остановить нарастание патологических морфологических изменений в тканях коленного сустава, а также добиться значительного регрессирования последних в суставном хряще.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов И. Ф., Кривошапко Г. М., Кривошапко С. В. Послеоперационная реабилитация больных с внутрисуставными повреждениями коленного сустава и их последствиями // Гений ортопедии. 2002. № 2. С. 150–155.
2. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз: практ. руководство. Киев, 2003. 448 с.
3. Нисс Бассим А., Загородний Н. В., Лазко Ф. Л. Артроскопическое лечение деформирующего артроза коленного сустава с использованием гольмиевого лазера // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. 2000. № 3. С. 121–125.
4. Попова Л. А., Сазонова Н. В. Структурная характеристика остеоартрозов нижних конечностей у жителей Курганской области, занятых в различных средах деятельности // Травматология и ортопедия России. 2009. № 1. С. 107–111.
5. Сазонова Н. В. Заболеваемость остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей и обуславливающие ее факторы риска у жителей Курганской области // Гений ортопедии. 2008. № 2. С. 65–70.
6. Гистологическая техника: учеб. пособие / ГОУ ВПО «ОГМА»; сост.: В. В. Семченко, С. А. Барашкова, В. Н. Ноздрин, В. Н. Артемьев. Омск–Орел, 2006. 290 с.
7. Fleurence R. An introduction to health economics // Pharm. J. 2003. Vol. 271. P. 679–682.

Рукопись поступила 16.06.11.

Сведения об авторах:

1. Мальчевский Владимир Алексеевич — ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», ассистент кафедры детской хирургии, травматологии и анестезиологии, к. м. н.; e-mail: malchevski@mail.ru.
2. Козел Николай Петрович — МУ «Городская больница», г. Лангепас, врач травматолог-ортопед, к. м. н.; e-mail: nikolas-ii@list.ru.
3. Суховой Юрий Геннадиевич — Тюменский филиал ГУ НИИ «Клинической иммунологии» СО РАМН, директор, д. м. н., профессор; e-mail: tumiki@mail.ru.
4. Прокопьев Николай Яковлевич — ГОУ ВПО «Тюменский государственный университет», профессор кафедры управления физической культурой и спортом института физической культуры, д. м. н., заслуженный деятель науки и образования РФ, заслуженный рационализатор РФ; e-mail: pronik44@mail.ru.