**Бондаренко Надія Миколаївна. Реактивність сполучних тканин суглобів: дис... д-ра мед. наук: 14.03.09 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Бондаренко Н.М. Реактивність сполучних тканин суглобів.– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія.– Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, 2004.  Дисертація присвячена вивченню зональної гетерогенності і реактивних властивостей сполучних тканин суглобів на основі дослідження морфогенезу їх адаптаційних і компенсаторних реакцій у тварин з різними типами індивідуальної реактивності організму. При порушеннях гомеостазу організма адаптаційні морфологічні реакції синовіальної оболонки, суглобового хрящу і підхрящової кісткової пластинки проявлялися змінами морфометричних показників, які залежали від адренореактивності організму. Компенсаторні реакції характеризувались змінами співвідношення структурних елементів в гладенькій і ворсинчастій частинах синовіальної оболонки, в периферійних і центральних ділянках суглобового хрящу і підхрящової кісткової пластинки. Встановлено різний ступінь адаптаційних резервів морфогенетичних реакцій тканин у тварин різних груп. Перехід адаптаційних реакцій сполучних тканин суглобів в компенсаторні зумовлений взаємодією внутрішньоклітинних сигнальних систем та дисбалансом локальних тканинних модуляторів. | |
| |  | | --- | | 1. Уявлення про просторову гетерогенність, взаємозв’язок і закономірності структурних реакцій сполучних тканин суглобів до нашого часу залишаються обмеженими. В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної проблеми індивідуального морфогенезу сполучних тканин суглобів при змінах гомеостазу організму з певним типом реактивності.  2. Виявлені два типи морфологічних показників для оцінки реактивності сполучних тканин суглобів (синовіальної оболонки, суглобового хрящу і підхрящової кісткової пластинки) – залежні від індивідуальної реактивності організму і незалежні (зональні). У вистеляючому шарі синовіальної оболонки інтактних щурів пряму залежність від адренореактивності проявила питома вага вистеляючих клітини типу А, в поверхневому колагено-еластичному шарі – об’ємна щільність колагенових волокон і периваскулярних клітин в гладенькій і ворсинчастій частинах, а в глибокому – об’ємна щільність фібробластів. Зворотна кореляція встановлена для товщини шару і питомої ваги вистеляючих клітин типу А, в поверхневому колагено-еластичному шарі – для об’ємної щільності основної аморфної речовини і судин мікроциркуляторного русла, чисельної щільності ендотеліальних клітин, а в глибокому шарі – для об’ємної щільності адипоцитів, чисельної щільності тучних клітин.  3. Зональні особливості синовіальної оболонки інтактних тварин проявлялись в гладенькій частині високими значеннями ядерно-цитоплазматичного відношення вистеляючих клітин, в ворсинчастій частині – товщини вистеляючого шару і середнього об’єму ядер їх клітин, питомої ваги вистеляючих клітин типу А; в поверхневому колагено-еластичному шарі – об’ємної щільності основної аморфної речовини і судин мікроциркуляторного русла, чисельної щільності ендотеліальних клітин, а в глибокому – середнього діаметру венул.  4. В суглобовому хрящі інтактних щурів пряму залежність від стану адренореактивності організму встановили для товщини хрящу і його звапнованого шару, вмісту хондроїтин-сульфатів в міжтериторіальному матриксі, а зворотній взаємозв’язок – для середнього об’єму хондроцитів проміжної зони і вмісту в них глікогену, об’ємної щільності хондроцитів і питомої ваги лакун з деструктивно зміненими клітинами в базальній зоні. Зональні особливості характеризувалися збільшенням в периферійних ділянках хрящу відношення товщини поверхневої і проміжної зон і питомої ваги хондроцитів в них, а також питомої довжини фронту звапнування.  5. Реактивність організму обумовлює особливості енергопродукції хондроцитів, які виявляються в характері взаємовідношень аеробних і анаеробних метаболічних шляхів. Інкубація in vitro зрізів суглобового хрящу з ізопропілнорадреналіном дозволила виявити генетично детерміновані можливості резервного енергозабезпечення і біосинтезу клітин, які у гіперреактивних щурів визначалися зниженням потужності пентозофосфатного шляху окислення і гальмуванням на 1-й ділянці дихального ланцюга мітохондрій, а у гіпореактивних – підвищенням анаеробного гліколізу і пентозофосфатного шляху окислення.  6. У інтактних тварин в підхрящовій кістковій пластинці виявлено пряму кореляційну залежність між хемосенситивністю адренорецепторів моноцитів і чисельною щільністю остеоцитів, індексом васкуляризації, питомої довжини кістково-хрящової межі, і зворотна – з товщиною підхрящової кісткової пластинки, діаметром живильних каналів, питомою площею ендосту, вкритого активними остеобластами. Зональна гістоархітектоніка підхрящової кісткової пластинки характеризувалася більш високими значеннями об’ємної щільності міжклітинного матриксу, середнього об’єму лакун, чисельної щільності периваскулярних клітин в периферійних ділянках у порівнянні з центральними.  7. Серед інтактних тварин із зміненою реактивністю організму виявили відміни метаболізму центральних відділів вісцеральної регуляції (сенсомоторної кори, стовбура мозку і гіпоталамусу), які проявлялись різною активністю аденозиндезамінази і 5'-нуклеотидази, вмістом цАМФ і рівнем кортизолу в крові. В моноцитах крові, що продукують локальні модулятори морфогенезу сполучних тканин відміни стосувались взаємодії внутрішньоклітинних сигнальних систем (фосфоінозитольної та аденілатциклазної), співвідношення рівня простагландинів ПГЕ2 і ПГF2a, що визначало їх фагоцитарну і окислювальну активність.  8. У нормореактивних тварин адаптаційна реакція синовіальної оболонки при інтенсивному фізичному навантаженні проявлялась збільшенням товщини вистеляючого шару, об’єму ядра вистеляючих клітин, об’ємної щільності судин мікроциркуляторного русла, периваскулярних клітин і основної аморфної речовини в поверхневому колагено-еластичному шарі ворсинчастої частини, а в глибокому – зростанням чисельної щільності тучних клітин, зниженням об’ємної щільності адипоцитів і фібробластів ворсинчастої частини; компенсаторна реакція, що розвивалася при ад’ювантному артриті, характеризувалася підвищенням об’єму ядер фібробластів, чисельної щільності тучних клітин і ендотеліальних клітин гемокапілярів в поверхневому колагено-еластичному шарі, а в глибокому – зменшенням об’ємної щільності фібробластів, діаметру артеріол і гемокапілярів. Віддзеркаленням адаптаційної реакції суглобового хрящу стало збільшення в його центральних ділянках вмісту глікозаміногліканів міжтериторіального матриксу проміжної зони, а в периферійних – об’ємної щільності лакун поверхневої і проміжної зон, ознаками компенсаторної реакції тканини були потовщення фронту звапнування, підвищення внутрішньоклітинного вмісту глікогену, об’ємної щільності лакун з дистрофічно зміненими клітинами у звапнованому хрящі. Підхрящова кісткова пластинка реагувала на функціональне навантаження адаптивним потовщенням в центральних ділянках, а в периферійних – зростанням індексу васкуляризації, площі ендосту, вкритого активними остеобластами, компенсаторним було збільшення питомої довжини кістково-хрящової межі і зміни гістоархітектоніки кісткових трабекул губчастої кістки центральних ділянок суглобів. Інформативність показників підтверджувалась при оцінці реактивності сполучних тканин суглобів в умовах тривалої загальної гіпертермії і гіперурикемії.  9. У гіперреактивних тварин адаптаційна реакція синовіальної оболонки проявлялась збільшенням питомої ваги вистеляючих клітин типу А, судин мікроциркуляторного русла в поверхневому колагено-еластичному шарі , а також зменшенням об’ємної щільності фібробластів і адипоцитів в глибокому шарі гладенької частини. Компенсаторні реакції характеризувались підвищенням чисельної щільності тучних клітин в поверхневому колагено-еластичному шарі, а в глибокому – об’ємної щільності основної аморфної речовини і зменшення діаметра венул. В суглобовому хрящі адаптаційно зростала товщина незвапнованих шарів центральних ділянок, об’ємна щільність матриксу, а в периферійних – товщини звапнованого шару, компенсаторною реакцією стало витончення і розшарування фронту звапнування і збільшення вмісту глікозаміногліканів в матриксі незвапнованих зон тканини. Адаптаційні реакції підхрящової кісткової пластинки проявлялись збільшенням її товщини, площі остеоїду на межі з хрящем і чисельної щільності периваскулярних клітин в периферійних ділянках, а компенсаторні – збільшенням питомої площі кістково-мозкових порожнин і чисельної щільності гемокапілярів в центральних ділянках, зростанням індексу васкуляризації в периферичних ділянках.  10. У гіпореактивних щурів адаптаційні реакції синовіальної оболонки проявлялись зменшенням питомої ваги вистеляючих клітин типу А, об’ємної щільності судин мікроциркуляторного русла і периваскулярних клітин в поверхневому колагено-еластичному шарі, а в глибокому – збільшенням чисельної щільності тучних клітин; компенсаторні реакції характеризувались підвищенням об’ємної щільності адипоцитів і периваскулярних клітин в поверхневому шарі ворсинчастої частини, об’ємної щільності периваскулярних клітин – в глибокому шарі. Суглобовий хрящ при функціональному навантаженні відповідав адаптивним збільшенням товщини в периферійних ділянках, а в центральних – вмісту глікозаміногліканів в територіальному матриксі та зменшенням питомої довжини фронту звапнування; віддзеркаленням компенсаторної реакції стало збільшення товщини фронту звапнування, поверхневої зони і шару звапнованого хрящу в периферійних ділянках. В підхрящовій кістковій пластинці адаптаційні реакції супроводжувались збільшенням площі остеоїду на поверхні ендосту центральних ділянок, а компенсаторні проявлялись зменшенням чисельної щільності активних остеобластів та індексу васкуляризації в периферійних ділянках.  11. Адренореактивність організму визначає спектр адаптаційних реакцій сполучних тканин суглобів, які у гіперреактивних щурів забезпечуються взаємодією ворсинчастої частини синовіальної оболонки, периферійних ділянок суглобового хрящу і підхрящової кісткової пластинки, а у гіпореактивних – гладенької частини синовіальної оболонки, центральних ділянок суглобового хрящу і підхрящової кістки. Адаптивні структурні зміни можуть переходити в компенсаторні чи альтеративні процеси внаслідок дисбалансу локальних тканинних модуляторів (ІЛ-1b, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНПa, NO і ПГЕ2). | |