

Оцінка змін капсули плечового суглобу та зв'язок з пошкодженням хряща суглобу в експериментальній моделі омартрозу

Савосько С.І.¹, Богдан С.В.^{2✉}, Юрійчук Л.М.³, Страфун О.С.², Сергієнко Р.О.⁴

Резюме. Вступ. Малоінвазивні тваринні моделі пошкодження суглобів дають можливість дослідити основні патогенетичні ланки артрозу плечового суглобу (ПС) з встановленням домінуючих чинників, що мають вплив на розвиток структурних порушень при найбільш поширених формах повільно прогресуючих артрозів людини. **Мета роботи** – визначити зв'язок між морфологічними ознаками ушкодження суглобового хряща плечового суглоба та його капсули на моделі ензиматичного пошкодження суглобу в експерименті. **Матеріали і методи.** В експерименті на моделі ензиматичного ураження суглобу у кроликів досліджено зміни морфології капсули та суглобових поверхонь ПС через 4 місяці після введення колагенази. **Результати.** Введення колагенази у ПС викликало ушкодження хряща та синовіальної мембрани з подальшими змінами щільності капсули та збільшенням її товщини. Доведено сильну позитивну кореляцію між змінами синовіальної мембрани та інтенсивністю клітинно-запальної інфільтрації, станом синовіальної мембрани та дегенерацією суглобових хрящів. Ремодельованням волокнистого матриксу сполучної тканини є ініціалізацією фіброзних змін капсули ПС. **Висновки.** Фактори прогресування омартрозу формують замкнуте порочне коло розвитку структурних порушень ПС, потенціюючи один одного. Розірвати це коло можливо лише хірургічним шляхом, виконавши хворим селективну капсулотомію ПС.

Ключові слова: плечовий суглоб, артроз, фіброз капсула суглоба.

Актуальність

Тваринні моделі (кролики, мурчаки) дали можливість дослідити основні патогенетичні ланки артрозу плечового суглобу (ПС) і виявити схожість зі структурними змінами, що розвиваються при найбільш поширених формах повільно прогресуючого артрозу людини [1, 2, 3]. Переважна більшість робіт вказує, що причиною обмеження рухів у плечовому суглобі (ПС) при його артрозі є порушення конгруентності суглобових поверхонь ПС (так звана артрогенна контрактура) [3, 4, 5]. Однак, на практиці, ми часто зустрічаємо хворих з омартрозом 1 або 2-го ступеню зі значним порушенням рухів у ПС в одній або кількох площинах і, навпаки, хворих з омартрозом 3-го ступеню, у

яких об'єм рухів майже повний. Таким чином можна зробити висновок, що при омартрозі можуть існувати інші фактори, які порушують рухи у ПС. До таких факторів можна віднести потовщення капсули ПС, порушення еластичності м'язів ротаторної манжети плеча чи дельтоподібного м'яза, наявність хондроїдних тіл в ПС, тощо.

Раніше доведено вплив сформованої привідної контрактури на розвиток омартрозу у піддослідних тварин [3]. Наша гіпотеза полягала в тому, що порушення біомеханіки ПС (обмеження рухів) та ушкодження суглобового хряща ПС є ланками замкнутого патологічного кола. Зважаючи на це, постала необхідність вивчення зв'язку ушкодженого суглобового хряща та зміни капсули ПС на морфологічному рівні. Для цього використано модель ензиматичного пошкодження суглобу, оскільки такі моделі найбільш широко використовуються для дослідження нетравматичного пошкодження хряща і сухожилків, характеризуються вираженими структурними змінами тканин суглобу без значних травматичних наслідків введення ферменту (колагеназ, еластази) [6].

✉ Богдан С.В., www.sergey-mena@ukr.net

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна, Київ

²ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Україна, Київ

³Івано-Франківська обласна клінічна лікарня, Україна, Івано-Франківськ

⁴МПП Фірма «Реабілітація», Україна, Київ

Мета роботи – визначити зв'язок між морфологічними ознаками ушкодження суглобового хряща плечового суглоба та його капсули на моделі ензиматичного пошкодження суглобу в експерименті.

Матеріали і методи

Експериментальне дослідження було проведено на базі віварію Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. До дослідження було включено 11 кроликів породи Сірій веле-тенів віком 2–2,5 роки і вагою 4,2–4,5 кг. Модель експерименту полягала у формуванні у тварин ушкодження суглобового хряща ПС шляхом внутрішньосуглобового введення колагенази з мінімальним травматичним впливом. Вікових тварин для проведення експерименту було обрано для більш швидкого відтворення моделі ушкодження суглобового хряща, оскільки за даними літератури, у кроликів віком понад одного року зростає схильність до розвитку вікових, дегенеративних змін суглобового хряща [7].

Послідовність хірургічних дій здійснювали наступним чином: тваринам у ПС вводили розчин ферменту мікробної колагенази у кількості 200 мкл (0,2 мл), що складало 1500 col.Units (*Clostridium histolyticum*, C5138, Sigma-Aldrich Chemie GmbH), в цей же день у контралатеральний ПС вводили 200 мкл (0,2 мл) фізіологічного розчину. Місце введення обробляли етиловим спиртом. Фермент одержаний біотехнологічним методом без ризику контамінації, розчинник та шприц використані стерильні. Проводили спостереження та догляд за тваринами, через 1 міс повторювали процедуру. Усі дослідні тварини успішно перенесли ін'єкції, без будь яких ускладнень (гострого запального процесу, появи гнійних виділень, тощо).

Через 3 місяці після другого введення (тобто 4 місяці після першої ін'єкції ферменту) тварин виводили з експерименту (летальна доза тіопенталу натрію).

У тварин здійснювали забір ПС. Капсулу ПС, голівку плечової кістки та суглобову поверхню лопатки поміщали у 10% розчин формаліну на 0,1M фосфатному буфері (pH 7,4) протягом 24 годин при 4° C, потім промивали проточною водою. Після фіксації із суглобових поверхонь випилювали смужку товщину 2–3 мм і поміщали у декальцинуючий розчин OsteoFast 1 (BioGnost, Хорватія). Далі зразки відмивали від розчину і зневоднювали у ізопропанолі (4 зміни по 1 год) і ущільнювали в парафіні (Leica-Paraplast Regular, Leica Biosystems Inc., США). Капсулу ущільнювали в парафіні за

аналогічним протоколом без декальцинуючого розчину. Парафінові зрізи одержували на мікромомі Thermo Microm HM 360 і фіксували на предметних скельцях, забарвлювали червоним сіріумом з дозabarвленням гематоксиліном Вейгерта для вивчення колагеногенезу, альціановим синім (pH=2,5) для глікозаміногліканів матриксу хряща (BioGnost, Хорватія). Забарвлені мікропрепарати досліджували на мікроскопі Olympus BX51 і здійснювали фотографування з використанням цифрової камери Olympus C3040ZOOM за програмного забезпечення Olympus DP-Soft 3.2 (Olympus, Tokyo, Японія).

Оцінку морфології капсули проводили за розробленою шкалою з трьох показників: зміни товщини капсули, зміни синовіальної мембрани і ознаки запальної клітинної інфільтрації. Для визначення товщини капсули використано метод лінійної морфометрії і прораховано 25 точок з інтервалом 200 мкм з кожного зразка у програмному забезпеченні Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1).

Для шкали та кореляційного аналізу лінійні зміни товщини переводили у бали, де 0 – немає достовірної різниці, 1 – збільшення на 25-50%, 2 – на 75-100%, 3 – більше 100%. Введено наступний класифікатор змін синовіальної мембрани: 0 – немає змін, 1 – змінена, але цілісність (неперервність інтими) збережена, 2 – інтіма порушена і є слабкі ознаки ремоделювання колагену, 3 – ознаки ремоделювання волокон помірні, 4 – ознаки ремоделювання істотні (збільшення щільності як прояв початку розвитку фіброзу). Фактор запалення класифікували як: 0 – відсутнє, 1 – фокальна клітинна інфільтрація, 2 – помірна, 3 – виражена. Для кожного зразка визначали загальний бал шкали як суму балів за кожною з виявлених морфологічних ознак.

Оцінку стану суглобового хряща проводили за модифікованою шкалою Манкіна (Mankin's histological score) [8]. Класифікатор шкали включав 4-и морфологічні ознаки та ступінь їх вираженості: стан хряща (матриксу) від 0 до 6, клітинна щільність хряща від 0 до 3, ступінь забарвлення матриксу хряща (барвник альціановий синій) від 0 до 4, лінія межі хряща і кістки (tidemark). Для кожного зразка визначали бал шкали як суму балів за кожною з виявлених морфологічних ознак.

Методом скануючої електронної мікроскопії досліджували рельєф поверхні суглобового хряща головки плечової кістки згідно протоколу [9]. Це дозволило проаналізувати поверхню більшої площі, ніж в проєкції гістологічних зрізів.

Усі експериментальні маніпуляції були проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких

використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р).

Статистичну обробку даних проведено за допомогою програмного забезпечення StatPlus (7.0) (AnalystSoft Inc.). Використано односторонній дисперсійний аналіз ANOVA з посттестом Бонфєроні. Кореляційний аналіз проведено згідно коефіцієнту рангової кореляції r -Спірмена, сила кореляції визначалася за шкалою Чеддока. Дані презентували у вигляді середнього значення, медіани, мінімального та максимального значення, дисперсії. Міжгрупову різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати

1. Макроскопічні зміни ПС за умов відтворення ензиматичної моделі його uszkodження.

Проведено спостереження та огляд тварин впродовж терміну дослідження. У перші 3–4 тижні після введення колагенази у ПС візуально не було виявлено переконливих доказів змін суглоба, тому на 30 добу було введено другу дозу колагенази та фізрозчину у відповідні ПС. Через 2–2,5 місяці було виявлено перші макроскопічні зміни тканин в ділянці ПС піддослідних тварин (зміни пружності тканин при пальпації). Через 4 місяці дослідили капсулу і суглобові поверхні ПС. Поверхня головки плечової кістки та лопатки ПС після введення колагенази мали переконливі докази зміни морфології (рис. 1), а саме зміни рельєфу та кольору хрящової тканини, деформації поверхні хряща, надмірна кількість желеподібної рідини у суглобі. При цьому капсула суглоба була потовщена, а у 4-х випадках (36,4%) мала ознаки вираженого збільшення товщини сполучної тканини і збільшені зони фіксації тканин капсули до кісткових елементів. Ці зміни можна розглядати як предиктори розвитку адгезивного капсуліту ПС із супутніми дегенеративними змінами суглобових хрящів. При цьому ознак гнійного інфільтрату не було виявлено у жодному із зразків.

Одержані результати експерименту вказують на те, що введення колагенази у ПС викликало uszkodження суглобового хряща та збільшення товщини капсули з ознаками асептичного запального процесу. Зміни були двосторонніми, неізолюваними і в певній мірі мозаїчними. Дослідження поверхні суглобового хряща методом скануючої електрон-

ної мікроскопії довели нерегулярність, неоднорідність та ерозію хрящового матриксу (рис. 2). Важливим є дослідження зв'язків між змінами суглобових хрящів та рівнем (ступенем) змін капсули ПС.

2. Результати гістологічних змін капсули плечового суглоба.

На макроскопічному рівні при розрізі капсула ПС була потовщена. Гістологічна будова капсули згідно гістологічної термінології 2010 року включає зовнішню фіброзну капсулу і внутрішню синовіальну мембрану (або шар) [10]. Остання містить внутрішній шар інтими і більш щільний фіброзний субінтимальний шар [11]. Гістологічні та гістохімічні методи дослідження дали можливість встановити основні структурні зміни та визначити домінуючі порушення у кожному зразку. Разом з тим, важливим та непростим завданням була кількісна оцінка морфологічних змін капсули ПС. Це пояснюється тим, що не запропоновано універсальної шкали для оцінки стану капсули суглоба з метою визначення узагальнюючої оцінки порушень. Відомо про методи лінійної морфометрії у визначенні товщини капсули, денситометрії волокнистих структур сполучної тканини капсули, наприклад колагену. Ці методи дають можливість оцінити одну або кілька ознак, але вони не обов'язково корелюють з структурними змінами, які є визначальними (домінуючими) у розвитку контрактури ПС. Шкала на основі результатів артроскопії [12] сформована на візуальній картині стану капсули і також не дає можливість сформувати всебічне уявлення про механізми розвитку порушень, а лише підтверджує ці порушення. Тобто шкали оцінки uszkodження або змін капсули суглоба на основі морфологічних даних не існує, тому у процесі дослідження виникла необхідність сформувати власну шкалу на основі виявлених гістологічних змін та ступеня їх вираженості.

Найбільш характерні зміни структури капсули наведено на рисунку 3. Структурно непорушена капсула (рис. 3а) характеризується відносно невеликою щільністю фіброцитів між товстими пучками колагенових волокон у фіброзній капсулі та субінтимальному шарі, поодинокими кровоносними судинами, а синовіальна інтима сформована суцільним шаром синовіоцитів.

У капсулі суглоба, в якому відтворено ензиматичну модель uszkodження (рис. 3 б–е), виявлено достовірне збільшення товщини капсули за рахунок реакції сполучної тканини, яка полягала у збільшенні кількості фібробластів і формуванні нових тонких колагенових волокон, інфільтрації клітин з прозапальним фенотипом – моноцити/макрофаги, лімфоцити. Істотно збільшилася

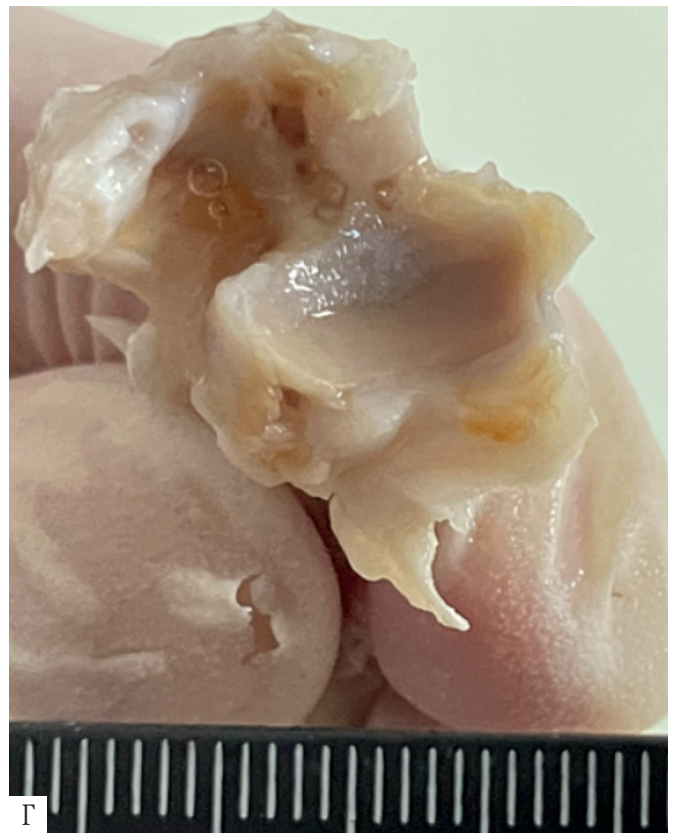
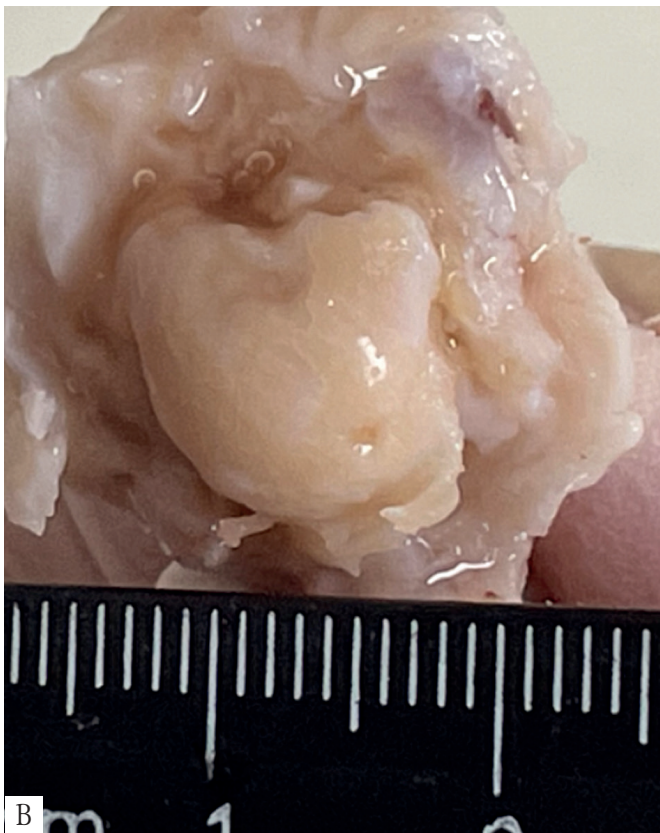
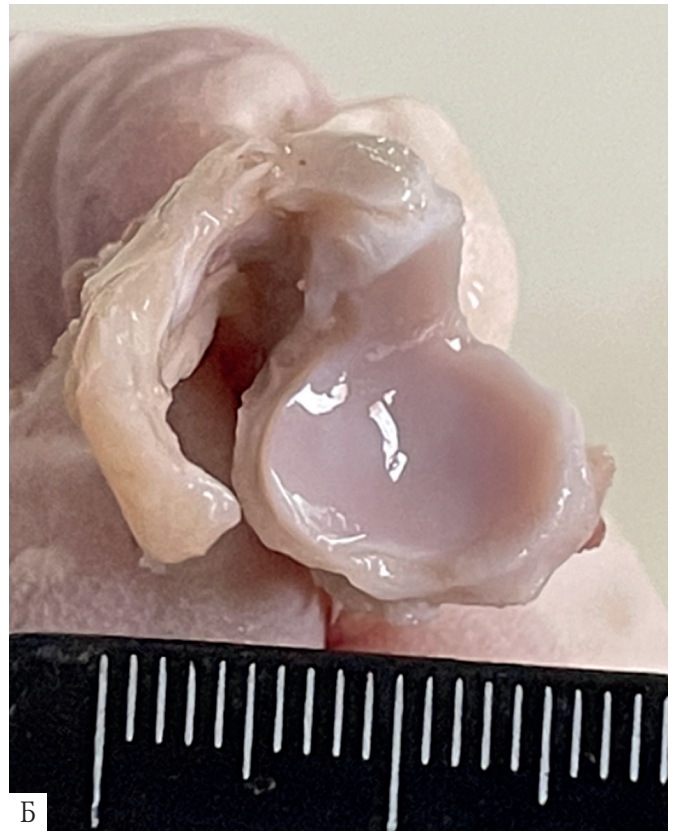
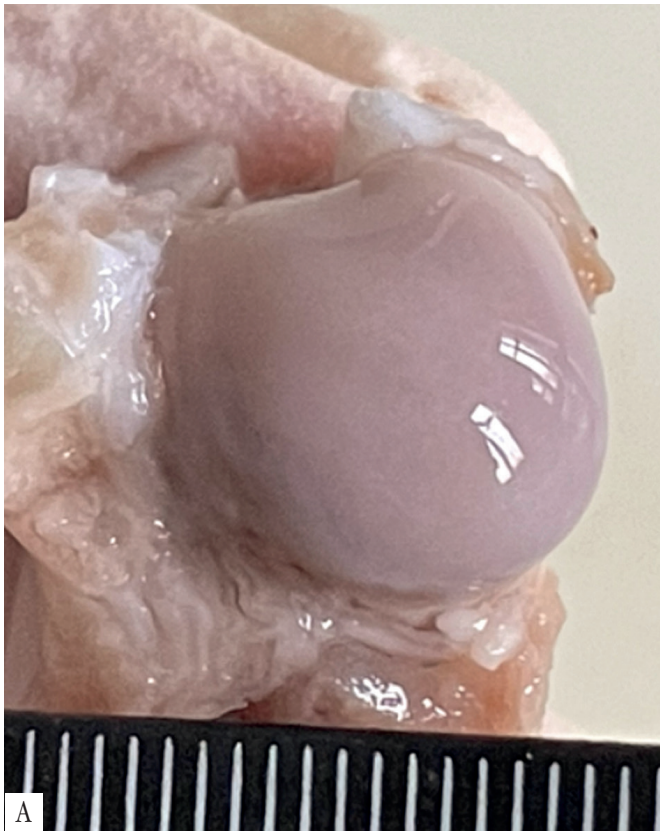


Рис. 1. Суглобові поверхні головки плечової кістки і лопатки кролів за умов відтворення ензиматичної моделі пошкодження плечового суглоба: А – інтактна головка плечової кістки, Б – інтактна суглобова западина лопатки, В – ушкоджена суглобова поверхня головки плечової кістки, Г – ушкоджена суглобова западина лопатки. Фіксований макропрепарат.

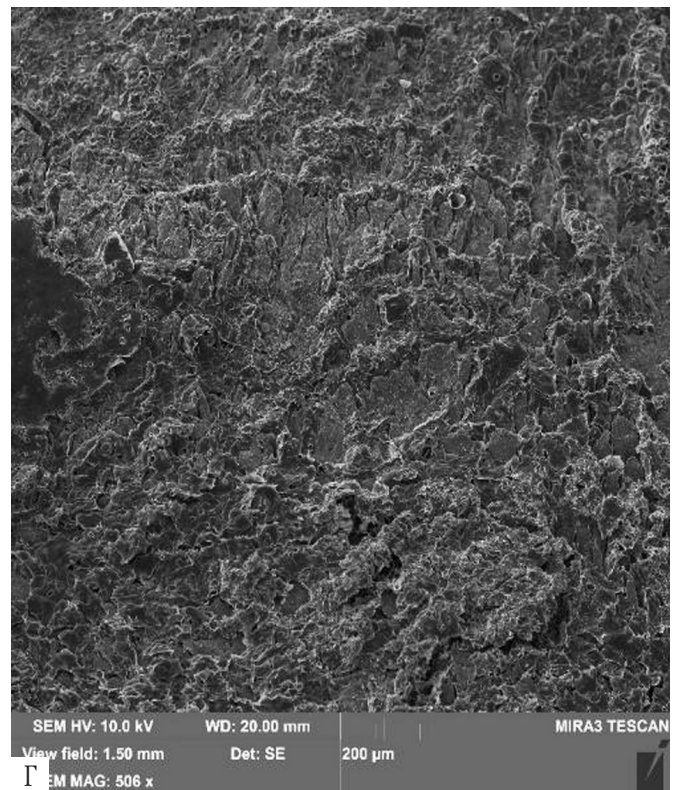
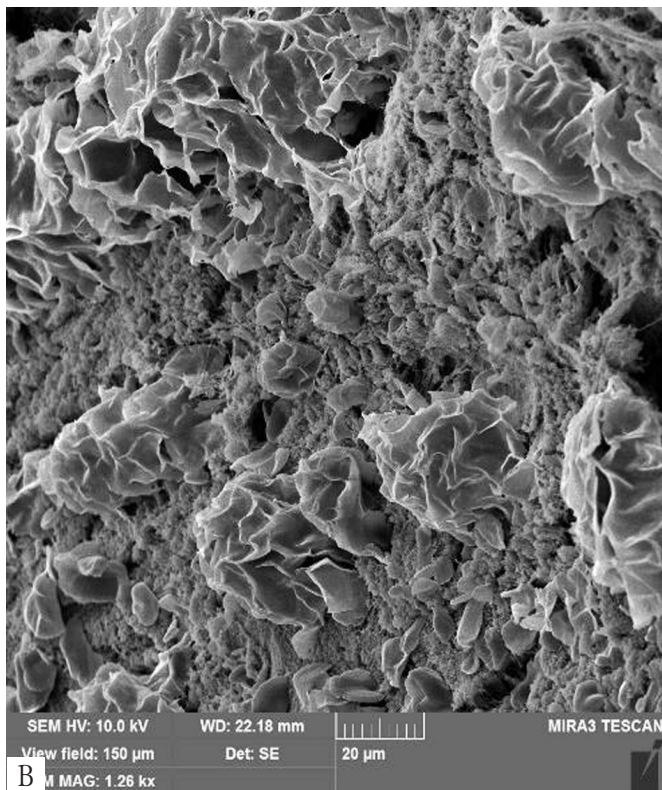
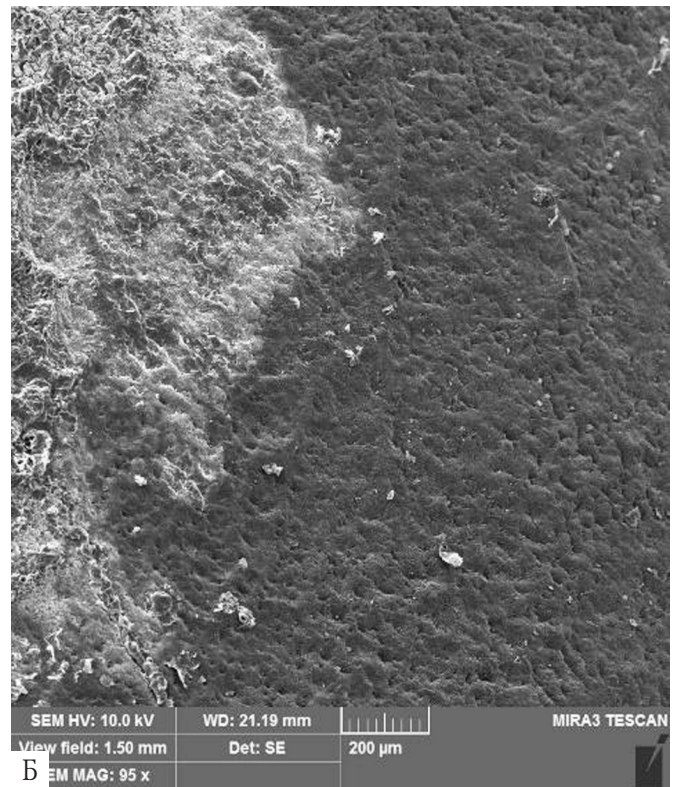
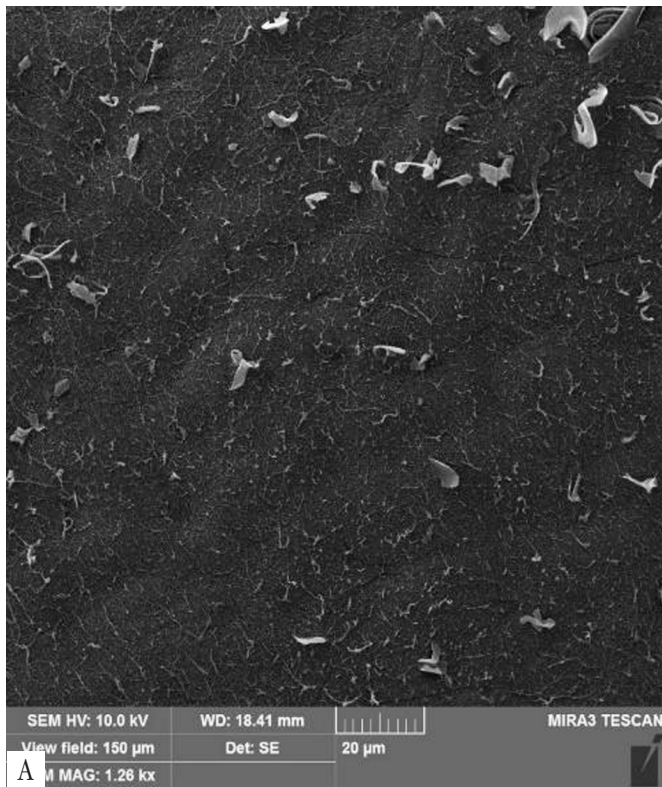


Рис. 2. Скануюча електронна мікроскопія поверхні головки плечової кістки за умов відтворення ензиматичної моделі пошкодження плечового суглоба:
 А, В – поля зору 0,02 мм², Б, Г – поля зору 2,2 мм², А – умовно неушкоджена (контрольна) поверхня із візуально незміненої ділянки хряща, Б – неоднорідність поверхні у зоні переходу незміненої та ушкодженої ділянки, В, Г – неоднорідна, нерегулярна поверхня суглобового хряща у візуально ушкодженій ділянці суглобової поверхні.

щільність новоутвореного колагену субінтимного шару синовіальної оболонки. Товщина ворсинок синовіальної оболонки також виражено збільшилась з кровонаповненими судинами і запальною інфільтрацією (рельєф ворсинок не враховувався при оцінці товщини капсули, так як їх архітектоніка та лінійні розміри досить варіабельні).

У 4-х зразках (36,4%) виявлено значне збільшення волокнистої сполучної тканини різної щільності, у більшій мірі у субінтимному шарі і менше у фіброзній оболонці капсули. Ці морфологічні зміни корелювали зі збільшеною товщиною капсули. У табл.1 наведено результати вимірювань товщини капсули (фіброзної оболонки разом з синовіальною), характеристика кількісних показників.

У 8-ми зразках (72,7%) було виявлено достовірне збільшення товщини капсули з одночасним ураженням синовіальної мембрани та інтими. У 6-ти зразках (54,5%) відмічено клітинно-запальну інфільтрацію з макрофагів та лімфоцитів, з яких у 1/2 випадків помірної та вираженої інтенсивності, головним чином на рівні синовіальної мембрани. Встановлені морфологічні зміни, як правило, поєднувалися у досліджених зразках, за виключенням деяких випадків, коли структурні особливості порушень були слабо виражені і обмежені інти-

мою та субінтимним шаром. Виявлені гістологічні зміни було класифіковано згідно шкали (табл. 2).

Зміни товщини капсули було перетворено у 3-бальну шкалу для наступного кореляційного аналізу зв'язку із змінами суглобового хряща (табл. 3). За шкалою Чеддока встановлено дуже сильний коефіцієнт позитивної кореляції між товщиною капсули і станом синовіальної мембрани ($r=0,87$, $p=0,001$) і сильний щодо ступеня клітинно-запальної інфільтрації ($r=0,70$, $p=0,03$). Зміни синовіальної оболонки теж мали сильну позитивну кореляцію щодо характеристики запалення ($r=0,70$, $p=0,04$), як і щодо змін суглобових хрящів плечової кістки та лопатки ($r=0,74$, $p=0,02$ та $r=0,71$, $p=0,03$). При цьому зміни хрящової тканини не мали достовірного зв'язку із загальною товщиною капсули.

Обговорення

Було досліджено морфологію структурних елементів капсули ПС у тварин, яким було відтворено ензиматичну модель ушкодження суглобового хряща і виявлено ремоделювання волокнистих елементів капсули та колагеногенез з одночасним пошкодженням суглобового хряща. Ушкодження

Таблиця №1

Товщина капсули плечового суглоба після ензиматичного ушкодження, мкм

№ тварини	Статистичні показники					ANOVA, Критерій Бонфероні
	M±SD, мм	Me[Q1-Q3], мм	d	Min	Max	
Контроль	1,59±0,48	1,55[1,27-1,67]	0,23	0,88	3,01	рк-p1=0,03 рк-p2=0,01 рк-p3<0,01 рк-p4<0,01 рк-p6<0,01 рк-p7<0,01 рк-p8<0,01 рк-p9<0,01 p1-p5<0,01 p1-p7<0,01 p1-p9=0,03 p2-p5=0,01 p2-p7<0,01 p3-p5<0,01 p4-p5<0,01 p5-p6<0,01 p5-p7<0,01 p5-p8<0,01 p5-p9<0,01 p6-p7<0,01
1	2,39±0,97	2,34[1,63-3,16]	0,94	0,92	4,18	
2	2,48±0,56	2,34[2,13-3,10]	0,31	1,66	3,22	
3*	2,78±0,86	3,14[1,00-3,46]	0,74	1,30	3,96	
4*	2,76±1,17	2,59[1,89-3,26]	1,36	0,74	5,23	
5	1,45±0,31	1,38[1,23-1,65]	1,09	1,10	2,04	
6	2,60±0,80	2,75[2,10-3,12]	0,64	1,20	3,94	
7*	3,48±0,88	3,18[2,88-4,28]	0,78	2,06	4,98	
8*	3,01-0,62±	3,05[2,70-3,53]	0,38	1,67	3,76	p10-p7<0,01 p11-p10<0,01
9	3,18±1,20	3,16[2,34-3,72]	1,44	0,88	6,10	
10	3,28±1,2	3,26[2,34-3,72]	1,44	0,8	6,1	
11	2,51±0,8	2,74[2,10-3,12]	0,65	1,2	3,95	

Примітка: * ознаки вираженої клітинно-запальної інфільтрації

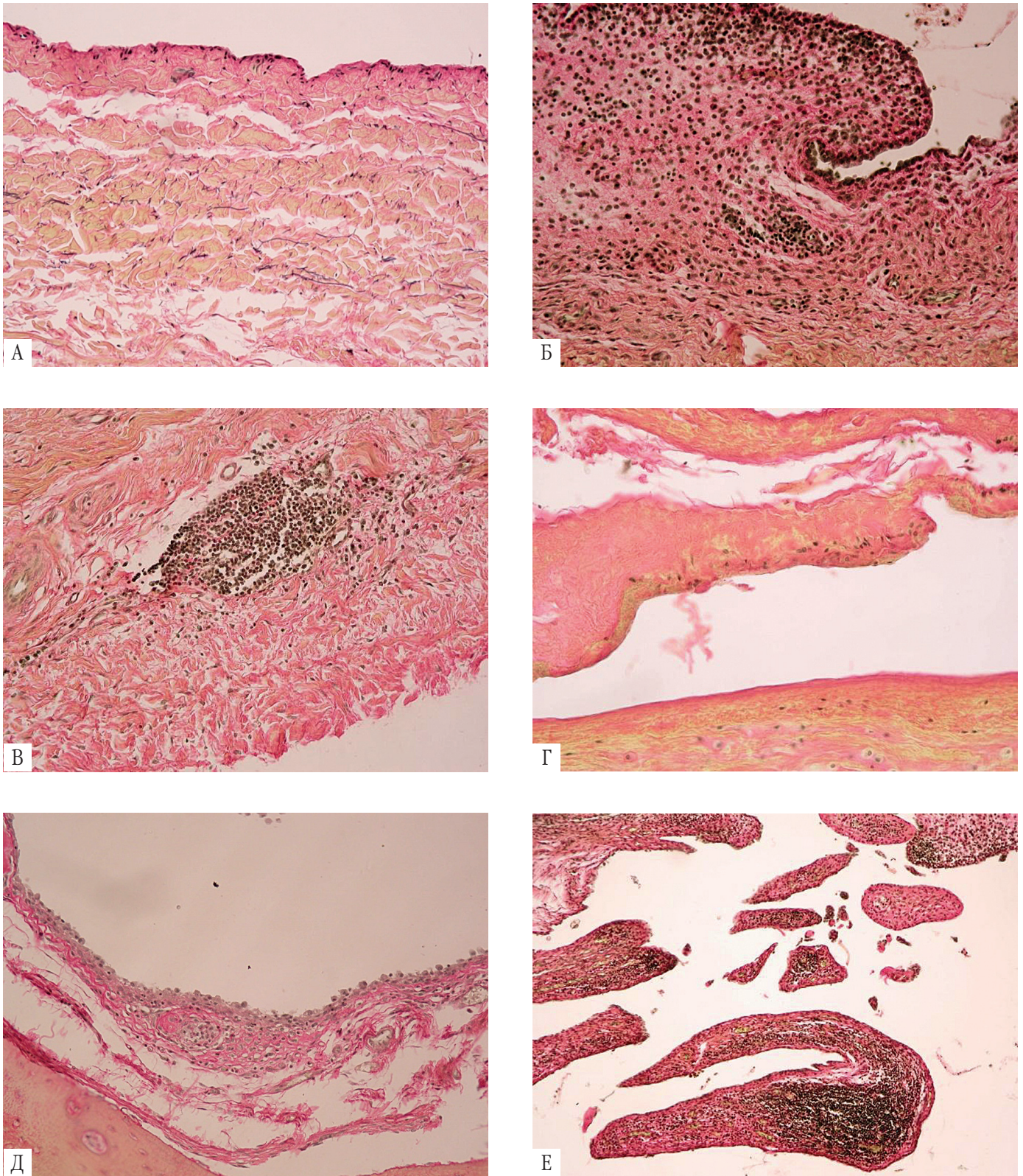


Рис. 3. Структурні зміни капсули плечового суглоба за умов відтворення ензиматичної моделі пошкодження плечового суглоба. Примітка: А – структурно незмінена фіброзна капсула і синовіальний шар; Б – збільшена щільність клітин у субінтимному шарі синовіальної мембрани та фагоцитарних клітин, змінена морфології інтими; В – клітинно-запальна інфільтрація у фіброзній капсулі; Г – редукція клітинного складу синовіальної оболонки; Д – фагоцитарні клітини і ремоделювання субінтимного шару; Е – клітинно-запальна інфільтрація у ворсинках синовіальної оболонки.
Забарвлення: червоний сіріус, пікринова кислота, гематоксилін Вейгерта, $\times 200$.

Таблиця №2

Шкала оцінки морфологічних змін капсули суглоба

Показник		Номер дослідної тварини										
Показник шкали		1	2	3*	4*	5	6	7*	8*	9	10	11
Збільшення товщини капсули	немає =0					0						
	на 25-50% =1	1	1				1				1	
	на 75-100% =2			2					2			
	<100% =3				3			3		3		3
стан синовіальної мембрани	нормальна =0	0										
	змінена але збережена =1		1			1	1		1	1	1	1
	ознаки фіброзу слабкі =2							2				
	ознаки фіброзу помірні =3			3	3							
	ознаки фіброзу сильні =4											
ознаки запалення	немає =0					0			0	0		
	слабкі, фокальні =1	1	1				1					1
	помірні =2				2			2			2	
	виражені =3			3								
Всього		2	3	8	8	1	3	7	3	4	4	5

Примітки: * ознаки вираженої клітинно-запальної інфільтрації

Таблиця №3

Результати кореляційного аналізу між показниками капсули та станом суглобових хрящів

	Бал товщини капсули	Зміни синовіальної оболонки	Рівень запалення у капсулі	Стан хряща головки плечової кістки	Стан хряща суглобової поверхні лопатки
Стан капсули	1				
Зміни синовіальної оболонки	r=0,87 p=0,001	1			
Рівень запалення у капсулі	r=0,70 p=0,03	r=0,70 p=0,04	1		
Стан хряща головки плечової кістки	r=0,41 p=0,28	r=0,74 p=0,02	r=0,63 p=0,07	1	
Стан хряща суглобової поверхні лопатки	r=0,57 p=0,11	r=0,71 p=0,03	r=0,79 p=0,01	r=0,67 p=0,05	1

синовіальної мембрани капсули і головне її ворсинок є важливими, оскільки це є морфологічними доказами, якими можна пояснити зміни утворення синовіальної рідини у суглобі. Макроскопічно надмірну гелеподібну субстанцію у просвіті суглоба було виявлено саме у випадках із значними змінами інтими синовіальної мембрани, ремоделюванням субінтимного шару та частково фіброзної капсули. Ці ознаки можна розглядати як прояви запалення та предиктори подальшого розвитку фіброзу капсули. Ми не виявили сильного зв'язку між змінами товщини капсули і ушкодженням суглобового хряща, тоді як сильна кореляція між дегенерацією хряща і змінами синовіальної мембрани була доведена. Відсутність першої залежності раніше була відмічена й іншими авторами [13].

Досягнення мети нашої гіпотези виявилось непростим завданням, оскільки ми прагнули змоделювати зміни, які максимально наближаються до клінічних випадків, без значного впливу травматичного чинника. Добре відомі моделі локальної деструкції суглобового хряща, які моделюють на колінному суглобі, проте їх результати можна екстраполювати відповідно на травматичне ушкодження суглоба, а не спонтанні дегенеративні зміни [14]. Саме тому модель ензиматичного ушкодження ПС заслуговує окремої уваги. Звісно, колагеназа неспецифічно руйнує колаген синовіальної мембрани і суглобової поверхні. Проте на наш погляд, відтерміновані наслідки стали результатом дії вже місцевих тканинних ферментів, які виділялися клітинами прозапального фенотипу в

тканини та синовіальну рідину. Відомо, що рівень металопротеїназ у рідині зростає у 20-30 разів, а відповідних місцевих інгібіторів у 10 разів [15]. Очевидно, колагеназа спровокувала зміну балансу між тканинними протеазами та їх інгібіторами через первинне пошкодження тканин суглобу. В подальшому це спричинило реакцію фібробластів, ремоделювання тканини з формуванням нового колагену та потовщення капсули ПС. В інших дослідженнях введення колагенази у сухожилки надколінка аналогічно викликало дезорганізацію та деградацію колагену сухожилка, зниження міцності до механічного навантаження [16]. За результатами наших спостережень, одноразове введення колагенази у порожнину ПС не позначилося на функціональних та структурних особливостях суглоба при візуальному аналізі впродовж першого місяця спостереження. Після повторного введення колагенази та тривалого спостереження відмічено потовщення капсули без переконливих доказів обмеження біомеханіки суглоба.

У попередніх експериментальних дослідженнях доведено, що порушена біомеханіка рухів у ПС є одним із монопатогенетичних чинників ушкодження суглобового хряща ПС, які достовірно прогресують у терміни 30, 60 і 90 діб. Проліферативні процеси і активація ангіогенезу у капсулі є наслідками травматичного пошкодження капсули суглоба, а дистрофічні зміни суглобового хряща і фокальна осифікація викликані обмеженою біомеханікою суглоба [3, 7]. Результати нашого дослідження довели, що ензиматичне ушкодження суглобового хряща веде до морфологічних змін капсули ПС, які в свою чергу до контрактури та порушень біомеханіки суглоба. Таким чином, ушкодження суглобового хряща ПС та обмеження рухів у ПС формують замкнуте порочне коло, потенціуючи розвиток один одного. Розірвати це коло можливо лише хірургічним шляхом, виконавши селективну капсулотомію ПС (часткове розсічення капсули плечового суглоба). Оптимальні терміни виконання даної процедури у кожному окремому випадку та при кожній нозології індивідуальні.

Висновки

Морфологічні зміни капсули плечового суглоба на ензиматичній моделі омартрозу мали сильний позитивний кореляційний зв'язок зі станом синовіальної мембрани та інтенсивністю клітинно-запальної інфільтрації. В основі збільшення товщини капсули є зміни синовіальної мембрани з ремоделюванням волокнистого матриксу сполучної тканини, які оцінені як ініціація фіброзних змін. Стан

синовіальної мембрани також корелює з дегенеративними змінами суглобових хрящів ПС, хоча не завжди з результатами морфометрії капсули.

References

1. Liu Y, Fu SC, Leong HT, Ling SK, Oh JH, Yung PS. Evaluation of animal models and methods for assessing shoulder function after rotator cuff tear: A systematic review. *J Orthop Translat.* 2020;26:31-38. DOI: 10.1016/j.jot.2020.02.012.
2. Ijuin T, Iuchi T, Tawaratsumida H, Masuda Y, Tokushige A, Maeda S, et al. Development of a novel animal model of rotator cuff tear arthropathy replicating clinical features of progressive osteoarthritis with subchondral bone collapse. *Osteoarthritis Cartilage.* 2023;31(3):100389. DOI: 10.1016/j.jocart.2023.100389.
3. Сергієнко РО, Страфун СС, Савосько СІ, Макаренко ОМ. Гістологічна характеристика деструктивних змін плечового суглоба на моделі артрозу. *Ортопедія, травматологія та протезування.* 2023;4:41-47. <https://doi.org/10.15674/0030-59872018441-47>.
4. Sergienko RO, Strafun SS, Savosko SI, Makarenko AM. Topography and dynamics of deforming osteoarthritis of the shoulder joint according to the results of ultrastructural study. *Herald of Orthopedics, Traumatology and Prosthetics.* 2016;4:4-11. DOI:10.15674/0030-59872018441-47. [in Ukrainian]
5. Kramer EJ, Bodendorfer BM, Laron D, Wong J, Kim HT, Liu X, et al. Evaluation of cartilage degeneration in a rat model of rotator cuff tear arthropathy. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2013;22(12):1702-1709. DOI: 10.1016/j.jse.2013.03.014
6. Chillemi C, Franceschini V. Arthritis. 2013;2013:370231. DOI: 10.1155/2013/370231.
7. Luo J, Wang Z, Tang C, Yin Z, Huang J, Ruan D, et al. Animal model for tendinopathy. *J Orthop Translat.* 2023;42:43-56. DOI: 10.1016/j.jot.2023.06.005.
8. Arzi B, Wisner ER, Huey DJ, Kass PH, Hu J, Athanasios KA. A proposed model of naturally occurring osteoarthritis in the domestic rabbit. *Lab Anim (NY).* 2011;41(1):20-25. DOI: 10.1038/labani112-20.
9. Moody HR, Heard BJ, Frank CB, Shrive NG, Oloyede AO. Investigating the potential value of individual parameters of histological grading systems in a sheep model of cartilage damage: the Modified Mankin method. *J Anat.* 2012;221(1):47-54. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2012.01513.x.
10. Борзих Н.О., Страфун С.С., Савосько С.І., Макаренко О.М., Лакша А.А. Ультраструктурні зміни кісткової тканини при вогнепальній травмі на основі результатів скануючої електронної мікроскопії. *Морфологія.* 2018;12(1):7-13.
11. Borzykh NO, Strafun SS, Savosko SI, Makarenko OM, Laksha AA. The bone ultrastructural changes on combat trauma condition represented by scanning electron microscopy. *Morphologia.* 2018;12(1):7-13. [in Ukrainian]
12. Чайковский ЮБ, Луцик ОД. Гістологічна термінологія: міжнародні терміни з цитології та гістології людини (переклад з англ. вид.). Київ: "Медицина"; 2010. 304 с.
13. Kerckhofs A, Siozopoulou V. Normal Anatomy and Histology. *Medical Radiology.* 2023;1: 3-11. DOI:10.1007/174_2023_407.
14. Rockwood CA, Matsen FA. Rockwood and Matsen's The Shoulder. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. 1386 p. eBook ISBN: 9780323698368.
15. Bursuk Y, Babko A, Savosko S, Serhienko R, Olifirenko O, Lykhodii V et al. CHANGES IN ARTICULAR CARTILAGE

OF THE HIP JOINT INDUCED BY ACETABULAR LABRUM DAMAGE. Wlad Lek. 2023;76(8):1730-1736. doi:10.36740/WLek202308104

14. Olifirenko O, Savosko S, Movchan O. Knee joint structural changes in osteoarthritis and injections of platelet rich plasma and bone marrow aspirate concentrate. Georgian Med News. 2020;(303):184-188.

15. Al-Sebaie MA, Al-Yasaky AZ, Assaf NY, Elwan NM Serum

and synovial fluid levels of MMP-3 and TIMP-1 in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Egyptian Rheumatology and Rehabilitation. 2003;30(6):841-860.

16. Dymont N, Shearn J, Galloway M, Greiwe R, Kenter K, Hasan S, et al. Comparative histological and biomechanical effects of prostaglandin-e2 and bacterial collagenase on. Proceedings of the ASME Summer Bioengineering Conference, SBC. 2008,A: 275-276.

Evaluation of Shoulder Joint Capsule Changes and Their Correlation with Joint Cartilage Damage in an Experimental Model of Omarthrosis

Savosko S.I.¹, Bobdan S.V.², Yuriichuk L.M.³, Strafun O.S.², Serbiienko R.O.⁴

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

³Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

⁴SPE Company «Rehabilitation», Kyiv, Ukraine

Summary. Introduction. Minimally invasive animal models of joint damage enable the study of the key pathogenetic mechanisms of shoulder arthrosis and the identification of dominant factors that influence the development of structural disorders in the most common forms of slowly progressive human arthrosis. **Objective.** This study aims to determine the relationship between morphological signs of damage to the articular cartilage of the shoulder joint and its capsule in an experimental model of enzymatic joint damage. **Materials and Methods.** In a rabbit model of enzymatic joint injury, changes in the morphology of the capsule and articular surfaces of the shoulder joint were examined 4 months after the injection of collagenase. **Results.** Collagenase injection into the shoulder joint caused damage to the cartilage and synovial membrane, followed by changes in capsule density and an increase in its thickness. A strong positive correlation was found between changes in the synovial membrane and the intensity of cellular inflammatory infiltration, as well as between synovial membrane condition and degeneration of articular cartilage. Remodeling of the fibrous matrix of connective tissue initiates fibrotic changes in the shoulder joint capsule. **Conclusions.** Omarthrosis progression factors create a closed vicious circle of structural shoulder joint disorders, reinforcing each other. This circle can only be broken surgically by performing a selective capsulotomy of the shoulder joint.

Keywords: shoulder joint; arthrosis; fibrosis of the joint capsule.