

*preventive use of antibiotics is prohibited in organic livestock). Chicken broilers of the Cobb 500 were used in the experiment. Studies have shown that it is practically impossible to completely eliminate the aerogenic microflora, but it is absolutely necessary to monitor and maintain it at an acceptable level in the poultry house. In the chickens of the control group, a higher total microbial air number was recorded throughout the entire experiment as compared to the air of the test groups.*

**Keywords: air microflora, broiler chickens, organic poultry farming, walking content, traditional content**

УДК: 636.92.09:616-007.7:616.72

### **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА КРОЛЯ ЗА ЕКСПРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗУ**

**Ю. В. ДЕМ'ЯНЦЕВА**, аспірант\* кафедри хірургії і патофізіології  
ім. І. О. Поваженка,

**М. О. МАЛЮК**, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри  
хірургії і патофізіології  
ім. І. О. Поваженка

**Я. К. СЕРДЮКОВ**, доцент кафедри анатомії, гістології та патоморфології  
тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка

**Національний університет біоресурсів і природокористування  
України**

*E-mail: juliademianseva@gmail.com*

**Анотація.** *Остеоартроз – найпоширеніша хвороба суглобів, за якої відбувається порушення рівноваги між процесами відновлення і руйнування у хрящі і кістці, розташованій під хрящем, а також в оточуючих тканинах: суглобовій капсулі, зв'язках, м'язах. За остеоартрозу змінюється структура суглобового хряща у зв'язку з втратою протеогліканів, що призводить до його руйнування, водночас відбувається атрофія хондроцитів та утворення нової кісткової тканини навколо враженого суглоба. Саме тому дослідження морфологічних змін в тканинах колінного суглоба дозволяє нам підтвердити наявність остеоартрозу. Проведені дослідження засвідчують, що за використання ретинолу ацетату можна змодельовувати хронічний склерозуючий остеоартроз. Ушкодження, які виникають під дією ретинол ацетату, можна ідентифікувати як хронічний склерозуючий остеоартроз. При цьому виникає потоншення гіалінового хряща або його повне зникнення, розростання щільної волокнистої сполучної тканини.*

---

\* Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор М.О. Малюк

©Ю. В. ДЕМ'ЯНЦЕВА, М. О. МАЛЮК, Я. К. СЕРДЮКОВ, 2018

*Гістологічними дослідженнями встановлено, що в тканині хряща та у волокнистій сполучній тканині знаходяться горизонтальні нерозгалужені щілини (фісури), окістя потоншене або відсутнє. Основні ознаки такого ураження майже повною мірою виражені вже на 7 добу після пошкодження і класифікуються як ураження 5 ступеня (за класифікацією OARSI, 2000).*

**Ключові слова:** колінний суглоб, моделювання остеоартрозу, кролі, ретинолу ацетат, хронічний склерозуючий остеоартроз

**Актуальність.** Згідно сучасним уявленням, остеоартроз (ОА) розглядається як «гетерогенна група захворювань різної етіології, але зі схожими біологічними, морфологічними і клінічними наслідками, при яких в патологічний процес залучається не тільки суглобовий хрящ, але і всі структури суглоба – кісткову основу, зв'язки, суглобову капсулу, синовіальну мембрану і периартикулярні м'язи» [5].

Остеоартроз є одним з найбільш розповсюджених захворювань в патології апарату руху тварин [2].

Під впливом різноманітних чинників баланс процесів деструкції і репарації порушується, що згодом обумовлює розвиток остеоартрозу, який проявляється дегенетивно-дистрофічними змінами в структурі гіалінового хряща і субхондральної кістки, запаленням навколишніх м'яких тканин [7].

Під час вивчення актуальності проблеми остеоартрозів, можна зробити висновок про велике поширення цієї патології серед породистих собак та її актуальності в практиці ветеринарного лікаря.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** У собак остеоартроз є причиною кульгавості в 75 % і більше випадків. Більшість авторів найбільш часто відзначають появу перших ознак патології вже у віці 10 міс. Однак захворювання зустрічається у тварин усіх вікових груп [7].

Великий інтерес до експериментальних моделей остеоартрозу пояснюється широкою поширеністю патології у дрібних тварин [7, 8].

Моделювання остеоартрозу у лабораторних тварин за вивчення ефективності тих чи інших методів лікування – загальноприйнята практика. Оскільки механічне навантаження має істотне значення в патогенезі дистрофічних і запальних процесів у хрящовій тканині [3, 8], найбільш клінічно значущим є моделювання остеоартрозу великих суглобів, зокрема, колінного [1,4]. В даний час запропоновано значну кількість таких моделей, кожна з них має свої особливості. Перш за все, це стосується способів формування, термінів, тяжкості і динаміки розвитку патологічних процесів в суглобі.

Використовують різні види лабораторних тварин. Різноманітність описаних експериментальних моделей остеоартрозу диктує необхідність структурування та узагальнення наявної інформації.

Пошуки найбільш оптимального способу моделювання остеоартрозу з найменшою травматизацією тварин, є одним з найважливіших завдань у разі відтворенні цього патологічного процесу для подальших досліджень.

**Мета дослідження.** Вивчити мікроскопічні зміни у суглобовому хрящі кроликів під час моделювання остеоартрозу ретинол ацетатом.

**Матеріали і методи дослідження.** Експериментальна частина роботи була виконана на базі клініки кафедри хірургії і патології ім. акад. І. О. Поваженка та на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В. Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Об'єктом дослідження служили кролики віком 3–3,5 місяців, вагою 2,5–3 кг, клінічно здорові. Раціон був збалансований.

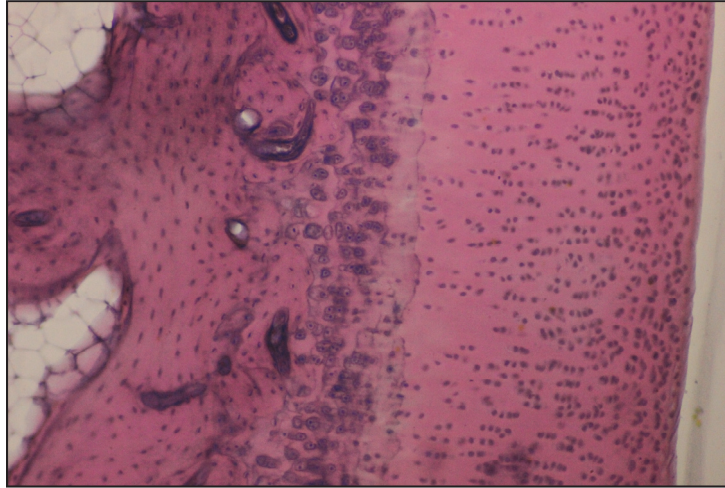
Було сформовано дві групи тварин: перша група – контрольна (n = 6); друга – дослідна (n = 6), на тваринах якої була відтворена модель остеоартрозу колінного суглоба шляхом дворазового введення в порожнину суглоба ретинол ацетату – 3,44 % в дозі 1 мл з інтервалом у 7 діб [6]. Під час роботи з експериментальними тваринами керувалися положеннями “Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і інших наукових цілях” (Страсбург, 1986). Тварин виводили з експерименту на 7, 14 і 28 доби після закінчення введення розчину ретинол ацетату.

Шматочки матеріалу для гістологічного дослідження були відібрані з колінних суглобів тварин контрольної та дослідної груп. Відібраний матеріал фіксували в 10 % водному розчині формаліну, заливали в парафін, виготовляли гістозрізи товщиною 10 мкм, фарбували гематоксиліном Караці та еозином, вивчали під світловим мікроскопом та виготовляли мікрофотографії.

Результати досліджень та їх обговорення. Після проведення світлової мікроскопії наданого матеріалу було встановлено такі особливості мікроскопічної будови суглобів кролів:

Як видно із рисунку 1, у тварин контрольної групи будова суглоба тварин не відрізнялася від такої в нормі. Суглобові поверхні кісток, що утворюють досліджуваний суглоб, вкриті потужним шаром гіалінового хряща. Його основна речовина еозинофільна, клітинні елементи представлені хондробластами та хондроцитами – клітинами округлої або витягнутої форми, з ядрами інтенсивного базофільного забарвлення. Найбільшу їх кількість виявляли в ділянках біля суглобової поверхні (охрястя). Клітини знаходяться в своєрідних «комірках» у товщі основної речовини хряща – лакунах.

Кісткова основа суглобів має типову для трубчастої кістки будову. Окістя містить велику кількість клітин остеобластів та остеоцитів, губчаста та компактна кісткова речовина представлена кістковими балками, в яких знаходяться численні гаверсові канали. Кістково-мозкова порожнина містить тканину кісткового мозку, яка складається з попередників клітин крові та жирових клітин.

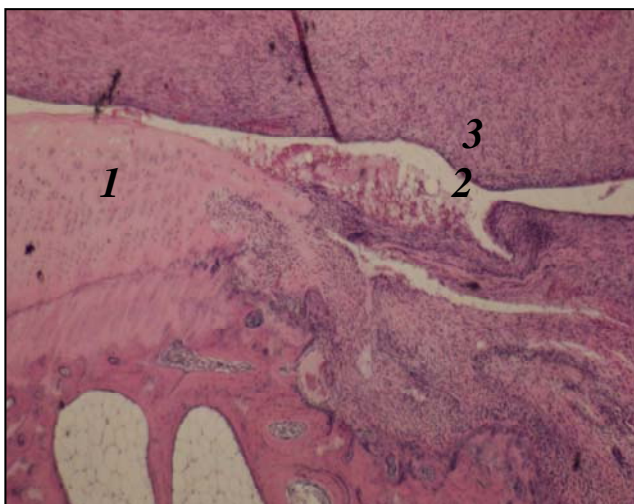


**Рис.1. Колінний суглоб тварин контрольної групи: 1-суглобовий хрящ, 2- окістя, 3- основна речовина кістки. Фарбування гематоксиліном Караці й еозином. X100**

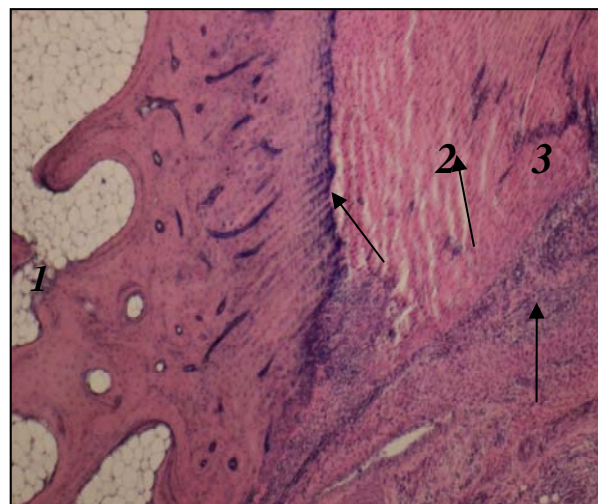
Як видно із рисунку 2, у тварин дослідної групи на 7 добу експерименту в пошкоджених ділянках шар гіалінового хряща потоншений або відсутній. В місцях, де хрящ був відсутній, спостерігали розростання щільної волокнистої сполучної тканини (рис. 2). В цих ділянках колагенові волокна закручені, хаотично спрямовані, загальний їх напрямок – горизонтальний, паралельно кістковій поверхні суглоба. Між колагеновими волокнами знаходилися фібробласти та фіброцити, крім того, ці ділянки були незначно інфільтровані лейкоцитами. В синовіальній порожнині міститься детрит – рештки зруйнованих тканин, який являє собою зернисту еозинофільну безструктурну субстанцію, в одних випадках пухку, в інших – щільну. Як в тканині хряща, так і в волокнистій сполучній тканині виявляли горизонтальні нерозгалужені щілини (фісури). Окістя потоншене або відсутнє, кісткова речовина інфільтрована лейкоцитами, особливо інтенсивно – в ділянках гаверсових каналів (рис. 3). Пошкодження класифікується як ураження 5 ступеня (за класифікацією OARSI, 2000) [5], тобто ми спостерігаємо ознаки хронічного склерозуючого остеоартрозу.

На 14 добу експерименту в тварин дослідної групи у суглобовому хрящі зміни були подібні до таких на 7 добу. Особливості полягають у більш значному ступені розростання сполучної тканини, що заміщує ушкоджений хрящ, вона більш розпушена, форма пучків колагенових волокон – хвиляста або спіралеподібна (рис. 4)

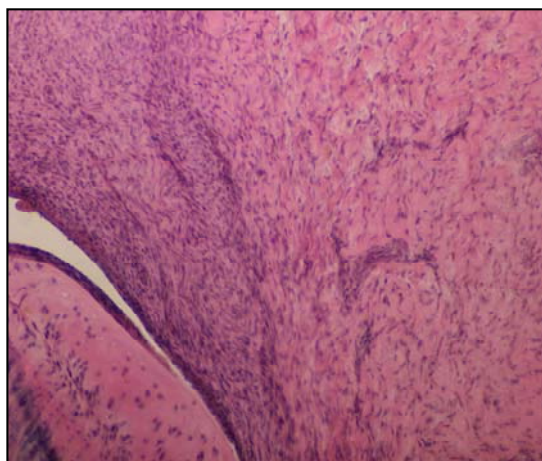
На 28 добу експерименту в тварин дослідної групи зміни подібні до гістологічних змін 14 доби. При цьому спостерігали інтенсивну лейкоцитарно-макрофагальну інфільтрацію поверхні склерозованої кістки, решток суглобового хряща та волокнистої сполучної тканини, що розростається в ушкоджених ділянках (рис. 5). Таким чином, на 28 добу експерименту з відтворення остеоартрозу колінного суглобу в кролів ми спостерігали виражені гістологічні зміни суглобового хряща і субхондріальної кістки, що є показником остеоартрозу.



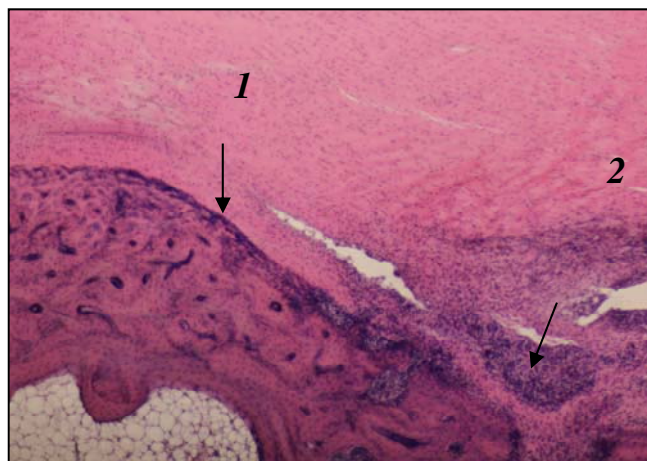
**Рис. 2. Колінний суглоб тварин дослідної групи, 7 день:** 1 - потоншення суглобового хряща, 2 - розростання сполучної волокнистої тканини, 3 - клітинний детрит в синовіальній. Фарбування гематоксиліном Караці й еозином. X 100 порожнині..



**Рис. 3. Колінний суглоб тварин дослідної групи на 7 добу:** лейкоцитарна інфільтрація сполучної тканини на місці дефекту 1 та кісткової тканини 2, горизонтальні фістули в товщі хряща 3. Фарбування гематоксиліном Караці й еозином. X 100



**Рис. 4. Колінний суглоб тварин дослідної групи на 14 добу.** Заміщення суглобового хряща волокнистою сполучною тканиною. Фарбування гематоксиліном Караці й еозином. X 100



**Рис. 5. Колінний суглоб тварин дослідної групи на 28 добу експерименту.** Лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація поверхні склерезованої кістки 1 та волокнистої сполучної тканини 2. Фарбування гематоксиліном Караці й еозином. X 100

**Висновки і перспективи.** В результаті дворазового внутрішньосуглобового введення ретинол ацетату – 3,44 % вдається отримати експериментальну модель хронічного склерозуючого остеоартрозу, який характеризується потоншенням гіалінового хряща або його відсутністю, розростанням щільної волокнистої сполучної тканини. При цьому між колагеновими волокнами знаходяться фібробласти та фіброцити, в синовіальній порожнині міститься детрит – рештки зруйнованих тканин, в тканині хряща та у волокнистій сполучній тканині виявляли горизонтальні нерозгалужені щілини (фісури), окістя потоншене або відсутнє.

Зміни у колінному суглобі за експериментального остеоартрозу, викликаного дворазовим внутрішньосуглобовим введенням ретинол ацетату, відповідають ураженням 5 ступеня за класифікацією OARSI, 2000.

На наступному етапі буде вивчено відновлювальні процеси в тканинах суглобу тварин за експериментального остеоартрозу та методи їх стимуляції трансплантованими стовбуровими клітинами.

#### **Список використаних джерел**

1. Ли́ла, А. М. Остеоартроз коленных суставов: лечение с позиций доказательной медицины / А. М. Ли́ла // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2006. – Т. 35, № 1. – С. 38–44.

2. Матвеева, Е. Л. Биохимические изменения в синовиальной жидкости при развитии дегенеративно-дистрофических процессов в коленном суставе: автореф. дис. ... д-ра биол. н. / Е. Л. Матвеева. – Тюмень : ТГУ, 2007. – 24 с.

3. Bendele, A. M., Hulman, J. F. Effects of body weight restriction on the development and progression of spontaneous OA in guinea pigs / A. M. Bendele, J. F. Hulman // *Arth. Rheum.* – 1991. – Vol. 34. – P. 1180–1184.

4. Englund, M. The role of biomechanics in the initiation and progression of OA of the knee / M. Englund // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 39–46.

5. Felson, D. T. NIH Conference. Osteoarthritis: New Insights. Part I. The disease and its risk factors / D. T. Felson, R. C. Lawrence, P. A. Dieppe et al. // *Annals of Internal Medicine.* – 2000. – Vol. 133 (8). – P. 635–646.

6. Grillo, M. G. Intra-articular injection of vitamin A: a rabbit model to study osteoarthrosis / M. G. Grillo, G. Panzini, A. DiVirgilio, A. Corsi, M. Riminucci, P. Bianco, L. Politi, R. N. Lorenzini, R. Scandurra // *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* – 2004. – Vol. 31, № 1. – P. 3–8.

7. Hedbom, E. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation / E. Hedbom, H. J. Hauselmann // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2002. – Vol. 59. – P. 45–53.

8. Kawaguchi, H. Mechanism underlying osteoarthritis induced by mechanical stress on joint cartilage / H. Kawaguchi // *Clin. Calcium.* – 2008. – Vol. 18, № 9. – P. 1274–1286.

#### **References**

1. Lyla, A. M. (2006). Osteoartroz kolennukh sustavov: lechenye s pozytsyi dokazatelnoi medytsyny [Osteoarthrosis of knee joints: treatment from evidence-based medicine]. *Novue Sankt-Peterburhskye vrachebnye vedomosti*, 35 (1), 38–44.

2. Matveeva, E. L. (2007). *Byokhymycheskyeyzmeneniya v synovyalnoizhydkosti pry razvytyydeheneratyvno-dystrofycheskykh protsessov v*

kolennomsustave [Biochemical changes in synovial fluid in the development of degenerative-dystrophic processes in the knee joint]. Tiumen : THU, 24.

3. Bendele, A. M., Hulman, J. F. (1991). Effects of body weight restriction on the development and progression of spontaneous OA in guinea pigs. *Arth. Rheum.*, 34, 1180–1184.

4. Englund, M. (2010). The role of biomechanics in the initiation and progression of OA of the knee. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 24 (1), 39–46.

5. Felson, D. T., Lawrence R. C., Dieppe P. A. et al. (2000). NIH Conference. Osteoarthritis: New Insights. Part I. The disease and its risk factors. *Annals of Internal Medicine*, 33 (8), 635–646.

6. Grillo, M. G., Panzini, G., DiVirgilio, A., Corsi, A., Riminucci, M., Bianco, P., Politi, L., Lorenzini, R. N., Scandurra R. (2004). Intra-articular injection of vitamin A: a rabbit model to study osteoarthrosis. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.*, 31 (1), 3–8.

7. Hedbom, E., Hauselmann, H. J. (2002). Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. *Cell. Mol. Life Sci.*, 59, 45–53.

8. Kawaguchi, H. (2008). Mechanism underlying osteoarthritis induced by mechanical stress on joint cartilage. *Clin. Calcium*, 18 (9), 1274–1286.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА КРОЛИКА ПРИ ЭСПРЕМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОАРТРОЗЕ**

**Ю. В. Демьянцева, Н. А. Малюк, Я. К. Сердюков**

***Аннотация.** Остеоартроз - самая распространенная болезнь суставов, при которой происходит нарушение равновесия между процессами восстановления и разрушения в хряще и кости, расположенной под хрящом, а также в окружающих тканях: суставной капсуле, связках, мышцах. При остеоартрозе меняется структура суставного хряща в связи с потерей протеогликанов, что приводит к его разрушению, при этом происходит атрофия хондроцитов и образование новой костной ткани вокруг пораженного сустава. Именно поэтому, исследования морфологических изменений в тканях коленного сустава позволяют нам подтвердить наличие остеоартроза. Проведенные исследования показывают, что при использовании ретинола ацетата, можно смоделировать хронический склерозирующий остеоартроз. Повреждения, возникающие под действием ретинол ацетата, можно идентифицировать как хронический склерозирующий остеоартроз.*

*Гистологическими исследованиями установлено, что в ткани хряща и в волокнистой соединительной ткани находятся горизонтальные неразветвленные щели (фиссуры), надкостница истончена или отсутствует. Основные признаки такого поражения почти в полной мере выражены уже на 7 сутки после повреждения и классифицируются как поражения 5 степени (по классификации OARSI, 2000).*

**Ключевые слова:** коленный сустав, моделирование остеоартроза, кролики, ретинола ацетат, хронический склерозирующий остеоартроз