

доа

КИРЬЯНОВА

- В нормальном гиалиновом хряще имеется только один тип клеток – это высокоспециализированные хондроциты, составляющие около 1% от объема всей ткани. Хондроциты синтезируют такие макромолекулы, как коллагены, из которых 90 – 95% составляет коллаген II типа, протеогликаны и неколлагенные белки, собирая и организуя их затем в высокоупорядоченную трехмерную структуру- матрикс.

- Протеогликаны представлены в виде мономеров, так и агрегатов,, соединенных с макромолекулами гиалуроновой кислоты посредством специальных белков. Мономер протеогликана состоит из центрального белка , связанного с сульфатированными гликозаминогликанами. Цепочки гликозаминогликанов заряжены отрицательно, вследствие чего легко связывают катионы и являются высоко гидрофильными.

- Кроме того, из-за одинакового заряда они отталкиваются друг от друга, что заставляет молекулы находиться в раздктом состоянии. В гиалиновом хряще протеогликаны сжаты коллагеновым каркасом и гидратированы лишь частично, тем не менее вода составляет от 60 до 80% от массы нативной ткани. Это определяет механические свойства ткани – прочность и эпастичность

- Основным патологическим механизмом, вызывающим разрушение хряща, считается нарушение обмена протеогликанов – белков, составляющих матрикс – основное вещество, которое вместе с хондроцитами- хрящевыми клетками образует хрящевую ткань (Цветкова Е.С.,1997).

- Хондроциты запрограммированы на ответ, на то, чтобы направить биомеханическое возмущение и действуют как «механорецепторы» с помощью специальных чувствительных рецепторов, многие из которых связаны с компонентами внеклеточного матрикса (Кветной И.М., 2009). Наиболее изучены интегрины, которые выступают в качестве рецепторов для фибронектина и фрагментов коллагена типа II.

- Активация этих рецепторов может стимулировать продуцирование воспалительных цитокинов, хемокинов и разрушающих матрикс протеиназ, в основном металлопротеиназ.
- В физиологических условиях интегрины модулируют клеточно – матриксную сигнализацию, которая имеет важное значение в регуляции роста и дифференцировки, а также в поддержании гомеостаза хряща.

- Аномальная экспрессия интегрина во время острой стадии заболевания может изменить клеточно – матриксную сигнализацию и изменить активность хондроцитов с последующим дисбалансным синтезом разрушительных катаболических цитокинов или регуляторных факторов и/или противовоспалительных или анаболических цитокинов.



- «Ненормальная» механическая нагрузка стимулирует истощение протеогликанов, повреждение коллагена и снижает синтез белков хрящевого матрикса. В ответ на травматическое повреждение активируется глобальная экспрессия генов, что приводит к повышенной экспрессии медиаторов воспаления, включая цитокины и протеиназы.

- Клинические проявления ОА обусловлены биохимическими и морфологическими изменениями тканевых компонентов сустава, которые возникают не одновременно.
- Так на I стадии ОА в суставном хряще биохимически выявлено снижение содержания протеогликанов. Морфологически же изменения касались лишь бесклеточной пластинки на поверхности хряща и отмечалось появление признаков остеофитов. При этом наблюдалась общая сохранность суставного хряща. Очевидно, источником болей могли быть синовиальная оболочка и/или фиброзная капсула, в которой имеются нервные окончания, отвечающие за болевую чувствительность.

- На 2 стадии ОА определялось дальнейшее уменьшение содержания протеогликанов в хряще, обнаруживались дегенерация части хондроцитов, локальная деструкция поверхностной зоны, появление остеофитов.
- Эти изменения уже могли повлиять на амортизационные свойства суставного хряща, что в свою очередь способствовало развитию болевой симптоматики, причем патологическая импульсация, по некоторым данным, могла исходить от остеофитов и деформированных участков хряща (Fortier L.A., Nixon A.J. 1997)/

- Характерной особенностью III стадии ОА является выраженный полиморфизм тканевых компонентов пораженного сустава. В суставном хряще могут быть обнаружены участки от вполне нормальных до представленных утратившей свою органоспецифичность соединительной тканью. Возможно полное отсутствие суставного хряща и обнажение субхондральной кости. Отмечены выраженные изменения губчатой кости, фиброзной капсулы и синовии.