

## ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА В ПРОЦЕССЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА У ЛАБОРАТОРНОГО ЖИВОТНОГО

*Крат М. И., Походенько-Чудакова И. О., Юдина О. А.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Целью работы было проследить патогистологические изменения, происходящие в тканях височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) в процессе создания экспериментальной модели остеоартроза у лабораторного животного.

В эксперимент были включены 10 особей самцов кроликов породы шиншилла, которым моделировали остеоартроз ВНЧС по методу М. И. Крата, И. О. Походенько-Чудаковой (2022). По истечении срока наблюдения животных выводили из эксперимента, изготавливали микропрепараты, которые исследовали с помощью микроскопа.

Результаты дают основание заключить, что констатированные патогистологические изменения в височно-нижнечелюстном суставе экспериментальных животных подтверждают соответствие созданной экспериментальной модели диагнозу остеоартроз.

Разработанная модель позволит использовать ее при проведении доклинических исследований по усовершенствованию и известным и разработке новых методов диагностики, лечения и медицинской реабилитации при указанной патологии, в значительной мере объективизируя их результаты.

**Ключевые слова:** височно-нижнечелюстной сустав, остеоартроз, микропрепараты, хондроциты, коллагеновые волокна.

**Введение.** Остеоартроз височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) относится к числу распространенных болезней, длительных и тяжелых по своему клиническому течению, с трудом поддающихся лечению. Данное заболевание является следствием хронических дистрофических процессов в хрящевой, костной и соединительной тканях. Они развиваются при нарушении динамического равновесия между нагрузкой на сустав и физиологической выносливостью его тканей [1].

В основе развития заболевания лежит дегенеративно-дистрофический процесс, к которому могут присоединяться вторичные воспалительные явления, развивающиеся в результате травматизации синовиальной обо-

лочка и мягких параартикулярных тканей остеофитами и внутрисуставными инородными телами (фрагментами некротизированного хряща), образующимися в процессе заболевания. В ходе хронического повреждения поражается суставной хрящ, причем дегенерация его возникает в зоне максимальной нагрузки. Последняя подвергается истончению, разволокнению и «растрескиванию» хрящевой ткани, что на ранних этапах приводит к образованию неровностей на его поверхностях, а затем к появлению глубоких дефектов с обнажением подлежащей кости. При этом отмечается нарушение структуры коллагеновой сети [2]. В частности, клиника заболевания характеризуется суставным шумом, хроническим болевым

синдромом, «скованностью», а в последующем — ограничением открывания рта. В результате функциональность сустава снижается по мере развития заболевания [3], параллельно с этим отрицательную динамику претерпевает показатель качества жизни пациента [4].

Для проведения патогистологических исследований, которые позволяют определить изменения, происходящие в тканях сустава, широко применяется моделирование остеоартроза у лабораторных животных. На современном этапе известны несколько экспериментальных моделей ВНЧС, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки [5, 6]. Однако в специальной литературе нами не встречались работ, содержащих поэтапное патогистологическое описание создания экспериментальной модели остеоартроза ВНЧС, что подтверждает актуальность избранной авторами темы и обосновывает целесообразность предпринятого исследования.

**Цель работы** — проследить патогистологические изменения возникающие в тканях височно-нижнечелюстного сустава в процессе создания экспериментальной модели остеоартроза у лабораторного животного.

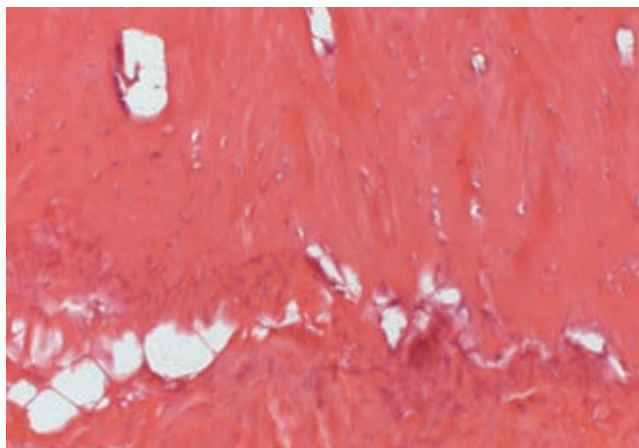
**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования осуществлены с соблюдением принципов биоэтики (GLP — надлежащая лабораторная практика), в том числе «Европейской конвенцией по защите прав позвоночных животных», принятой в г. Страсбурге (Франция) 18 марта 1986 г. и «Всемирной декларацией прав животных» (Universal Declaration of Animal Rights), принятой Международной лигой прав животных в г. Лондоне (Великобритания) 23 сентября 1977 г. Им предшествовало положительное заключение биоэтической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (далее УО «БГМУ»). Животных, отобранных для эксперимента, содержали на стандартном рационе питания в виварии научно-исследовательской лаборатории УО «БГМУ» со свободным доступом к воде и пище. Перед началом эксперимента животных выдерживали в отдельном боксе в течение одной недели для адаптации к новым условиям и прохождения карантина. Их взвешивали, тщательно осматривали на наличие признаков заболевания. Особей с вы-

явленной патологией выбраковывали и не включали в исследование.

Для создания экспериментальной модели остеоартроза ВНЧС были выбраны кролики породы Шиншилла (10 особей самцов). Выбор экспериментального объекта был сделан с учетом следующих условий: 1) кролики легко воспроизводимы; 2) они позволяют получить несколько однопометных особей, что важно для чистоты эксперимента; 3) их височно-нижнечелюстной сустав по размеру превосходит аналогичные суставы у более низкого класса — грызунов (мышей и крыс), что позволяет выполнять все доступные на современном уровне знаний диагностические и лечебные манипуляции, а также осуществлять морфологическое исследование с описанием макро- и микропрепаратов; 4) изменения сустава данного экспериментального объекта хорошо визуализируются при лучевых методах исследования; 5) в полости ВНЧС кроликов присутствует внутрисуставной диск, что приближает его структуру к строению височно-нижнечелюстного сустава человека.

В процессе моделирования заболевания по методу М. И. Крата, И. О. Походенько-Чудаковой (2022) один сустав (левый) всегда оставляли интактным для сравнения с правым суставом, на котором воссоздавали патологический процесс. Волосной покров животных в кожной проекции ВНЧС с обеих сторон сбривали для обеспечения лучшей визуализации суставных структур. По истечению срока наблюдения на пятой неделе с начала эксперимента животных выводили из эксперимента, по стандартной схеме изготавливали микропрепараты, которые исследовали с помощью микроскопа с последующим патогистологическим описанием.

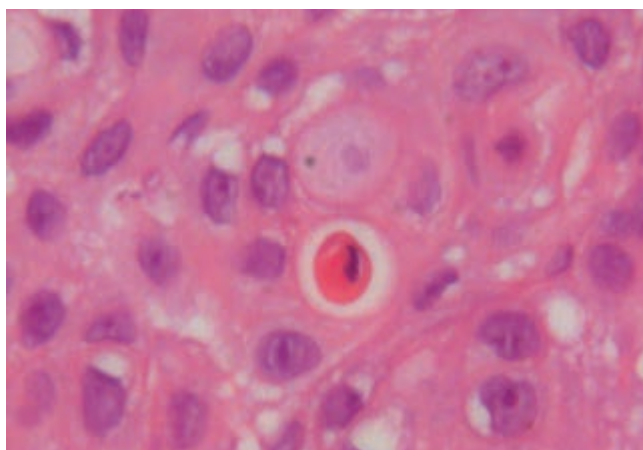
**Результаты и их обсуждение.** При моделировании экспериментального остеоартроза во всех исследованных случаях выявлено прогрессивное повреждение суставного хряща с поэтапной дистрофией и гибелью хондроцитов, нарушением организации хрящевой ткани, репродукцией соединительнотканых клеток и развитием грубых пучков коллагеновых волокон, которые постепенно замещали хрящевые клетки и «замуровывали» сохранившиеся хондроциты (рисунок 1).



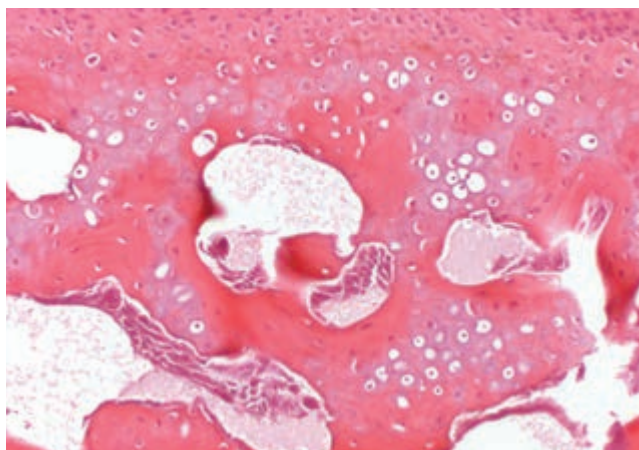
**Рисунок 1 — Замещение хрящевых клеток в ВНЧС коллагеновыми волокнами при моделировании остеоартроза в эксперименте. Срок наблюдения 5 недель. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 50$**

Наблюдался апоптоз клеток суставного хряща (рисунок 2). Наблюдалось образование кист в суставном хряще (рисунок 3).

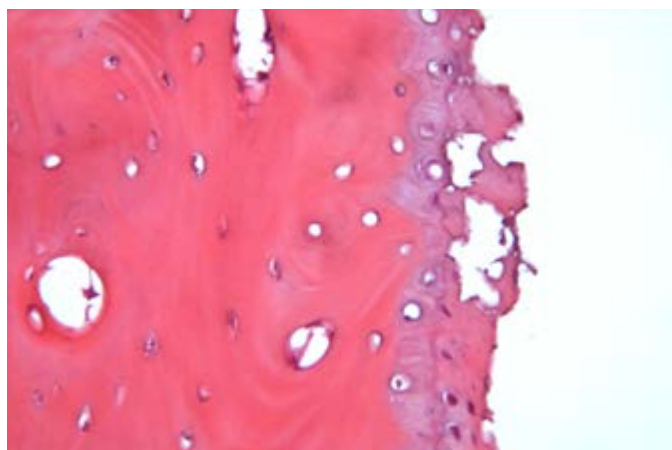
Местами наблюдалось истончение хрящевой ткани и ее деструкция (рисунок 4).



**Рисунок 2 — Апоптоз клеток суставного хряща ВНЧС лабораторного животного. Срок наблюдения 5 недель. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 400$**



**Рисунок 3 — Кисты, образовавшиеся в суставном хряще экспериментального объекта. Срок наблюдения 5 недель. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$**



**Рисунок 4 — Деструкция хрящевой ткани ВНЧС экспериментального животного. Срок наблюдения 5 недель. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×200**

Изложенная патогистологическая картина соответствует патогистологическим данным описания остеоартроза других суставов у лабораторных животных [5] и не противоречит описанию клинической картины данного заболевания ВНЧС у человека [7].

**Заключение.** Представленный материал дает основание заключить, что констатированные патогистологические изменения в

ВНЧС экспериментальных животных подтверждают соответствие созданной экспериментальной модели диагнозу «остеоартроз». Это в свою очередь позволит использовать ее при проведении доклинических исследований по усовершенствованию и при разработке новых методов диагностики, лечения и медицинской реабилитации при указанной патологии, в значительной мере объективизируя их результаты.

#### Список цитированных источников

1. Али-Заде, Д. К. Стадирование остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава с помощью магнитно-резонансной томографии / Д. К. Али-Заде // Медицинские новости. — 2020. — № 7. — С. 84–85.
2. Доменюк, Д. А. Применение краниометрических и морфологических исследований в оценке структурных элементов височно-нижнечелюстного сустава / Д. А. Доменюк, Э. Г. Ведешина, С. В. Дмитриенко // Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. — Т. 162, № 1. — С. 33–40.
3. Клинический пример эффективности комплексного алгоритма диагностики и лечения пациентов с внутренними нарушениями височно-нижнечелюстного сустава с применением артроскопической хирургии / Д. В. Шипика [и др.] // Стоматология. — 2021. — Т. 100, № 4. — С. 109–116. DOI: 10.17116/stomat2021100041109.
4. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in college preparatory students : associations with emotional factors, parafunctional habits, and impact on quality of life / M. R. Paulino [et al.] // Cien. SaudeColet. — 2018. — Vol. 23, № 1. — P. 173–186. DOI: 10.1590/1413-81232018231.18952015.
5. Костина, И. Н. Различные способы моделирования остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава / И. Н. Костина, И. Е. Валамина // Российская стоматология. — 2013. — Т. 6, № 1. — С. 18–20.
6. The expression of Netrin-1 in the MIA-induced osteoarthritic temporomandibular joint in mice / M. Xiao [et al.] // Sci. Rep. — 2021. Vol. 11, № 1. — P. 15695. DOI: 10.1038/s41598-021-95251-9.
7. Чичасова, Н. В. Обновленные международные рекомендации 2016 г. По ведению больных остеоартрозом: фокус на хондроитин сульфат, глюкозамин и их комбинацию (препарат Терафлекс) / Н. В. Чичасова // Consillium Medicum. — 2017. — Т. 19, № 9. — С. 69–76. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.9.69-76.



## Pathohistological changes of tissues temporomandibular joint in the process of modeling of osteoarthritis in a laboratory animal

*Krat M. I., Pohodenko-Chudakova I. O., Yudina O. A.*

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

The aim of the work is to defect the pathohistological changes occurring in the tissues of the temporomandibular joint (TMJ) in the process of creating an experimental model of osteoarthritis in a laboratory animal.

The experiment included 10 individuals of male Chinchilla rabbits, who were modeled with osteoarthritis of the TMJ by the method of M. I. Krat, I. O. Pohodenko-Chudakova (2022). At the end of the observation period, the animals were removed from the experiment, micro-preparations were made, which were examined using a microscope.

The results give grounds to conclude that the defected pathohistological changes in the TMJ of experimental animals confirm the compliance of the created experimental model with the diagnosis of osteoarthritis.

The model proposed will make it possible to use it in conducting preclinical studies to improve both the known and the development of new methods of diagnosis, treatment and medical rehabilitation for this pathology.

**Keywords:** temporomandibular joint, osteoarthritis, micro-preparations, chondrocytes, collagen fibers.