

УДК 616.72-018.3-008.6(048.8)

## Структурно-функціональні особливості суглобового хряща під впливом різних режимів навантаження (огляд літератури)

М. О. Корж, К. К. Романенко, Н. О. Ашукіна, Д. В. Прозоровський

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

*The formation of extra-articular traumatic deformities is a complication that occurs in about a third of cases with nonunion or pseudarthrosis after isolated diaphyseal fractures of long bones. Objective: based on the analysis of scientific information to determine the structural and functional properties of articular cartilage (AC) under physiological and non-physiological load to determine the impact on extra-articular traumatic deformities of the long bones. Methods: The literature search conducted by e-databases (PubMed, Medline, Google Scholar, RISC), monographs, dissertations, abstracts of dissertations in the last 20 years. Results: physiological load plays a key role in the development, operation, and maintenance of homeostasis nutrition of AC. Its increase, decrease or non-physiological redistribution is one of the biggest factors of structural and functional disorders in the AC and, accordingly, the development of osteoarthritis. Today, ongoing study of the effect of mechanical stimuli of varying duration and strength of the functioning of cells and structural features of the AC matrix. We describe some of the mechanotransduction ways. It was found that excessive exercise, immobilization of a limb, its lengthening by distraction osteosynthesis leads to the development of structural and functional disorders in the AC in knee and ankle joints, which progresses with time. Subsequently, the destructive changes noted in the AC in contralateral limb. In clinical researches the relationship between the existence of stable post-traumatic deformities of the long bones of the limbs and the development of osteoarthritis are studied. However, it has not been studied terms destructive affection in the joints, their severity in relation to the magnitude of deformation reversibility after restoring the anatomical axis of the limb. Key words: articular cartilage, physiological and non-physiological stress, immobilization, distraction, posttraumatic extra-articular deformity.*

*Формирование внесуставных посттравматических деформаций является осложнением, которое наблюдается примерно в трети случаев при псевдоартрозе или несращении после изолированных диафизарных переломов длинных костей конечностей. Цель: на основе анализа научной информации определить структурно-функциональные особенности суставного хряща (СХ) в условиях физиологической и нефизиологической нагрузки для выяснения влияния на него внесуставных посттравматических деформаций длинных костей. Методы: информационный поиск проведен по электронным базам (PubMed, Medline, Google Scholar, РИНЦ), монографиям, диссертациям, авторефератам диссертаций за последние 20 лет. Результаты: физиологическая нагрузка играет ключевую роль в развитии, функционировании, питании и поддержании гомеостаза СХ. Ее повышение, понижение или нефизиологическое перераспределение является одним из весомых факторов возникновения структурно-функциональных нарушений в СХ и, соответственно, развития остеоартроза. Сегодня продолжают исследования влияния механических стимулов различной продолжительности и силы на функционирование клеток и структурные особенности матрикса СХ. Описаны некоторые пути механотрансдукции. Установлено, что чрезмерная физическая нагрузка, иммобилизация конечности, ее удлинение методом дистракционного остеосинтеза приводит к развитию структурно-функциональных нарушений в СХ коленного и голеностопного суставов, которые прогрессируют со временем. Впоследствии деструктивные изменения отмечают и в СХ контралатеральной конечности. В клинических условиях изучают взаимосвязь между существованием устойчивых посттравматических деформаций длинных костей конечностей и развитием остеоартроза. Однако не исследованы сроки возникновения деструктивных нарушений в суставах, их выраженность в связи с величиной деформации, обратимость после восстановления анатомической оси конечности. Ключевые слова: суставной хрящ, физиологическая и нефизиологическая нагрузка, иммобилизация, дистракция, посттравматические внесуставные деформации.*

**Ключові слова:** суглобовий хрящ, фізіологічне та нефізіологічне навантаження, іммобілізація, дистракція, післятравматичні позасуглобові деформації

Формування позасуглобових післятравматичних деформацій є ускладненням, яке трапляється приблизно в третині випадків у хворих псевдоартрозом або незрощенням після ізольованих діафізарних переломів довгих кісток кінцівок. Частота таких ускладнень становить від 4 до 26 % [1, 2].

У всіх хворих з післятравматичною позасуглобовою деформацією на рівні стегна й гомілки порушуються нормальні анатомічні співвідношення, що спричинює перерозподіл навантаження в травмованій кістці та прилеглих суглобах. Крім того, за умов таких деформацій у пацієнта відмічають вкорочення ушкодженого сегмента, зміну ходи, зменшення обсягу рухів у суглобах [3–5]. Клінічні спостереження свідчать, що навіть короткотермінове існування значних позасуглобових деформацій може призвести до виникнення клінічної симптоматики остеоартрозу, а тривалі деформації — до маніфестації його клінічних ознак [6, 7]. Взаємозв'язок між розвитком дегенеративних змін у суглобі та зміною механічних навантажень внаслідок післятравматичних деформацій недостатньо вивчений, хоча підвищена кількість досліджень на лабораторних тваринах, трупному матеріалі, а також клінічні спостереження підтверджують цю гіпотезу [4].

*Мета:* на підставі аналізу наукової інформації визначити структурно-функціональні особливості суглобового хряща в умовах фізіологічного та нефізіологічного навантаження для з'ясування впливів на нього позасуглобових післятравматичних деформацій довгих кісток.

Інформаційний пошук, проведений в електронних базах даних (PubMed, Medline, Google Scholar, РІНЦ), по монографіях, дисертаціях, авторефератах дисертацій, охоплює останні 20 років.

*Вплив фізіологічного навантаження на суглобовий хрящ.* Рівень навантаження відіграє важливу роль у розвитку та функціонуванні опорно-рухової системи, зокрема й суглобового хряща.

За умов фізіологічного навантаження суглобовий хрящ відповідає за рівномірний перерозподіл компресійних сил, обумовлених вагою тіла і навантаженням під час руху, та за перетворення аксіально спрямованих сил на тангенційні. Виконання цієї функції пов'язано зі специфічними біомеханічними властивостями хрящової тканини — вона вміщує близько 1 % клітин та позаклітинний матрикс, який на 80 % складається з рідкої та на 20 % з твердої фаз. Основними компонентами матриксу є агрегати агрекану та колагени різних типів, серед яких переважає колаген II типу. Складна упорядкована структура молекул мат-

риксу забезпечує міцність хряща на розрив, а вода з розчинними в ній низькомолекулярними речовинами — пружні властивості [8]. Під дією компресійного навантаження вільні молекули води разом із низькомолекулярними речовинами переміщуються по матриксу суглобового хряща та виходять у суглобову рідину, коли навантаження зменшується, відбувається рух у зворотному напрямку [9]. Цим, з одного боку, забезпечуються пружні властивості хряща, а з іншого, його живлення.

Проведено дослідження *in vitro*, метою яких стало визначення ролі фізіологічного механічного навантаження на функціональну активність хондроцитів та синтез ними компонентів матриксу [10–18]. Встановлено, що циклічний гідростатичний тиск (5 і 10 МПа, частота 1 Гц, 4 год на день протягом 4 днів) на хондроцити в моношаровій культурі сприяв підвищенню генної експресії колагену II типу та агрекану [10, 11]. У культурі хондроцитів, культивованих в агарозному гелі, під дією динамічного компресійного навантаження (амплітуда стиснення 10 %, частота 1 Гц, 1 год включено / 1 год вимкнено, 3 рази на день, 5 днів на тиждень протягом 1 міс.) підвищувалася проліферація клітин та синтез ними сульфатованих протеогліканів й оксипроліну, починаючи з 2-ї доби впливу [12]. J. Natenstedt та співавт. [13] провели метааналіз публікацій, представлених у наукометричних базах Scopus и PubMed, з метою з'ясування найкращих механічних умов для культивування клітин хряща. Критеріями відбору в дослідженні стало використання гідростатичного або прямого тиску, відомі величини навантаження, частоти та тривалості впливу, кількісні показники реакції культури (клітин, генної експресії, механічних властивостей). Серед 33 відібраних для аналізу робіт у 8 вивчали хондроцити людини, у 20 — великої рогатої худоби, у 2 — коней, в 1 — барана, в 1 — собаки. Клітини культивували в 4 різних типах культур (моношарові, у гідрогелі, тривимірні та експлантати). Встановлено, що в усіх випадках кращі результати культивування отримані після дії механічних стимулів. Оптимальним визначений тиск 5–10 МПа з частотою навантаження 1 Гц, здійснюваний переривчастими інтервалами протягом тижня або більше.

Вплив механічних стимулів на суглобовий хрящ здійснюється завдяки механізму трансдукції. Нині залишається не досить зрозумілою хондропротекторна дія механотрансдукції. Останніми роками встановлено, що біомеханічні сигнали

пригнічують ланки прозапального каскаду, індукованого інтерлейкіном-1 бета (ІЛ-1 $\beta$ ), у вирощених тривимірних культурах хондрогенних клітин [14]. Автори, поступово підвищуючи динамічне навантаження на стискання (0; 5,7; 10; 15 та 30 %), виявили його критичну величину в 10–15 %, нижче якої відбувається пригнічення генної експресії індукованого ІЛ-1 $\beta$  прозапального ферменту (синтезази оксиду азоту, NOS2) та послаблення сигнального шляху ядерного фактору каппа В (NF- $\kappa$ B). Якщо ж величина навантаження перевищує критичну й наближається до 30 %, експресія NOS2 активується.

Встановлена важлива роль інтегринів в опосередкованій дії навантаження на синтез компонентів матриксу культивованими хондроцитами: механічний вплив на клітинну мембрану призводить до конформаційних змін, які забезпечують зв'язок з адгезивними білками (таліном, вінкуліном,  $\alpha$ -актиніном, паксиліном, зиксином). Приєднуючись до мембранних рецепторів, вказані білки утворюють фокальний адгезивний комплекс, який зв'язує інтегрини з пучками скорочувальних мікрофіламентів, формуючи міст між позаклітинним матриксом та цитоскелетом клітини. Далі фізіологічне механічне навантаження стимулює інтегринозалежне опосередковане актином цитоскелета вивільнення ІЛ-4, який чинить катаболічну дію та бере участь у блокуванні сигналів прозапального каскаду, індукованого ІЛ-1 $\beta$  [15].

Крім того, в експериментах *in vitro* визначено, що переривчастий гідростатичний тиск (2,5 МПа, 1 Гц), порівнянний з фізіологічним навантаженням, сприяє збереженню функціональної активності та фенотипу культивованих хондроцитів людини через вплив на механочутливий регулятор транскрипції CITED2 (англ. CPB/p300-interacting transactivator with ED-rich tail 2), який у свою чергу регулює синтез матриксних металлопротеїназ (ММП) [16]. ММП належать до великого сімейства ендопропротеїназ. Їх вважають головними медіаторами дегенерації матриксу суглобового хряща [17]. У дослідженні на щурах встановлено, що за умов іммобілізації задніх кінцівок відбувається надмірний синтез ММП-1, що спричинює швидку, визначену гістологічно деградацію суглобового хряща. При цьому завдяки пасивним рухам у суглобі протягом однієї години на день не відбувалося цих змін через підвищення активності CITED2 [16, 18]. Н. Nagase та М. Kashiwagi [19] стверджують, що підвищення активності ММП може призвести не лише до деградації позаклітинного матриксу, а й до вираже-

них деструктивних порушень суглобового хряща, аж до оголювання субхондральної кістки.

Як надмірне, так і зменшене нефізіологічне навантаження негативно впливає на структурно-функціональні особливості суглобового хряща [15, 16, 20–23]. Зокрема, J. A. Buckwalter та співавт. [21] довели, що різке надмірне навантаження (наприклад, на контралатеральну до ампутованої кінцівки) або циклічна дія підвищеного навантаження в професіональних спортсменів призводить до розвитку остеоартрозу. Зменшення навантаження на задні кінцівки за умов моделювання невагомості (шляхом підвищування щурів за хвіст) стало причиною достовірного зниження висоти суглобового хряща на медіальному виростку стегнової кістки та наколінковій поверхні, а також збільшення в цих ділянках індексу нерівності поверхні, що було виявлено за допомогою методу ультразвукової біомікроскопії [22]. В експериментах на морських свинках встановлено, що в умовах різкого підвищення навантаження на колінний суглоб контралатеральної кінцівки внаслідок ампутації нижче коліна другої кінцівки в суглобовому хрящі на виростках великомілкової кістки відбулися остеоартрозні зміни, пов'язані зі зменшенням вмісту колагену та протеогліканів [23].

*Структурні особливості суглобового хряща за умов зміни компресійного навантаження.* Чимало робіт присвячено вивченню структурних особливостей суглобового хряща за умов виконання дистракційного остесинтезу, одним із впливів якого вважають перерозподіл навантаження в суміжних до подовжуваного сегмента суглобах [24–29].

На думку дослідників, обмеження функції кінцівки, зокрема й суглобів, під час подовження кістки супроводжується перерозподілом навантаження на суглобові поверхні, зміною стану судинного русла, подразненням периферичних нервів, дегенеративними та репаративними змінами в прилеглих м'язах, що негативно впливає на трофіку кісткової тканини та компонентів суглоба [24, 25]. Встановлено, що під дією розтягувальних зусиль, які виникають під час дистракційного остесинтезу, збільшуються напруження в м'язово-зв'язковому апараті, що призводить до підвищення компресійного навантаження в суміжних суглобах. Під впливом постійного здавлювального навантаження виникає статистичне перевантаження, порушується функціонування дифузійного механізму живлення суглобового

хряща, що спричинює в ньому розвиток дегенеративних змін [24].

Під час вивчення компонентів матриксу суглобового хряща (зокрема глікозаміногліканів — ГАГ) отримані протилежні результати. У результаті біохімічних досліджень на собаках, яким здійснювали подовження великогомілкової кістки апаратом Ілізарова з темпом 1,0 мм восьмикратно, через 28 днів дистракції встановлено значне підвищення (майже вдвічі) вмісту ГАГ у синовіальній оболонці та суглобовому хрящі колінного суглоба як оперованої, так і контралатеральної кінцівки. Активність лізосомальних ферментів (катепсину D та гексозидази) також збільшувалася на цьому етапі дослідження — у синовіальній оболонці в 1,8 раза, у суглобовому хрящі — в 6. Виявлені зміни автори пов'язують зі зниженням циклічного навантаження. Повернення до звичайного рухового режиму сприяло зниженню вивчених показників до нормальних [26, 27].

В іншому дослідженні за допомогою гістологічних методів встановлено зниження вмісту ГАГ у суглобовому хрящі колінного суглоба в умовах дистракційного подовження великогомілкової кістки дорослих кроликів. Використовуючи біохімічні методи, автори виявили підвищення концентрації ГАГ в синовіальній рідині, що відбувається на початкових стадіях остеоартрозу [28]. Аналогічні зміни встановлені в суглобовому хрящі статевно незрілих кролів, яким протягом 4–5 тижнів було подовжено великогомілкову кістку на 30 % від початкової довжини [29]. Крім цього, автори встановили структурні порушення в суглобовому хрящі виростків стегнової та великогомілкової кісток, а саме: розволокнення поверхневої зони, щілини, нерівномірне забарвлення матриксу та зниження щільності хондроцитів.

Для вивчення взаємозв'язку перерозподілу навантаження в колінному суглобі з розвитком дегенеративних порушень у суглобовому хрящі група авторів на чолі з М. L. Roemhildt [30–32] розробила пристрій, який дає можливість знизити компресійне навантаження в латеральному відділі колінного суглоба та підвищити його в медіальному (імітація деформації *varus* колінного суглоба). В експерименті на щурах вони дослідили взаємозв'язок зміненого компресійного навантаження (0 % проти 80 % маси тіла) з ініціацією дегенеративних порушень у стегново-великогомілковому зчленуванні. Встановлено чутливість хряща та кістки до зміни навантаження, а саме: в латеральному відділі щільність клітин та тов-

щина суглобового хряща зменшилася, а субхондральної кістки — збільшилася; в медіальному відділі виявлено тенденцію до зменшення щільності клітин у суглобовому хрящі зі збільшенням навантаження [30]. У дослідженні на кролях за допомогою цього пристрою автори проаналізували взаємозв'язок між величиною навантаження (44, 50 та 80 % маси тіла), його тривалістю (12 та 24 тижні) та розвитком і прогресуванням дегенеративних змін у стегново-великогомілковому зчленуванні. Вони виявили в медіальних відділах суглобового хряща обох кісток (стегнової та великогомілкової), де підвищували компресійне навантаження, тенденцію до зменшення щільності хондроцитів, утворення ділянок без клітин та розшарування матриксу зі збільшенням тривалості механічного впливу (на 22 % через 24 тижні порівняно з 12 тижнями). У латеральних відділах суглобового хряща цих кісток, де навантаження навпаки зменшували, структурних порушень не зафіксовано. Зниження щільності хондроцитів та порушення їх розташування в матриксі суглобового хряща автори розцінили як початкові прояви остеоартрозу [31, 32].

У біомеханічних дослідженнях на тваринах із моделюванням зниження навантаження в колінному суглобі не спостерігали достовірних змін модуля стискання суглобового хряща колінного суглоба до 8 тижнів впливу, а через 11 тижнів величина його деформації під час навантажувальних тестів збільшувалася на 42 % [33]. Зі збільшенням періоду впливу відмічали необоротне погіршення механічних якостей суглобового хряща [34].

*Вплив іммобілізації на структурно-функціональні особливості синовіальних суглобів.* Чимало наукової літератури присвячено вивченню впливу іммобілізації, коли знижується навантаження на кінцівку, а також змінюється стан м'язової тканини та синовіальних суглобів. Цей метод залишається одним із найпоширеніших для лікування часткових та повних ушкоджень зв'язок над'яtkово-гомілкового суглоба, чим пояснюється увага фахівців до його впливів на морфологію і функцію синовіальних суглобів [35, 36].

У клінічних умовах у 8 здорових волонтерів (чоловіки віком від 25 до 50 років), які упродовж 56 днів користувалися ортезом (для обмеження функціонування м'язів гомілки), оцінили за допомогою комп'ютерної томографії стан суглобового хряща в колінному, над'яtkово-гомілковому та піднад'яtkовому суглобах. Дослідження проводили перед використанням ортеза, на 49-й день

користування ним та через 14 днів після відновлення звичайного режиму за спеціальним протоколом із введенням контрастної речовини. Автори виявили зниження вмісту ГАГ у суглобовому хрящі надп'яtkово-гомiлкового суглоба [37].

В експерименті на щурах після іммобілізації надп'яtkово-гомiлкового суглоба впродовж 15 діб встановлено зменшення висоти суглобового хряща надп'яtkової кістки та утворення щілин, які місцями сягали до субхондральної кістки. Зафіксовано також порушення будови синовіальної мембрани, представлені переважно фіброзною тканиною зі значною кількістю повнокровних кровонесних капілярів та діapedезними крововиливами. Усунення режиму іммобілізації та терапевтичні вправи (плавання і стрибки у воду) сприяли активізації репаративних процесів у синовіальній мембрані — спостерігали відновлення її специфічної структури. Зафіксовано зменшення дифузної інфільтрації еритроцитами. У прониклих до субхондральної кістки тріщинах у суглобовому хрящі відмічали формування хрящеподібної тканини [38]. В. Vanwanseele і співавт. [33] стверджують, що нормальні функціональні навантаження, які діють на суглобовий хрящ у синовіальних суглобах, безпосередньо впливають на його морфологію та підтримку гомеостазу. Тому досить природно, що відсутність відповідного рівня навантаження через іммобілізацію надп'яtkово-гомiлкового суглоба протягом 15 днів призвела до негативних змін у суглобовому хрящі надп'яtkової кістки. Подовження терміну іммобілізації вказаного суглоба до 4 тижнів спровокувало зменшення щільності колагенових волокон у суглобовому хрящі, що доведено поляризаційно-оптичним дослідженням [39].

Порушення організації хондроцитів та протеогліканів матриксу спричинила іммобілізація колінного суглоба щурів під кутом  $150^\circ$  протягом 2 та 4 тижнів. На сагітальних зрізах колінного суглоба, які проходили через середину медіального виростка стегнової кістки, оцінювали стан безконтактних (відсутність прямого контакту з меніском або суглобовою поверхнею великогомілкової/стегнової кістки), контактних (безпосередній контакт із суглобовою поверхнею іншої кістки) та перехідних (розташованих між контактною та безконтактною ділянками, контакт із меніском) зон суглобового хряща. Виявлено зменшення щільності та дезорганізацію ГАГ у всіх зонах, гіпертрофію хондроцитів та утворення великих ізогенних груп — у перехідних, зменшення щільності хондроцитів та ділянки без клітин — у кон-

тактних. Після відновлення рухової активності дослідники відмітили, що вміст ГАГ у безконтактних зонах суглобового хряща обох кісток повертався до первісного стану, а в контактних та перехідних зонах залишалися деструктивні зміни хондроцитів [40, 41].

R. J. Del Carlo та співавт. [42] вивчили стан колінного суглоба щурів після його іммобілізації впродовж 45 діб. Автори констатували, що зменшення функціонального навантаження суглоба призводило до структурних порушень у синовіальній мембрані (зменшення кількості та дегенеративні зміни синовіальних клітин, формування панусу) та суглобовому хрящі (зменшення кількості хондроцитів, вмісту ГАГ в матриксі, потовщення зони кальцифікованого хряща), а також до потоншення субхондральної кістки. Через 35 діб після відновлення функціональної активності виявлено покращення структурних особливостей будови капсули суглоба порівняно з періодом до іммобілізації.

В іншому дослідженні іммобілізували колінний суглоб собак під кутом  $90^\circ$  протягом 4 тижнів та встановили після цього суттєве зниження біомеханічних характеристик (величин рівноважного та динамічного модулів пружності) суглобового хряща великогомілкової і стегнової кісток порівняно з контралатеральною кінцівкою. Автори розцінили виявлені зміни як початкові прояви остеоартрозу [43].

В експериментах на статевозрілих самицях кролів вивчали вплив іммобілізації колінного суглоба (в положенні розгинання під кутом  $180^\circ$  протягом 2, 4 та 8 тижнів) на стан суглобового хряща знерухомленої та контралатеральної кінцівок. Контролем були інтактні тварини. Через 2 тижні іммобілізації виявлені початкові ознаки дегенерації хряща (нерівномірність поверхні, зниження інтенсивності забарвлення ГАГ у поверхневій зоні) на медіальному виростку дослідного колінного суглоба. Через 4 тижні в цій ділянці утворився дефект, а в прилеглих відділах суглобового хряща виявлено кластери хондроцитів, зменшення їх щільності, зниження вмісту ГАГ у всіх зонах, порушення орієнтаційної впорядкованості колагенових волокон. Через 8 тижнів іммобілізації по всьому суглобовому хрящі медіального виростка зафіксовано утворення тріщин та щілин, руйнування поверхневої зони, зниження вмісту колагену II типу та накопичення колагену I типу в поверхневій та середній зонах. У контралатеральному колінному суглобі початкові ознаки деструкції поверхневої зони суглобового хряща

(також у ділянці медіального виростка стегнової кістки) з'явилися пізніше — через 4 тижні іммобілізації, а зниження вмісту ГАГ та колагену II типу відмічено через 8 тижнів [44].

*Вплив на суглоби післятравматичних позасуглобових деформацій.* Для з'ясування, до яких біомеханічних змін призводять переломи, що зрослися з деформаціями, виконано математичне моделювання за допомогою методу кінцевих елементів співвідношень суглобових поверхонь [45]. На розробленій математичній моделі дослідили вплив позасуглобової варусної деформації стегнової кістки на розподіл напружень у колінному, надп'яtkово-гомільковому і піднадп'яtkовому суглобах. Встановлено значне підвищення рівня напружень на медіальному боці контактних поверхонь колінного суглоба та латеральних сторонах суглобових поверхонь надп'яtkово-гомількового та піднадп'яtkового суглобів, що відображує негативний перерозподіл навантаження, який може призвести до артрозних змін.

У клінічних умовах зареєстровано, що тривала (4 роки) післятравматична деформація *varus* стегнової кістки з вкороченням кінцівки призвела до розвитку остеоартрозу. Це потребувало виконати ендопротезування колінного суглоба [6]. Про асоціацію остеоартрозу з післятравматичними деформаціями стегнової кістки та кісток гомілки також повідомляли інші автори [7, 46, 47], у роботах яких йшлося про особливості хірургічного лікування таких пацієнтів. Зокрема підкреслено, що за умов існування післятравматичних позасуглобових деформацій виконати ендопротезування значно складніше через порушення анатомічної осі кінцівки і під час його планування необхідно насамперед враховувати локалізацію та ступінь деформації. У представленому клінічному спостереженні [3] показано, що відновлення осі великогомілкової кістки за допомогою остеотомії з подальшою інтрамедулярною фіксацією фрагментів дало змогу не тільки відновити анатомічні співвідношення в кінцівці з утворенням кісткового регенерату, а й значно покращити функцію суглобів.

Проте, незважаючи на інформацію про взаємозв'язок між існуванням стійких післятравматичних деформацій довгих кісток кінцівок та розвитком остеоартрозу, терміни виникнення деструктивних порушень у суглобах, їх вираженість через величину деформації, стан після відновлення анатомічної осі кінцівки залишаються недостатньо вивченими.

## Висновки

Таким чином, фізіологічне навантаження відіграє ключову роль у розвитку, функціонуванні, живленні та підтримці гомеостазу суглобового хряща. Підвищення, зниження або нефізіологічний перерозподіл навантаження є одним із вагомих факторів виникнення структурно-функціональних порушень у суглобовому хрящі й, відповідно, розвитку остеоартрозу. Сьогодні тривають дослідження щодо впливу механічних стимулів різної тривалості та сили на функціонування клітин і структурні особливості матриксу. Описані деякі шляхи механотрансдукції. Встановлено, що надмірне фізичне навантаження, іммобілізація кінцівки, її подовження методом дистракційного остеогенезу призводить до розвитку структурно-функціональних порушень у суглобовому хрящі колінного та надп'яtkово-гомількового суглобів, які прогресують з часом. Згодом деструктивні зміни відмічають й у суглобовому хрящі контралатеральної кінцівки. У клінічних умовах проводять дослідження щодо взаємозв'язку між існуванням стійких післятравматичних деформацій довгих кісток кінцівок та розвитком остеоартрозу. Проте не досліджені терміни виникнення деструктивних порушень у суглобах, їх вираженість у зв'язку з величиною деформації, оборотність після відновлення анатомічної осі кінцівки.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. The role stem cells in fracture healing and nonunion / C. Y. Fayaz, C. V. Giannoudis, M. S. Vrahas [et al.] // *Int. Orthop.* — 2011. — Vol. 35. — P. 1586–1597, doi: 10.1007/s00264-011-1338-z.
2. Попсуйшапка А. К. Частота несращения и замедленного сращения отломков при изолированных диафизарных переломах длинных костей конечностей / А. К. Попсуйшапка, О. Е. Ужегова, В. А. Литвишко // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2013. — № 1. — С. 39–43, doi: 10.15674/0030-59872013139-43.
3. Improved function and joint kinematics after correction of tibial malalignment / J. Engsborg, S. Leduc, W. Ricci, J. Borrelli Jr // *Am. J. Orthop.* — 2014. — Vol. 43 (12). — P. E313–E318.
4. Marti R. K. Osteotomies for posttraumatic deformities / R. K. Marti, R. J. van Heerwaarden. — Georg Thieme Verlag, 2008. — 704 p.
5. Paley D. Principles of deformity correction / D. Paley. — 2002. — 806 p.
6. Fan C. H. One-stage femoral osteotomy and computer-assisted navigation total knee arthroplasty for osteoarthritis in a patient with femoral subtrochanteric fracture malunion / C. H. Jason Fan // *Case Rep. Orthop.* — 2014. — Vol. 2014. — Article 645927, doi: 10.1155/2014/645927.
7. Lonner J. H. Simultaneous femoral osteotomy and total knee arthroplasty for treatment of osteoarthritis associated with severe extra-articular deformity / J. H. Lonner, J. M. Siliski, P. A. Lotke // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2000. — Vol. 82 (3). —

- Р. 342–348.
8. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение // В. Н. Павлова, Г. Г. Павлов, Н. А. Шостак, Л. И. Слуцкий. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 552 с.
  9. Mow V. C. Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures / V. C. Mow, A. Ratcliffe, A. R. Poole // *Biomaterials*. — 1992. — Vol. 13 (2). — P. 67–97.
  10. Mechanotransduction via integrins and interleukin-4 results in altered aggrecan and matrix metalloproteinase 3 gene expression in normal, but not osteoarthritic, human articular chondrocytes / S. J. Millward-Sadler, M. O. Wright, L. W. Davies [et al.] // *Arthritis Rheumatism*. — 2000. — Vol. 43 (9). — P. 2091–2099.
  11. Mechanoregulation of human articular chondrocyte aggrecan and type II collagen expression by intermittent hydrostatic pressure in vitro / T. Ikenoue, M. C. D. Trindade, M. S. Lee [et al.] // *J. Orthopaedic Research*. — 2003. — Vol. 21 (1). — P. 110–116, doi: 10.1016/S0736-0266(02)00091-8.
  12. Functional tissue engineering of articular cartilage through dynamic loading of chondrocyte-seeded agarose gels / R. L. Mauck, M. A. Soltz, C. C. B. Wang [et al.] // *J. Biomech. Engineering*. — 2000. — Vol. 122 (3). — P. 252–260.
  13. What quantitative mechanical loading stimulates in vitro cultivation best? / J. Natenstedt, A. C. Kok, J. Dankelman, G. J. Tuijthof // *J. Exp. Orthop*. — 2015. — Vol. 2 (1). — Article 15, doi: 10.1186/s40634-015-0029-x.
  14. Biomechanical thresholds regulate inflammation through the NF-kappaB pathway: experiments and modeling / J. Nam, B. D. Aguda, B. Rath, S. Agarwal // *PLoS One*. — 2009. — Vol. 4 (4). — Article e5262, doi: 10.1371/journal.pone.0005262.
  15. Bader D. L. Biomechanical influence of cartilage homeostasis in health and disease / D. L. Bader, D. M. Salter, T. T. Chowdhury // *Arthritis*. — 2011. — Vol. 2011. — Article 979032, doi: 10.1155/2011/979032.
  16. Physiological loading of joints prevents cartilage degradation through CITED2 / D. J. Leong, Y. H. Li, X. I. Gu [et al.] // *FASEB J*. — 2011. — Vol. 25. — P. 182–191, doi: 10.1096/fj.10-164277.
  17. Burrage P. S. Matrix metalloproteinases: role in arthritis / P. S. Burrage, K. S. Mix, C. E. Brinckerhoff // *Front. Biosci*. — 2006. — Vol. 11. — P. 529–543.
  18. Yokota H. CITED2-mediated regulation of MMP-1 and MMP-13 in human chondrocytes under flow shear / H. Yokota, M. B. Goldring, H. B. Sun // *J. Biol. Chem*. — 2003. — Vol. 278 (47). — P. 47275–47280.
  19. Nagase H. Aggrecanases and cartilage matrix degradation / H. Nagase, M. Kashiwagi // *Arthritis. Res. Ther*. — 2003. — Vol. 5. — P. 94–103, doi: 10.1186/ar630.
  20. Leong D. J. Mechanical loading: potential preventive and therapeutic strategy for osteoarthritis / D. J. Leong, H. B. Sun // *J. Am. Acad. Orthop. Surg*. — 2014. — Vol. 22, № 7. — P. 465–466, doi: http://dx.doi.org/10.5435/JAAOS-22-07-465.
  21. Buckwalter J. A. Perspectives on chondrocyte mechanobiology and osteoarthritis / J. A. Buckwalter, J. A. Martin, T. D. Brown // *Biorheology*. — 2006. — Vol. 43. — P. 603–609.
  22. Ultrasound evaluation of site-specific effect of simulated microgravity on articular cartilage / G. Wang, Y. P. Zheng, X. Y. Wang [et al.] // *Ultrasound Med. Biol*. — 2010. — Vol. 36 (7). — P. 1089–1097, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.04.018.
  23. Effect of load on articular cartilage matrix and the development of guinea-pig osteoarthritis / L. Wei, A. Hjerpe, B. H. Brismar, O. Svensson // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2001. — Vol. 9. — P. 447–453.
  24. Стецула В. И. Основы управляемого чрескостного остеосинтеза / В. И. Стецула, В. В. Веклич. — М.: Медицина, 2003. — 224 с.
  25. Changes in canine skeletal muscles during experimental tibial lengthening / B. Fink, E. Neuen-Jacob, A. Lienert [et al.] // *Clin. Orthop. Rel. Res*. — 2001. — № 385. — P. 207–218.
  26. Изменения показателей углеводного компонента протеогликанов тканей коленного сустава при удлинении голени у собак / Е. Л. Матвеева Т. В. Русова, С. А. Ерофеев, А. А. Шрейнер // *Гений ортопедии*. — 1997. — № 1. — С. 71–73.
  27. Ступина Т. А. Суставной хрящ: изменения при чрескостном дистракционном остеосинтезе, физиологическая и репаративная регенерация (обзор литературы) / Т. А. Ступина, М. М. Щудло // *Гений ортопедии*. — 2012. — № 4. — С. 137–141.
  28. Nakamura E. Knee cartilage injury after tibial lengthening. Radiographic and histological studies in rabbits after 3–6 months / E. Nakamura, H. Mizuta, K. Takagi // *Acta Orthop. Scand*. — 1995. — Vol. 66. — P. 313–316.
  29. The effect of tibial lengthening on immature articular cartilage of the knee joint / G. Cai, M. Saleh, L. Yang, L. Coulton // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2006. — Vol. 14. — P. 1049–1055, doi: 10.1016/j.joca.2006.04.006.
  30. Tissue modification of the lateral compartment of the tibiofemoral joint following in vivo varus loading in the rat / M. L. Roemhildt, B. D. Beynon, M. Gardner-Morse [et al.] // *J. Biomech. Eng*. — 2012. — Vol. 134 (10). — Article 104501, doi: 10.1115/1.4007453.
  31. Changes induced by chronic in vivo load alteration in the tibiofemoral joint of mature rabbits / M. L. Roemhildt, B. D. Beynon, M. Gardner-Morse [et al.] // *J. Orthop. Res*. — 2012. — Vol. 30 (9). — P. 1413–1422, doi: 10.1002/jor.22087.
  32. Effects of increased chronic loading on articular cartilage material properties in the Lapine tibiofemoral joint / M. L. Roemhildt, K. M. Coughlin, G. D. Peura [et al.] // *J. Biomech*. — 2010. — Vol. 43 (12). — P. 2301–2308, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.04.035.
  33. Vanwanseele B. The effects of immobilization on the characteristics of articular cartilage: current concepts and future directions / B. Vanwanseele, E. Lucchinetti, E. Stussi // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2002. — Vol. 10. — P. 408–419, doi: 10.1053/joca.2002.0529.
  34. Incomplete restoration of immobilization induced softening of young beagle knee articular cartilage after 50-week remobilization / J. Haapala, J. Arokoski, J. Pirttimaki [et al.] // *Int. J. Sports Med*. — 2000. — Vol. 21. — P. 76–81.
  35. How does the Brazilian orthopedic surgeon treat acute lateral ankle sprain? / P. S. Belangero, M. J. S. Tamaoki, G. Y. Nakama [et al.] // *Rev. Bras. Ortop*. — 2010. — Vol. 45. — P. 468–473, doi: 10.1590/S0102-36162010000500015.
  36. Dorsiflexor and plantarflexor neuromuscular adaptations at two-week immobilization after ankle sprain / B. M. Baroni, A. Q. Galvao, C. H. Ritzel [et al.] // *Rev. Bras. Med. Esporte*. — 2010. — Vol. 16. — P. 358–362, doi: 10.1590/S1517-86922010000500008.
  37. Muscular forces affect the glycosaminoglycan content of joint cartilage. Unloading in human volunteers with the HEPHAIS-TOS lower leg orthosis / B. Ganse, J. Zange, T. Weber [et al.] // *Acta Orthopaedica*. — 2015. — Vol. 86, № 3. — P. 388–392, doi: 10.3109/17453674.2014.989382.
  38. Effects of immobilization and remobilization on the ankle joint in Wistar rats / R. I. Kunz, J. G. Coradini, L. I. Silva [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res*. — 2014. — Vol. 47 (10). — P. 842–849.
  39. The remodeling of collagen fibers in the rats ankles submitted to immobilization and muscle stretch protocol / F. A. Vasilceac, A. F. Renner, W. R. Teodoro, S. M. Mattiello-Rosa // *Rheumatol. Int*. — 2011. — Vol. 31. — P. 737–742, doi: 10.1007/s00296-010-1371-z.
  40. Intra-articular injection of hyaluronan diminishes loss of chondrocytes in a rat immobilized-knee model / A. Ando, Y. Hagiwara, E. Chimoto [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med*. — 2008. — Vol. 215. — P. 321–331, doi: 10.1620/tjem.215.321.

41. Reversibility of immobilization-induced articular cartilage degeneration after remobilization in rat knee joints / A. Ando, H. Suda, Y. Hagiwara [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.* — 2011. — Vol. 224. — P. 77–85, doi: 10.1620/tjem.224.77.
42. Experimental immobilization and remobilization rat knee joints: clinical and microscopic study / R. J. Del Carlo, M. R. Galvao, M. I. Vilorio [et al.] // *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* — 2007. — Vol. 59. — P. 363–370, doi: 10.1590/S0102-09352007000200015.
43. Altered mechanics and histomorphometry of canine tibial cartilage following joint immobilization / M. A. Leroux, H. S. Cheung, J. L. Bau [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2001. — Vol. 9 (7). — P. 633–640.
44. Cartilage matrix changes in contralateral mobile knees in a rabbit model of osteoarthritis induced by immobilization / Q. Zhou, B. Wei, S. Liu [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders.* — 2015. — Vol. 16. — Article 224, doi: 10.1186/s12891-015-0679-y.
45. Математичне моделювання впливу деформації стегнової кістки на навантаження суглобів нижньої кінцівки / М. О. Корж, К. К. Романенко, М. Ю. Карпінський [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2015. — № 4. — С. 25–30, doi: 10.15674/0030-59872015425-30.
46. Total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to extra-articular malunions / G. Deschamps, F. Khiami, Y. Catonne [et al.] // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* — 2010. — Vol. 96 (8). — P. 849–855, doi: 10.1016/j.otsr.2010.06.010.
47. Xiao-Gang Z. One-stage total knee arthroplasty for patients with osteoarthritis of the knee and extra-articular deformity / Z. Xiao-Gang, K. Shahzad, C. Li // *Int. Orthop.* — 2012. — Vol. 36 (12). — P. 2457–2463, doi: 10.1007/s00264-012-1695-2.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720163115-122>

Стаття надійшла до редакції 29.08.2016

---

## STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ARTICULAR CARTILAGE UNDER VARIOUS LOADING MODES (LITERATURE REVIEW)

M. O. Korzh, K. K. Romanenko, N. O. Ashukina, D. V. Prozorovsky

SI «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

✉ Konstantin Romanenko, PhD: [konstantin.romanenko@gmail.com](mailto:konstantin.romanenko@gmail.com)