

---

---

**ОБЗОРНЫЕ  
И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ**

---

---

**СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУСТАВНЫХ ТКАНЕЙ  
В УСЛОВИЯХ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ДЕСТРУКЦИИ  
И РЕВМАТОИДНОГО ВОСПАЛЕНИЯ**

© 2019 г. Е. В. Карякина<sup>1</sup>, Е. В. Гладкова<sup>1</sup>, Д. М. Пучиньян<sup>1</sup>, \*

<sup>1</sup>*Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии  
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия*

*\*E-mail: puchinyan@mail.ru*

Поступила в редакцию 27.05.2019 г.

После доработки 17.06.2019 г.

Принята к публикации 17.06.2019 г.

В обзоре представлены современные данные о структурно-метаболических особенностях суставного (гиалинового) хряща и субхондральной костной пластины в условиях нормы, начальной и развернутой стадий дегенеративной деструкции и ревматоидного воспаления. Приводятся сведения по типам коллагеновых и неколлагеновых белков, специфичных для хрящевой и костной тканей, а также по использованию биомаркеров в оценке метаболического состояния суставных структур. Проведен сравнительный анализ особенностей патогенетических механизмов дегенеративной деструкции и ревматоидного воспаления суставных тканей в дебюте и развернутой стадии остеоартроза и ревматоидного артрита.

*Ключевые слова:* суставной хрящ, субхондральная кость, коллагеновые и неколлагеновые белки, остеоартроз, ревматоидный артрит

**DOI:** 10.1134/S0869813919080065

Развитие деструктивных процессов в суставных тканях при их дегенеративном поражении (остеоартроз (ОА)) и аутоиммунном ревматоидном воспалении (ревматоидный артрит (РА)) является важной медицинской и социально-экономической проблемой нашего времени, что связано со стойкой тенденцией ежегодного роста заболеваемости, тяжелым прогрессирующим характером течения, инвалидизацией лиц относительно молодого трудоспособного возраста [1, 2]. Неуклонное прогрессирование воспалительно-деструктивных процессов в суставных тканях у больных ОА и РА все чаще требует выполнения таких высокотехнологичных и дорогостоящих ортопедических вмешательств, как тотальное эндопротезирование крупных суставов.

Как известно, нормальное функционирование суставного гиалинового хряща и субхондральной кости – тканей, являющихся основной ареной развития патологического процесса в дебюте ОА и РА, определяется постоянно протекающими в них процессами ремоделирования, включающими в себя первоначальное разрушение старой и последующее образование новой ткани. Этот сложный процесс направлен на локальную замену отдельных тканевых участков, что обеспечивает структурно-метаболические особенности разновидностей соединительной ткани и поддерживает механическую состоятельность опорно-двигательной системы организма в целом [3, 4].

В условиях патологии при дегенеративном поражении и ревматоидном воспалении соединительнотканых суставных структур возникает рассогласование процессов резорбции и образования ткани [3, 5–7]. Оперативное вмешательство на костных

структурах, в том числе тотальное эндопротезирование крупных суставов у больных ОА и РА, приводит к возникновению компенсаторных изменений метаболизма костной ткани – развитию стрессового ремоделирования, призванного обеспечить адаптационную перестройку костной ткани после операции. Существует представление, что исходное структурно-метаболическое состояние костной ткани оказывает влияние на процессы адаптивной перестройки кости в период ее стрессового ремоделирования [8].

В литературе имеется достаточное количество работ экспериментального и клинического плана, посвященных оценке структурно-метаболического состояния суставных тканей в физиологических условиях, а также при развитии дегенеративной деструкции и ревматоидного воспаления [6, 9–12]. Однако ряд вопросов остается недостаточно выясненным или дискуссионным до настоящего времени. В частности, это касается особенностей поражения суставных тканей при инициации патологического процесса у больных ОА, а также возможности и целесообразности использования молекул отдельных биополимеров соединительнотканых структур, их фрагментов и продуктов деструкции в качестве биомаркеров при диагностике начальной стадии ОА и динамической оценке качества костной ткани в развернутой стадии процесса, в том числе, при использовании хирургических методов лечения.

#### СТРУКТУРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУСТАВНОГО ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА И СУБХОНДРАЛЬНОЙ КОСТИ

Суставной (гиалиновый) хрящ и подлежащая костная пластина, будучи элементами опорных структур организма, относятся к высоко специализированным тканям, характерной особенностью которых является относительно малое количество клеточных элементов, расположенных в экстрацеллюлярном матриксе. Последний представляет собой сложное единство волокнистых структур и основного (межточного) вещества, являющегося метаболической буферной системой. Экстрацеллюлярный матрикс содержит продуцируемые клеточными элементами структурные биополимеры (фибриллярные и нефбриллярные белки), обеспечивающие основные функциональные свойства ткани [3].

В суставном (гиалиновом) хряще взрослого человека около 50% массы всех белков составляет коллаген, причем примерно 90% приходится на коллаген II типа, являющийся специфичным именно для хрящевого матрикса. Коллаген II типа, подобно коллагенам I и III типов, относится к так называемым структурным (фибриллообразующим) коллагенам, макромолекулы которых представляют собой трехспиральный непрерывный домен [3]. Продукция коллагена II типа считается одной из существенных фенотипических характеристик клеточных элементов хряща – хондроцитов. Наряду с другими макромолекулами экстрацеллюлярного матрикса коллаген определяет интенсивность синтетических процессов в хондроцитах, модулируя экспрессию протеогликанов и гликопротеинов и их высвобождение во внеклеточное пространство.

Специфичными для хряща являются и так называемые минорные коллагены, особое значение для формирования структурных особенностей ткани имеют коллагены IX и XI типов. В хрящевой ткани взрослого человека примерно 1% общей массы коллагенов составляет минорный коллаген IX типа. Его макромолекула построена из трех  $\alpha$ -цепей, каждая из которых содержит три трехспиральных и четыре глобулярных домена, к одному из которых примерно у 70% молекул присоединен хондроитин-сульфат. Коллаген IX типа не образует самостоятельных супрамолекулярных структур. Будучи ассоциирован с поверхностью фибрилл коллагена II типа, он ограничивает рост фибрилл в толщину и способствует их связи с интегринами –

специфическими трансмембранными рецепторами хондроцитов, участвующими в осуществлении молекулярно-клеточных и клеточно-клеточных взаимодействий в ткани [3, 13].

В отсутствие коллагена IX типа снижается экспрессия олигомерного матричного белка хряща (СОМР – cartilage oligomeric protein), что приводит к нарушению репаративных процессов в ткани. СОМР – специфический неколлагеновый белок хряща, представляющий собой пентамер, в состав которого входят пять однотипных субъединиц и С-концевой глобулярный домен, обеспечивающий связь молекулы с фибриллами коллагена II и IX типа, что способствует стабилизации коллагеновой сети хряща и поддержанию функциональных свойств ткани [14]. Значимость СОМР для нормального метаболизма хряща заключается и в его способности транспортировать гидрофобные молекулы клеточного сигналинга, в частности, витамина D. В настоящее время СОМР считается одним из наиболее функционально значимых нефибриллярных хрящевых белков [9, 15–17].

Около 3% общей массы коллагенов хрящевой ткани взрослого человека составляет минорный коллаген XI типа, который, подобно коллагенам I и II типа, относится к семейству волокнообразующих коллагенов. Он не образует самостоятельных фибрилл, а входит в состав фибрилл коллагенов разных типов. В хрящевой ткани существует в виде сердцевины фибрилл, построенных из коллагена II типа, но иногда может входить в состав фибрилл, построенных из коллагена I типа, характерного для костной ткани. Подобно коллагену IX типа, коллаген XI типа обеспечивает необходимый диаметр коллагеновых фибрилл; биомеханические свойства хрящевой ткани в целом определяются коллагеновой сетью, построенной из фибрилл коллагенов II/IX/XI типов [18], к которым ковалентно присоединены макромолекулы коллагена III типа, принимающего активное участие в репаративных реакциях ткани.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что как в условиях нормы, так и при патологии, функциональная активность хондроцитов во многом зависит от коллагена VI типа [19]. Коллаген VI типа существует в виде микрофибриллярной сети и аморфных отложений в перичеллюлярном пространстве и обладает способностью взаимодействовать (*in vitro* и *in vivo*) с малым протеогликаном – бигликаном. За счет связи с бигликанами коллаген VI типа стабилизирует коллагеновые фибриллы и агрегаты протеогликанов – агреканы [20]. Связываясь с интегринами, коллаген VI типа участвует в одном из сигнальных путей передачи информации от экстрацеллюлярного матрикса к внутриклеточным структурам.

Основным органическим компонентом костной ткани являются коллагеновые белки, составляющие до 85–90% массы экстрацеллюлярного матрикса. Преобладающим коллагеном костной ткани (не менее 90% общей массы коллагенов) является коллаген I типа, образующий стабильные фибриллы и волокна, которые обеспечивают костной ткани прочность на растяжение и разрыв. Именно коллаген I типа играет определяющую роль в обеспечении структурно-функционального состояния костной ткани [3, 21]. В ходе синтеза коллагена I типа сначала образуются аминокислотные цепи ( $\alpha 1$  и  $\alpha 2$ ), которые, объединяясь в соотношении 2 : 1, формируют трехспиральную структуру молекул проколлагена. Проколлаген секретруется во внеклеточную среду, где от него отщепляются концевые пропептиды, а образовавшийся при этом еще незрелый коллаген включается в построение фибрилл. Созревание коллагена происходит в результате ряда модификаций его молекул в составе фибрилл и их соединения поперечными пиридинолиновыми сшивками. В составе вновь сформированной кости содержится  $\alpha$ -аспарагиновая кислота, изомеризующаяся по мере старения ткани в  $\beta$ -форму, причем, чем старше ткань, тем выше степень изомеризации.

Коллаген I типа имеет очень близкую по своему строению к коллагену II типа макромолекулу со сходной первичной структурой полипептидных  $\alpha$ -цепей. Но имеются и определенные различия: у проколлагена II типа несколько короче N-терминальный пропептид (содержит всего одну дисульфидную связь, а не две, как в проколлагене I типа). Также коллаген I типа имеет несколько иной, чем коллаген II типа, аминокислотный состав. Однако именно эти небольшие отличия в первичной структуре полипептидной цепи определяют морфологические особенности коллагеновых фибрилл. Меньшая толщина фибрилл коллагена II типа, по сравнению с коллагеном I типа, способствует лучшему взаимодействию хрящевого коллагена с гликоконъюгатами экстрацеллюлярного матрикса.

В костной ткани, помимо коллагена I типа, обнаружен также коллаген V типа, близкий по строению к хрящевому коллагену XI типа. Коллаген V типа не образует самостоятельных структурных компонентов, а входит в виде сердцевины в состав фибрилл, построенных из коллагена I типа, но может находиться и в фибриллах, построенных из коллагена II типа. Также костная ткань содержит в небольших количествах и коллагены других типов, в частности, коллаген III типа, способный образовывать фибриллярные пучки малых размеров.

Большой интерес исследователей и клиницистов вызывают и неколлагеновые белки костной ткани [22]. Основным неколлагеновым белком костной ткани является остеокальцин, экспрессируемый остеобластами, витамин K-зависимый белок, связывающий кальций и гидроксиапатиты. Молекула остеокальцина (молекулярная масса 5.8 кДа) включает в себя 49 аминокислотных остатков, в том числе три, представленные  $\gamma$ -карбоксихлутаминовой кислотой. Остеокальцин секретируется в экстрацеллюлярное пространство, причем, у молодых более 90%, а у взрослых людей около 70% вновь синтезированных молекул включается в костный матрикс, а остальная часть попадает в системный кровоток, где может быть количественно определена. Синтетическая активность остеобластов в отношении остеокальцина регулируется системой кальцийрегулирующих гормонов (кальцитонином, кальцитриолом, паратиреоидным гормоном), а также витамином D и другими факторами.

Костная ткань обладает достаточно развитой сосудистой сетью, что обеспечивает высокую скорость аэробных обменных процессов костных клеток (остеокластов, остеобластов и остеоцитов) и делает этот вид соединительной ткани метаболически активным [3, 23].

Как известно, все три разновидности хрящевой ткани (гиалиновая, эластическая и волокнистая) относятся к бессосудистым тканям. В полной мере это относится и к суставному (гиалиновому) хрящу, жизнедеятельность которого обеспечивается исключительно процессами диффузии из подлежащей костной пластины и синовиальной системы сустава [3, 23]. До недавнего времени хрящевую ткань считали метаболически инертной, однако исследования последних лет, посвященные молекулярно-клеточным и молекулярно-молекулярным взаимодействиям в суставном хряще, свидетельствуют об обратном. Доказано, что функциональная активность хондроцитов и хондробластов обеспечивает в неповрежденной ткани нормальное протекание метаболических процессов и полноценное ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса [4, 24–26].

Как указано выше, постоянно протекающий в хрящевой и костной тканях процесс физиологического ремоделирования представляет собой комплекс последовательных катаболических и анаболических реакций, призванных обеспечить постоянство структурно-метаболической специфичности ткани за счет разрушения отдельных старых участков и образования на их месте новых. Особенности ремоделирования костной и хрящевой ткани определяются функциональной активностью ее клеточных элементов, а также общим состоянием метаболического гомеостаза [23–26].

В физиологических условиях в зрелой ткани существует сбалансированность процессов резорбции и новообразования. Развитие патологических процессов приводит к метаболическому дисбалансу, несоответствию выраженности резорбции и формирования новой ткани [3, 5–7].

Интенсивное изучение структурно-метаболических особенностей хрящевой и костной тканей позволило выделить ряд биохимических маркеров (фрагментов молекул коллагеновых и неколлагеновых белков, продуктов их деструкции и синтеза, а также продуцируемых клетками ферментов и других белков), определение которых в биологических средах организма позволило, не прибегая к пункционной биопсии, достоверно оценить особенности метаболических процессов в ткани, в частности, биосинтетический потенциал клеток. Разработаны методы количественного определения биомаркеров кости и хряща в биологических средах организма, используемые как для научных исследований, так и в клинико-лабораторной практике [27–31].

Информативным маркером костного метаболизма считается остеокальцин, четко отражающий остеобластическую активность ткани; к маркерам костеобразования относятся также гидроксипролин и костный изофермент щелочной фосфатазы. Существуют методы, основанные на определении amino- и карбокситерминального пропептидов коллагена I типа. В качестве часто используемого маркера резорбции костной ткани выступает тест на содержание C-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа в крови (Serum CrossLaps) и моче (Urine CrossLaps). Измерение Urine  $\alpha$ -CrossLaps позволяет оценить темпы деградации коллагена относительно недавно сформированной кости, а Urine  $\beta$ -CrossLaps – деградацию зрелого коллагена. К маркерам резорбции костной ткани относится и костно-специфическая тартрат-резистентная кислая фосфатаза, секретируемая остеокластами и определяемая в крови.

В оценке состояния и структурных повреждений суставного хряща все шире используется определение фрагментов коллагена II типа в моче Urine CartiLaps, C-телопептидов коллагена II типа в крови и синовиальной жидкости, а также определение одного из матриксных неколлагеновых белков – СОМР, уровень которого в сыворотке крови коррелирует со степенью деградации хряща при ОА и РА [9, 15, 17, 32].

С практической точки зрения существенно, что, определяя уровень биомаркеров в биологических жидкостях организма, можно провести не только диагностику, но и мониторинг нарушений метаболизма в ткани, а также оценить реакцию на проводимые лечебные манипуляции. Спектр предлагаемых биомаркеров постоянно расширяется и по мере накопления наших знаний эта область исследований, бесспорно, будет развиваться, способствуя усовершенствованию количественных биохимических методов оценки обменных процессов в хрящевой и костной тканях.

#### СТРУКТУРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУСТАВНЫХ ТКАНЕЙ В ДЕБЮТЕ И РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИИ ОА И РА

Как известно, в дебюте первичного ОА в основе патогенеза лежат нарушения метаболических процессов в суставном хряще и субхондральной костной пластине, связанные, в частности, с существенными изменениями биосинтетического потенциала хондроцитов и остеобластно-остеокластного потенциала кости, следствием чего является развитие аномального ремоделирования тканей с потерей функционально значимых структурных биополимеров, затем в процесс вовлекается и синовиальная оболочка [23, 33–35].

В дебюте РА, протекающего по типу прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита, также страдают эти суставные ткани, причем, патогенетической основой ревматоидного воспаления является выраженный аутоиммунный синовит,

достаточно быстро приводящий к поражению и суставного хряща, и субхондральной костной пластины [2].

Прогрессирование ОА и РА приводит к вовлечению в патологический процесс всех суставных структур, формирующих синовиальную систему, и параартикулярных тканей, причем, развитие синовита при ОА значительно ухудшает локальный гомеостаз в синовиальной системе сустава [33, 34, 36]. В развернутой стадии ОА структурно-метаболические нарушения в тканях и гомеостатические изменения в синовиальной среде могут привести к поражению кости, прилежащей к суставу, вызывая развитие локального остеопороза подобно общеизвестному локальному остеопорозу при РА, являясь одной из патогенетических составляющих потери костной ткани.

Существует представление, что инициация и прогрессирование деструктивных процессов в суставных тканях при их дегенеративном поражении и ревматоидном воспалении, связанные с нарушениями ремоделирования, характеризуются извращением и интенсификацией синтетических процессов в клеточных элементах и формированием неполноценного матрикса, усиленно теряющего функционально значимые фибриллярные и нефибриллярные биополимеры, продукты метаболизма и деструкции которых в возрастающих количествах начинают накапливаться в биологических средах организма [4, 23, 37–39]. Аномальные синтетические процессы в клеточных элементах суставного хряща и подлежащей костной пластине сопровождаются усиленной выработкой неполноценных структурных биополимеров, иногда не свойственных данной ткани, не способных образовывать высокомолекулярные агрегаты; формируются аномальные фибриллярные белки, что приводит к нарушению коллагеновой сети [40–42]. В частности, результаты исследований последних лет свидетельствуют, что при деструктивно-воспалительных процессах в околоклеточном матриксе накапливается растворимый коллаген VI типа, оказывающий выраженное негативное влияние на состояние коллагеновой сети [13, 19, 25].

Клеточные элементы обеих тканей активно вырабатывают и высвобождают во внеклеточное пространство локальные регуляторные факторы, оказывающие выраженное воздействие на ремоделирование соединительной ткани. В обеих тканях преобладает влияние ростовых факторов (преимущественно трансформирующего ростового фактора- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ )), морфогенетических белков кости и хряща, про- и противовоспалительных цитокинов, продуцируемых также и макрофагами, мигрирующими в ткани [43–47]. Вследствие вышеописанных нарушений клеточно-клеточных и молекулярно-клеточных взаимодействий и резкой потерей матриксом структурных биополимеров значительно ухудшается “качество” суставного хряща (разволокнение, снижение высоты в нагружаемых участках и уменьшение общего объема) и костной ткани (трабекулярные микропереломы, субхондральный остеосклероз, а затем остеофитоз, возникновение кист в периартикулярной зоне).

Несмотря на то, что патогенетические механизмы начальной стадии ОА достаточно хорошо расшифрованы, ряд вопросов, в частности, связанных с особенностями инициации процесса и последовательностью поражения суставных тканей, продолжает оставаться дискуссионным. Первоначально считалось, что при ОА изменения в суставном хряще, связанные с апоптозом хондроцитов, предшествуют поражению субхондральной кости. В настоящее время сформировалась точка зрения, в соответствии с которой патологический процесс начинается именно в костной ткани, а суставной хрящ поражается вторично, или обе ткани страдают практически одновременно [13, 23, 34]. Нам импонирует эта точка зрения, опирающаяся на анатомические особенности суставных тканей: питание гиалинового хряща осуществляется в основном из подлежащей костной пластины; в хряще и субхондральной пластине имеется существенная общность метаболических и регуляторных процессов, что позволяет говорить о структурно-биохимическом единстве суставного хряща и под-

лежащей кости. Эта дискуссия имеет важное прикладное значение, так как выбор оптимального комплекса информативных лабораторных маркеров, отражающих начальные нарушения в суставных тканях, будет способствовать усовершенствованию ранней диагностики в дебюте заболевания. По мнению ряда исследователей [23], в комплекс обследования больных с начальными проявлениями ОА следует включать определение биомаркеров костной ткани. Однако подтверждение этого положения и определение диагностических параметров значений отдельных биомаркеров требует дальнейших клинических исследований.

В последние годы широко обсуждался вопрос о наличии и степени выраженности воспалительных механизмов в возникновении и прогрессировании ОА. Имеется значительное количество публикаций, содержащих сведения по влиянию факторов воспаления на структурно-метаболические особенности суставных тканей при ОА [49–54]. Доказанное наличие воспалительного компонента в патогенезе ОА позволяет расценивать его как своеобразное хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся выраженной экспрессией провоспалительных медиаторов в суставных тканях — гиалиновом хряще, субхондральной костной пластине, а затем и в синовиальной оболочке даже в отсутствие клинических признаков воспаления [55].

Деструктивные процессы в пораженных тканях развиваются не только вследствие влияния высоких концентраций провоспалительных цитокинов и TGF- $\beta$ 1, продуцируемых тканевыми клетками и инфильтрирующими ткань мононуклеарами, но и вследствие активации эндогенных металлопротеиназ и гликозидаз, а также усиленной выработки других медиаторов воспаления [37, 56]. Доказано, что степень деструктивных процессов при ОА зависит от выраженности синовиита, однако в дебюте заболевания, даже при отсутствии клинической симптоматики поражения синовиальной оболочки, в тканях происходит активация провоспалительных и прокатаболических механизмов, связанных с влиянием медиаторов воспаления на хондроциты и остеобласты. Сложилось представление, что особенности воспалительного ответа при ОА во многом зависят от регуляторного влияния TGF- $\beta$ 1 на сбалансированность процессов деградаци и регенерации тканей [57], в частности, путем активации системы хондроцитарных рецепторов — интегринов и усиления биосинтеза фибриллярных и нефибриллярных белков, коллагенов и протеогликанов [13]. Однако как в дебюте, так и в развернутой стадии заболевания роль TGF- $\beta$ 1 выяснена не окончательно [13, 45, 58]. Значительная концентрация высокоактивного TGF- $\beta$ 1 в субхондральной кости может приводить к прогрессированию дегенеративной деструкции хряща. Вероятно, в подобных случаях ингибирование TGF- $\beta$ 1 могло бы оказывать терапевтическое действие [45, 58].

Большое количество работ посвящено исследованию особенностей состояния иммунного статуса и его влиянию на возникновение и прогрессирование ОА. Все исследователи признают существенную роль иммунных нарушений в развитии деструктивных процессов в суставном хряще и субхондральной пластине при ОА, особенно детально описанные в развернутой стадии процесса [10, 48, 55, 59]. В далеко зашедшей стадии ОА в синовиальной среде пораженного сустава обнаруживается прогрессивно возрастающее количество иммунокомпетентных клеток, усиленная выработка антител к антигенным детерминантам фибриллярных и нефибриллярных белков ткани и фрагментам деградированных структурных биополимеров. В биологических средах организма нарушается соотношение про- и противовоспалительных цитокинов с явным превалированием провоспалительного звена. Исследования последних лет свидетельствуют, что как структурные биополимеры, так и продукты их деструкции при ОА активируют систему комплемента [59]. Было высказано предположение, что система комплемента активизируется механическим стрессом при ОА, и соответственно нормализация комплементарной активности и ее дальнейшее поддержание на должном уровне будут оказывать положительное

воздействие на структурно-метаболическое состояние ткани и в определенной мере препятствовать прогрессированию патологического процесса.

В условиях механического стресса и повреждения хрящевого матрикса при ОА происходит активация клеточных сигнальных путей вследствие гиперпродукции хондроцитами обычно вырабатываемых интегринов, а также появления ряда дополнительных интегринов, отсутствующих в физиологических условиях [13], что усиливает воспалительный ответ и нарушает процессы ремоделирования в хрящевой ткани. Снижение выраженности воспалительного ответа и соответственно замедление деструктивных процессов в ткани, вероятно, может быть достигнуто путем воздействия на иммунологически значимые лиганды интегринов — молекулы клеточной адгезии, локализирующиеся на воспаленных участках эндотелия и антиген-презентирующих клетках.

Таким образом, в основе патогенеза ОА и РА лежит прогрессирующее поражение суставных тканей, причем инициация дегенеративной деструкции и ревматоидного воспаления проявляется метаболическими, а затем и структурными нарушениями в суставном (гиалиновом) хряще, субхондральной костной пластине, синовиальной оболочке. Почти одновременное поражение суставного хряща и субхондральной кости вполне объяснимо с позиции признания структурно-функциональной общности этих двух тканей. Известно, что при манифестации ОА первоначально повреждаются суставной хрящ и костная субхондральная пластина, а затем присоединяется поражение синовиальной оболочки. В дебюте РА аутоиммунное воспаление синовиальной оболочки сопровождается дальнейшим развитием воспалительно-деструктивных изменений в хряще и подлежащей кости. Поражение синовиальной оболочки проявляется значительно более бурно при РА, но и при ОА синовиальная оболочка также неизменно страдает. В дебюте заболеваний на первый план выступают скорее различия в патогенетических механизмах: присущий ОА выраженный дегенеративный компонент и активное аутоиммунное воспаление при РА. По мере прогрессирования патологического процесса, в далеко зашедшей стадии ОА и РА при поражении крупных суставов существует достаточно определенное сходство патогенетических механизмов: развитие вторичных дегенеративных изменений при коксите и гоните и выраженный воспалительный компонент при кокс- и гонартрозе сопровождаются однотипными метаболическими нарушениями в костной ткани, как непосредственно прилежащей к пораженному суставу, так и во всем скелете, что приводит к локальному и системному остеодefициту различной степени выраженности.

В современной литературе особое значение придается изучению диагностических возможностей клинко-инструментальных и лабораторных показателей на ранних стадиях поражения суставов, когда лечебные мероприятия наиболее эффективны. Визуализирующие методы позволяют оценить структурные особенности суставных тканей, однако метаболические изменения в суставном хряще и субхондральной кости возникают задолго до появления рентгенологических признаков и клинических проявлений заболевания. К сожалению, общепринятые лабораторные тесты, основанные на анализе биологических сред организма, не позволяют адекватно оценить особенности состояния метаболизма суставных тканей при начальных проявлениях заболеваний [35]. В данном аспекте актуален поиск чувствительных и информативных лабораторных маркеров, позволяющих оптимизировать диагностику ранних стадий, а возможно, и определить терапевтические стратегии. Одним из перспективных направлений может стать изучение особенностей структурно-метаболического состояния перичеллюлярного матрикса, наиболее тонко отражающего функциональное состояние клеток соединительной ткани [19, 25].

Динамическое исследование качества костной ткани в далеко зашедшей стадии ОА и РА имеет особое значение при выполнении тотального эндопротезирования крупных суставов как до операции при оценке особенностей ремоделирования, так



и после операции для уточнения особенностей процессов адаптивной перестройки кости [8, 11]. Мониторинг уровня биомаркеров в биологических средах организма, позволяя оценить особенности течения периода стрессового ремоделирования, в определенной степени может служить цели прогнозирования устойчивости вновь созданной системы кость–имплантат. Возможно, поиск современных диагностических биомаркеров позволит разработать адекватный комплекс предикторов “выживаемости” имплантата.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение структурно-метаболического состояния суставных тканей в условиях дегенеративной деструкции и ревматоидного воспаления, а также особенностей патогенетических механизмов в дебюте и развернутой стадии ОА и РА, имеет не только теоретическое, но и существенное прикладное клиническое значение. Знание морфо-биохимических особенностей гиалинового хряща и костной ткани в условиях физиологической нормы позволило разработать ряд современных неинвазивных методов динамической оценки качественного состояния суставных структур. Углубленное изучение тонких патогенетических механизмов в начальной стадии заболеваний, основанное на анализе молекулярно-молекулярных и молекулярно-клеточных механизмов функционирования тканей, возможно, поможет найти более информативные маркеры тканевого метаболизма и оптимизировать диагностику начальной стадии патологического процесса, что, в свою очередь, будет способствовать поиску новых лечебных подходов, а возможно, и оптимизации терапевтических стратегий в ранних стадиях заболевания.

Эндопротезирование крупных суставов у больных ОА и РА требует уточнения метаболических особенностей костной ткани, прилежащей к оперируемому суставу, поскольку состояние ремоделирования в дооперационном периоде в определенной мере влияет на процессы адаптивной перестройки кости после операции. Рациональные лабораторно-диагностические системы, позволяющие проводить мониторинг качества костной ткани, позволят оптимизировать ведение этого контингента тяжелых хронических больных.

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках реализации государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 154018-05 “Разработка комплексной методики раннего выявления нарушений ремоделирования суставного хряща у лиц с повышенным риском развития остеоартроза крупных суставов”.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Котельников Г.П., Ларцев Ю.В.* Остеоартроз. М. ГЭОТАР-Медиа. 2009. [*Kotelnikov G.P., Larsev Y.V.* Osteoarthroz [Osteoarthrosis]. Moscow. GEOTAR-Media. 2009.].
2. *Насонов Е.Л.* Достижения ревматологии в XXI в. Научно-практическая ревматология. 52(2): 133–140. 2014. [*Nasonov E.L.* Achievements in rheumatology in the XXI century. Rheumatology Science and Practice. 52 (2): 133–140. 2014. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-133-140>
3. *Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И.* Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). В 2 т. Том II. М. Известия. 2010. [*Omelyanenko N.P., Slutskiy L.I.* Soyedinitelnaya tkan (gistofiziologiya i biokhimiya) [Connective tissue (hystophysiology and biochemistry)]. In 2 vols. Vol. II. Moscow. Izvestiya. 2010.].
4. *Bertrand J., Cromme C., Umlauf D., Frank S., Pap T.* Molecular mechanisms of cartilage remodeling in osteoarthritis. Int. J. Biochem. Cell Biol. 42(10): 1594–1601. 2010.
5. *Sharma A.R., Jagga S., Lee S.S., Nam Ju-S.* Interplay between cartilage and subchondral bone contributing to pathogenesis of osteoarthritis. Int. J. Mol. Sci. 14(10): 19805–19830. 2013.

6. Findlay D.M., Atkins G.J. Osteoblast-chondrocyte interactions in osteoarthritis. *Curr. Osteoporos. Rep.* 12(1): 127–134. 2014.
7. Zamli Z., Brown K.R., Tarlton J.F., Adams M.A., Torlot G.E., Cartwright C., Cook W.A., Vassilevskaja K., Sharif M. Subchondral bone plate thickening precedes chondrocyte apoptosis and cartilage degradation in spontaneous animal models of osteoarthritis. *Biomed. Res. Int.* 2014. Article ID 606870.  
<https://doi.org/10.1155/2014/606870>
8. Arabmotlagh M., Hennigs T., Warzecha J., Rittmeister M. Bone strength influences periprosthetic bone loss after hip arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 440: 178–183. 2005.
9. Liu F., Wang X., Zhang X., Ren C., Xin J. Role of Serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA): A case-control study. *J. Int. Med. Res.* 44(4): 940–949. 2016.  
<https://doi.org/10.1177/0300060516639504>
10. Карякина Е.В., Норкин И.А., Гладкова Е.В., Персова Е.А., Матвеева О.В., Пучиньян Д.М. Структурно-функциональные особенности костной ткани и цитокины крови в условиях физиологии и патологии суставов. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 100(2): 238–247. 2014. [Karyakina E.V., Norkin I.A., Gladkova E.V., Persova E.A., Matveeva O.V., Puchin'yan D.M. Structure Functional Characteristics of the Bone Tissue and Blood Cytokines in Conditions of Joint Physiology and Pathology. *Russ. J. Physiol.* 100(2): 238–247. 2014. (In Russ.)].
11. Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Персова Е.А., Пучиньян Д.М. Особенности адаптивного ремоделирования костной ткани при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 102(3): 351–361. 2016. [Karyakina E.V., Gladkova E.V., Persova E.A., Puchin'yan D.M. Adaptive remodelling of bone tissue in total hip replacement. *Russ. J. Physiol.* 102(3): 351–361. 2016. (In Russ.)].
12. Davidson E.N.B., Vitters E.L., Bennink M.B. Inducible chondrocyte-specific overexpression of BMP2 in young mice results in severe aggravation of osteophyte formation in experimental OA without altering cartilage damage. *Ann. Rheum. Dis.* 74 (6): 1257–1264. 2015.
13. Loeser R.F. Integrins and chondrocyte-matrix interactions in articular cartilage. *Matrix Biol.* 39: 11–16. 2014.  
<https://doi.org/10.1016/j.matbio.2014.08.007>
14. Geng H., Carlsen S., Nandakumar K.S., Holmdahl R., Aspberg A., Oldberg A., Mattsson R. Cartilage oligomeric matrix protein deficiency promotes early onset and the chronic development of collagen-induced arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 10(6): R 134.2008.  
<https://doi.org/10.1186/ar2551>
15. Hoch J.M., Mattacola C.G., Medina McKeon J.M., Howard J.S., Lattermann C. Serum cartilage oligomeric matrix protein (sCOMP) is elevated in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr. Cartil.* 19(12): 1396–1404. 2011.  
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.09.005>
16. Hong S.Y., Park Y.M., Jang Y.H., Min B.-H., Yoon H.C. Quantitative lateral-flow immunoassay for the assessment of the cartilage oligomeric matrix protein as a marker of osteoarthritis. *Biochip J.* 6(3): 213–220. 2012.  
<https://doi.org/10.1007/s13206-012-6303-4>
17. Стародубцева И.А., Васильева Л.В. Сравнительный анализ уровня олигомерного матричного протеина хряща в сыворотке крови пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы. *Клин. лабор. диагностика.* 61 (2): 83–86. 2016.  
<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-2-83-86>[Starodubtseva I.A., Vasilieva L.V. The comparative analysis of level of oligomeric matrix protein of cartilage in blood serum of patients with diseases of musculo-skeletal system. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Clinical Laboratory Diagnostics).* 61(2): 83–86. 2016.]
18. Eyre D.R., Weis M.A., Wu J.J. Articular cartilage: an irreplaceable framework. *Eur. Cells Mater.* 12: 57–63. 2006.
19. Zelenski N.A., Leddy H.A., Sanchez-Adams J., Zhang J., Bonaldo P., Liedtke W., Guilak F. Type VI collagen regulates pericellular matrix properties, chondrocyte swelling, and mechanotransduction in mouse articular cartilage. *Arthritis Rheumatol.* 67(5): 1286–1294. 2015.  
<https://doi.org/10.1002/art.39034>
20. Wiberg C., Klatt A.R., Wagener R., Paulsson M., Bateman J.F., Heinegård D., Mörgelin M. Complexes of matrilin-1 and biglycan or decorin connect collagen IV microfibrils to both collagen II and aggrecan. *J. Biol. Chem.* 278(39): 27698–27704. 2003.
21. Saito M., Fujii M., Marumo K. Degree of mineralization-related collagen crosslinking in the femoral neck cancellous collagenbone in cases of hip fracture and controls. *Calcif. Tissue Int.* 79(3): 160–168. 2006.
22. Al-Qatit A.I., Aldalaen S.M. A Review of Non-Collagenous Proteins; their Role in Bone. *Am. J. Life Sci.* 2(6): 351–355. 2014.  
<https://doi.org/10.11648/j.ajls.20140206.14>

23. Кабалык М.А. Биомаркеры и участники ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе. Тихоокеанский мед. журнал. 1: 36–41. 2017. [Kabalyk M.A. Biomarkers of subchondral bone remodeling in osteoarthritis. Pacific Med. J. 1: 36–41. 2017. (In Russ.)].
24. Eriksen E.F. Cellular mechanisms of bone remodeling. Rev. Endocr. Metab. Disord. 11 (4): 219–227. 2010.  
<https://doi.org/10.1007/s11154-010-9153-1>
25. Wilusz R.E., Sanchez-Adams J., Guilak F. The structure and function of the pericellular matrix of articular cartilage. Matrix Biol. 39: 25–32. 2014.  
<https://doi.org/10.1016/j.matbio.2014.08.009>
26. Vonk L.A., de Windt T.S., Kragten A.H.M. Enhanced cell-induced articular cartilage regeneration by chondrons; The influence of joint damage and harvest site. Osteoarthritis Cartilage. 22(11): 1910–1917. 2014.  
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.08.005>
27. Christenson R.H. Biochemical markers of metabolism: An overview. Clin. Biochem. 30 (8): 573–593. 1997.
28. Lotz M., Martel-Pelletier J., Christiansen C., Brandi M.L., Bruyere O., Chapurlat R., Collette J., Cooper C., Giacobelli G., Kanis J.A., Karsdal M.A., Kraus V., Lems W.F., Meulenbelt I., Pelletier J.P., Raynaud J.P., Reiter-Niesert S., Rizzoli R., Sandell L.J., van Spil W.E., Reginster J.Y. Value of biomarkers in osteoarthritis: current status and perspectives. Ann. Rheum. Dis. 72(11): 1756–1763. 2013.  
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203726>
29. Kuo T.R., Chen C.H. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: Recent developments and future perspectives. Biomark. Res. 5: 18. 2017.  
<https://doi.org/10.1186/s40364-017-0097-4>
30. Bai Z., Guo X.-H., Tang C., Yue S.-T., Shi L., Qiang B. Effects of artesunate on the expressions of insulin-like growth factor-1, osteopontin and C-telopeptides of type II collagen in a rat model of osteoarthritis. Pharmacology. 101(1–2): 1–8. 2018.  
<https://doi.org/10.1159/000479160>
31. Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования. Архивв внутренней медицины. 8(2): 100–110. 2018. [Nurullina G.M., Akhmadullina G.I. Bone remodeling in norm and in primary osteoporosis: the significance of bone remodeling markers. Russ. Arch. Intern. Med. 8(2): 100–110. 2018.]  
<https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110>
32. El Defrawy A.O., Gheita T.A., Raslan H.M., El Ansary M.M., El Awar A.H. Serum and synovial cartilage oligomeric matrix protein levels in early and established rheumatoid arthritis. Z. Rheumatol. 75(9): 917–923. 2016.  
<https://doi.org/10.1007/s00393-015-1647-5>
33. Martel-Pelletier J., Pelletier J.-P. Is osteoarthritis a disease involving only cartilage or other articular tissues? Eklem Hastalık Cerrahisi. 21(1): 2–14. 2010.
34. Loeser R.F., Goldring S.R., Scanzello C.R., Goldring M.B. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. Arthritis Rheum. 64(6): 1697–1707. 2012.  
<https://doi.org/10.1002/art.34453>
35. Mobasheri A., Henrotin Y. Biomarkers of (osteo)arthritis. Biomarkers. 20(8): 513–518. 2015.  
<https://doi.org/10.3109/1354750X.2016.1140930>
36. Eldridge S., Nalesso G., Ismail H., Vicente-Greco K., Kabouridis P., Ramachandran M., Niemeier A., Herz J., Pitzalis C., Perretti M., Dell'Accio F. Agrin mediates chondrocyte homeostasis and requires both LRP4 and  $\alpha$ -dystroglycan to enhance cartilage formation in vitro and in vivo. Ann. Rheum. Dis. 75(6): 1228–1235. 2016.  
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207316>
37. Bondeson J., Blom A.B., Wainwright S., Hughes C., Caterson B., van den Berg W.B. The role of synovial macrophages and macrophage-produced mediators in driving inflammatory and destructive responses in osteoarthritis. Arthritis Rheum. 62(3): 647–657. 2010.  
<https://doi.org/10.1002/art.27290>
38. Maldonado M., Nam J. The role of changes in extracellular matrix of cartilage in the presence of inflammation on the pathology of osteoarthritis. Biomed. Res. Internat. 2013: 284873. 2013. Article ID 284873. 2013.  
<https://doi.org/10.1155/2013/284873>
39. Okubo M., Okada Y. Destruction of the articular cartilage in osteoarthritis. Clin. Calcium. 23(12): 1705–1713. 2013. CliCa131217051713
40. Karsdal M.A., Leeming D.J., Dam E.B., Henriksen K., Alexandersen P., Pastoureau P. Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis? Osteoarthritis Cartilage. 16 (6): 638–646. 2008.
41. Alexopoulos L.G., Youn I., Bonaldo P. Developmental and osteoarthritic changes in *Col6a1*-knockout mice: Biomechanics of type VI collagen in the cartilage pericellular matrix. Arthritis

- Rheum. 60(3): 771–779. 2009.  
<https://doi.org/10.1002/art.24293>
42. Smeriglio P., Dhulipala L., Lai J.H., Goodman S.B., Drago J.L., Smith R.L., Maloney W., Yang F., Bhutan N. Collagen VI enhances cartilage generation by stimulating chondrocyte proliferation. *Tissue Eng Part A*. 21(3–4): 840–849. 2015.  
<https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2014.0375>
  43. Maeda T., Sakabe T., Sunaga A., Sakai K., Rivera AL, Keene DR, Sasaki T, Stavnezer E, Iannotti J., Schweitzer R., Ilic D., Baskaran H., Sakai T. Conversion of mechanical force into TGF- $\beta$ -mediated biochemical signals. *Curr. Biol.* 21 (11): 933–941. 2011.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.04.007>
  44. Kawamura I., Maeda S., Imamura K., Setoguchi T., Yokouchi M., Ishidou Y., Komiya S. SnO suppresses maturation of chondrocytes by media-ting signal cross-talk between transforming growth factor- $\beta$  and bone morpho-genetic protein pathways. *J. Biol. Chem.* 287(34): 29101–29113. 2012.  
<https://doi.org/10.1074/jbc.M112.349415>
  45. Shen J., Li J., Wang B., Jin H., Wang M., Zhang Y., Yang Y., Im H.-J., O'Keefe R., Chen D. Deletion of the transforming growth factor  $\beta$  receptor type II gene in articular chondrocytes leads to a progressive osteoarthritis-like phenotype in mice. *Arthritis Rheum.* 65(12): 3107–3119. 2013.  
<https://doi.org/10.1002/art.38122>
  46. Xu L., Golshirazian I., Asbury B.J., Li Y. Induction of high temperature requirement A1, a serine protease, by TGF-beta1 in articular chondrocytes of mouse models of OA. *Histol Histopathol.* 29(5): 609–618. 2014.  
<https://doi.org/10.14670/HH-29.10.609>
  47. Papathanasiou I., Kostopoulou F., Malizos K.N., Tsezou A. DNA methylation regulates sclerostin (SOST) expression in osteoarthritic chondrocytes by bone morphogenetic protein 2 (BMP-2) induced changes in Smads binding affinity to the CpG region of SOST promoter. *Arthritis Res. Ther.* 17: 160. 2015.  
<https://doi.org/10.1186/s13075-015-0674-6>
  48. Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Персова Е.А., Пучиньян Д.М. Особенности цитокинового профиля крови и функционального состояния костной ткани у больных остеоартрозом с поражением крупных суставов. Цитокины и воспаление. 14(2): 92–96. 2015. [Karyakina E.V., Gladkova E.V., Puchinyan D.M. Characteristics of blood cytokine profile and functionalities of bone tissue in osteoarthrosis patients with major joints damage. *Cytokines and inflammation.* 14(2): 92–96. 2015. (In Russ.)].
  49. Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Пучиньян Д.М. Значение факторов воспаления в ремоделировании суставного хряща и субхондральной кости в начальной стадии первичного остеоартроза. Цитокины и воспаление. 17(1–4): 43–48. 2018. [Karyakina E.V., Gladkova E.V., Puchinyan D.M. The meaning of inflammation factors in articular cartilage and subchondral bone remodeling at the initial stage of primary osteoarthrosis. *Cytokines and inflammation.* 17 (1–4): 43–48. 2018. (In Russ.)].
  50. Benito M.J. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 64(9): 1263–1267. 2005.
  51. Lis K., Bondeson J., Blom A.B., Wainwright S., Hughes C., Caterson B., van den Berg W.B. The role of synovial macrophages and macrophage-produced mediators in driving inflammatory and destructive responses in osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 62(3): 647–657. 2010.  
<https://doi.org/10.1002/art.27290>
  52. Sokolove J., Lepus C.M. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Osteoarthritis: Latest Findings and Interpretations. *Ther. Adv. Musculoskel. Dis.* 5 (2): 77–94. 2013.  
<https://doi.org/10.1177/1759720X12467868>
  53. Zupan J., Jeras M., Marc J. Osteoimmunology and the influence of pro-inflammatory cytokines on osteoclasts. *Biochemia Medica (Zagreb).* 23(1): 43–63. 2013.
  54. Wang X., Hunter D., Xu J., Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 23: 22–30. 2015.  
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.10.002>
  55. Kapoor M., Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., Pelletier J.-P., Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature Rev. Rheum.* 7(1): 33–42. 2011.  
<https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.196>
  56. Paiva K.B.S, Granjeiro J.M. Matrix metalloproteinases in bone resorption, remodeling and repair. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 148: 203–303. 2017.  
<https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.05.001>
  57. Chen G., Deng C., Li Y.P. TGF-beta and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. *Int. J. Biol. Sci.* 8: 272–288. 2012.  
<https://doi.org/10.7150/ijbs.2929>
  58. Zhen G., Wen C., Jia X., Li Y., Crane J.L., Mears S.C., Askin F.B., Frassica F.J., Chang W., Carriño J.A., Cosgarea A., Artemov D., Chen Q., Zhao Z., Zhou X., Riley L., Sponseller P., Wan M., Lu W.W., Cao X. Inhibition of TGF- $\beta$  signaling in mesenchymal stem cells of subchondral bone

- attenuates osteoarthritis. *Nat. Med.* 19 (6): 704–712. 2013.  
<https://doi.org/10.1038/nm.3143>
59. *Silawal S., Triebel J., Bertsch T., Schulze-Tanzil G.* Osteoarthritis and the complement cascade. *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 11: 1179544117751430. 2018.  
<https://doi.org/10.1177/1179544117751430>

### **Articular Tissue Structure and Metabolic Features under Degenerate Destruction and Rheumatoid Inflammation Conditions**

**E. V. Karyakina<sup>a,\*</sup>, E. V. Gladkova<sup>a</sup>, D. M. Puchinyan<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>*Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery,  
Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia*

*\*e-mail: e\_karyakina@mail.ru*

**Abstract**—The review represents up-to-date data on structure and metabolic features of articular (hyaline) cartilage and subchondral bone plate in norm, in early and full stages of degenerate destruction and rheumatoid inflammation. The information on collagen and non-collagen protein types specific for cartilage and bone tissues as well as on biomarkers application for estimation of articular structures metabolic condition is provided. The comparative analysis of pathogenic mechanisms features of degenerate destruction and rheumatoid inflammation in articular tissues in the onset and the full stage of osteoarthrosis and rheumatoid arthritis is performed.

*Keywords:* articular cartilage, subchondral bone, collagen and non-collagen proteins, osteoarthrosis, rheumatoid arthritis

#### **ЦИТИРОВАТЬ:**

Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Пучиньян Д.М. Структурно-метаболические особенности суставных тканей в условиях дегенеративной деструкции и ревматоидного воспаления. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 105(8): 989–1001.

DOI: 10.1134/S0869813919080065

#### **TO CITE THIS ARTICLE:**

Karyakina E.V., Gladkova E.V., Puchinyan D.M. Articular Tissue Structure and Metabolic Features under Degenerate Destruction and Rheumatoid Inflammation Conditions. *Russian Journal of Physiology.* 105(8): 989–1001.

DOI: 10.1134/S0869813919080065