

Патологія суглобових кінців кісток і частота випадків різного ступеня ураження у хворих на ревматоїдний артрит, що ускладнений фронтальними деформаціями колінного суглоба

В. В. Григоровський^{ID}*^{A-F}, Є. М. Автомєєнко^{B,C,D}

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – на основі низки напівкількісних морфометричних показників, що показують патологічні зміни виростків стегнової та великогомілкової кісток, визначити частоти трапляння випадків патологічних змін певних градацій у суглобових кінцях кісток та їхні відмінності у хворих на ревматоїдний артрит (РА) з ураженнями колінних суглобів, що ускладнені фронтальними деформаціями.

Матеріали та методи. Матеріал дослідження – виростки стегнової та великогомілкової кісток, одержані під час ендопротезування колінних суглобів від 38 пацієнтів із РА, що ускладнені фронтальними деформаціями. Застосували методи дослідження: клінічний, візуалізаційні, гістологічний із визначенням напівкількісних морфометричних показників, статистичний із визначенням середніх параметрів, частот трапляння випадків різних градацій вираженості показників та їхні відмінності.

Результати. Групи хворих на РА з ураженнями колінних суглобів, що ускладнені фронтальними деформаціями різних видів (вальгус – варус), вірогідно відрізняються за деякими клінічними та клініко-візуалізаційними показниками. Патологічні зміни суглобових кінців, що мають такі морфометричні показники, як будова паннусу та запалення, активність запалення в субхондральній спонгіозі, стадія дистрофічно-деструктивних змін суглобової поверхні з різною частотою та ступенем вираженості виявлені у тканинах усіх хворих на РА з ураженнями колінних суглобів, що ускладнилися фронтальними деформаціями.

У виростках кісток одного типу, що утворюють колінний суглоб, порівнюючи вальгусну та варусну деформації, частота трапляння випадків різного ступеня вираженості окремих морфометричних показників варіює у виростках із різним ступенем компресії. У виростках кісток одного типу, що утворюють колінний суглоб, порівнюючи різні кістки (стегнову, великогомілкову), у разі вальгусної деформації частота трапляння випадків більшої вираженості показника будова паннусу та запалення виявилася більшою у виростках великогомілкової кістки, варусної деформації – у виростках стегнової кістки (незалежно від вираженості компресії).

Висновки. Результати дослідження показали, що ступені вираженості клінічних і морфометричних показників стану виростків стегнової та великогомілкової кісток у хворих на РА з фронтальними деформаціями на рівні колінного суглоба не мають сталих, однозначних тенденцій, а частоти трапляння випадків високого та низького ступеня варіюють у широких межах.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, колінний суглоб, вальгусна деформація, варусна деформація, гістологічне дослідження, статистичний аналіз.

Патологія. 2020. Т. 17, № 2(49). С. 209-221

*E-mail: val_grigorov@bigmir.net

Pathology of bone epiphyses and frequency of various damage degree cases in patients with rheumatoid arthritis complicated by knee joint frontal deformities

V. V. Hryhorovskiy, Ye. M. Avtomieienko

Aim: based on several semi-quantitative morphometric indices, which represent pathological changes in femoral and tibial condyles, to determine pathological changes occurrence frequencies of damaged knee joints, complicated by frontal deformations.

Materials and methods. Resected femoral and tibial condyles, obtained during knee replacement in 38 patients with rheumatoid arthritis and deformations of knee joints in frontal plane, served as material of current study. The following research methods were used: clinical examination, histological with semi-quantitative morphometric indices determination; statistical with determination of mean parameters, frequency of occurrence of cases with different gradations of indicators expression and their differences.

Results. Groups of rheumatoid arthritis patients with lesions of knee joints complicated by deformities in frontal plane of different forms (valgus – varus), had significant differences by several clinical and clinical-visual indices. Pathological changes of epiphyses which are reflected by such morphometric parameters as “pannus structure and inflammation”, “inflammatory activity in subchondral spongiosa” and “stage of dystrophic-destructive changes of the joint surface” with different frequency and severity occur in the tissues of all rheumatoid arthritis patients with knee injuries, complicated by frontal deformations.

In condyles from bones of one type, that form knee joint, compared in varus and valgus deformities, occurrence frequency of varying severity cases of separate morphometric indices varies in condyles according to different degree of compression. In condyles from bones of one type, which form knee joint, compared in different bones (femur and tibia) in cases of valgus deformity there was higher occurrence frequency of cases with more expressed indicator of “pannus structure and inflammation” in tibial condyles, in cases of varus deformity – in femoral condyles (independent of degree of compression).

Key words: rheumatoid arthritis, knee joint, valgus deformity, varus deformity, histological investigation, statistical data analysis.

Pathologia 2020; 17 (2), 209-221

Conclusions. Results of study showed that degree of both clinical and morphometric indices of tibia and femur condyles condition in patients with rheumatoid arthritis and knee joint frontal deformities has no constant, unambiguous tendencies, and occurrence frequencies of cases with high and low degrees vary in wide limits.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коленный сустав, вальгусная деформация, варусная деформация, гистологическое исследование, статистический анализ.

Патологія. 2020. Т. 17, № 2(49). С. 209-221

Патология суставных концов костей и частота случаев разной степени поражения у больных ревматоидным артритом, осложненным фронтальными деформациями коленного сустава

В. В. Григоровский, Е. Н. Автомеенко

Цель работы – на основании ряда полуколичественных морфометрических показателей, отражающих патологические изменения мыщелков бедренной и большеберцовой костей, определить частоты встречаемости случаев патологических изменений определенных градаций в суставных концах костей и их различия у больных ревматоидным артритом (РА) с поражениями коленных суставов, осложненными фронтальными деформациями.

Материалы и методы. Материал исследования – мыщелки бедренной и большеберцовой костей, резецированные при эндопротезировании коленных суставов от 38 больных РА, осложненным фронтальными деформациями. Применены методы исследования: клинический, визуализирующие, гистологический с определением полуколичественных морфометрических показателей, статистический с определением средних параметров, частот встречаемости случаев разных градаций выраженности показателей и их различий.

Результаты. Группы больных РА с поражениями коленных суставов, осложненными фронтальными деформациями разных видов (вальгус – варус), достоверно различаются по некоторым клиническим и клинко-визуализирующим показателям. Патологические изменения суставных концов, отображаемые такими морфометрическими показателями, как строение паннуса и воспаление, активность воспаления в субхондральной спонгиозе, стадия дистрофически-деструктивных изменений суставной поверхности с разной частотой и степенью выраженности встречаются в тканях всех больных РА с поражениями коленных суставов, осложнившимися фронтальными деформациями.

В мыщелках костей одного типа, образующих коленный сустав, сравнивая при вальгусной и варусной деформации, частота встречаемости случаев разной степени выраженности отдельных морфометрических показателей варьирует в мыщелках с разной степенью компрессии. В мыщелках костей одного типа, которые входят в коленный сустав, сравнивая в разных костях (бедренной, большеберцовой), при вальгусной деформации частота встречаемости случаев большей выраженности показателя строение паннуса и воспаление оказалась большей в мыщелках большеберцовой кости, при варусной деформации – в мыщелках бедренной кости (независимо от выраженности компрессии).

Выводы. Результаты исследования показали, что степени выраженности клинических и морфометрических показателей состояния мыщелков бедренной и большеберцовой костей у больных РА с фронтальными деформациями на уровне коленного сустава не имеют постоянных, однозначных тенденций, а частоты встречаемости случаев высокой и низкой степени варьируют в широких пределах.

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне аутоімунне захворювання, що вражає передусім синовіальні суглоби та призводить до прогресивної деструкції структур, особливо хрящової та кісткової тканин [1]. В основі морфогенезу РА – хронічне інфільтративно-продуктивне запалення, що супроводжується деструктивними та склерозивними змінами, які прогресують, у суглобовій капсулі, суглобовому хрящі (СХ), субхондральній кістковій пластинці (СКП) і прилеглий спонгіозі суглобового кінця кістки [2–5].

Колінні суглоби (КС) серед інших уражаються за РА чи не найчастіше, при цьому страждають і поступово піддаються деструкції суглобові поверхні виростків стегнової та великогомілкової кісток [6]. Оскільки патологічні зміни кісток під час РА відбуваються нерівномірно, в різних хворих виявляються переважно ураженими або медіальна, або латеральна пара виростків, що зчленовуються в колінному суглобі [7]. Асиметричне запальне ураження структур окремих пар суглобових поверхонь (медіальні – латеральні) згодом посилюється через дію фактора компресії, що зумовлює прогресування дистрофічно-деструктивних змін (ДДЗ) і деформації у КС. Ревматоїдне запалення продовжує діяти, але нерівномірно, а це посилює ураження СХ, субхондральної кісткової пластинки і

глибшої губчастої кістки виростків [8,9]. Усе викладене свідчить про багатофакторність патології колінних суглобів, що ускладнилася фронтальними деформациями, у хворих на РА.

Можна припустити: вираженість деформації (вальгус, варус) і ступінь ураження анатомічних структур суглобових виростків кісток, що утворюють колінний суглоб, у цих хворих варіює, створюючи складнощі для адекватного оцінювання ступеня ураження суглобів [10,11]. Відомості про частоту ураження виростків, що перебувають у різному функціональному стані (більш і менш компресовані), можуть мати значення для об'єктивізації оцінювання ураження анатомічних структур суглоба під час розв'язання питання щодо застосування тих чи інших видів терапії або радикальних хірургічних втручань, наприклад, тотальне чи уніконділярне ендопротезування у хворих на РА тощо.

Утім у доступній фаховій літературі не виявили опис клініко-морфологічних досліджень, в яких із застосуванням клінічних, клініко-визуалізаційних, морфометричних показників було б визначено статистичні характеристики та відмінності частот трапляння певних уражень структур КС, що ускладнені фронтальними деформациями, у хворих на РА.

Мета роботи

Шляхом застосування низки напівкількісних градаційних морфометричних показників, що показують патологічні зміни виростків стегнової та великогомілкової кісток (запальні, дистрофічно-деструктивні, репаративні), визначити частоти трапляння випадків патологічних змін певних градацій у суглобових кінцях кісток та їхні відмінності у хворих на РА з ураженнями КС, які ускладнені фронтальними деформаціями різних видів.

Матеріали і методи дослідження

Матеріал патогістологічного та морфометричного досліджень – резектати виростків стегнової та великогомілкової кісток, що одержані під час ендопротезування від 38 пацієнтів (3 чоловіки, середній вік $X \pm SD = 51,33 \pm 6,03$ року; 35 жінок, середній вік – $53,34 \pm 14,94$ року) із РА, що ускладнений фронтальними деформаціями колінного суглоба. Всі пацієнти оперовані в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ», від них одержали інформовану згоду на використання даних для наукового дослідження.

Виконали 42 клініко-морфологічні дослідження тканин, що одержані під час операцій тотального ендопротезування колінних суглобів. У 31 випадку діагностували вальгусну, в 11 – варусну деформацію.

Протокол дослідження затверджений локальним комітетом з біоетики ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Використали методи дослідження:

– клінічне обстеження з визначенням низки показників: давність симптоматики ревматоїдного процесу в суглобі, ступінь відхилення осі великогомілкової кістки у градусах, комплексне клінічне оцінювання функціонального стану суглоба (сумарна оцінка в балах: біль, амплітуда рухів, деформація кінцівки) – більші параметри відповідали вищому ступеню порушення;

– візуалізаційні методи (рентгенографія, МРТ, КТ) з визначенням кута відхилення великогомілкової кістки від норми, комплексне клінічне оцінювання функціонального стану суглоба та стадії ДДЗ суглобових поверхонь виростків стегнової та великогомілкової кісток – окремо для кожного з виростків;

– гістологічне дослідження тканин суглобових кінців з визначенням низки напівкількісних градаційних морфометричних показників і частот трапляння випадків окремих градацій; оцінки вираженості для кожного об'єкта дослідження визначали, застосову-

ючи «сліпий» метод. Для гістологічного дослідження з ділянок резектованих виростків стегнової та великогомілкової кісток, у ділянках фронтальної площини, що збігалася з віссю дистального відділу діафіза стегна, та центральних ділянок виростків великогомілкової кістки, де макроскопічно спостерігали найбільш змінені ділянки суглобових поверхонь, випилювали блоки завдовжки 2,0–2,5 см, які заливали в целоїдин. Гістологічні зрізи завтовшки 10 мкм забарвлювали гематоксином та еозином, гематоксином і пікрофуксином за ван Гізеном;

– статистичний аналіз із визначенням середніх параметрів і частот трапляння випадків різних градацій вираженості клінічних, клініко-візуалізаційних і напівкількісних морфометричних показників; відмінності середніх величин у групах порівняння визначали за непараметричним ранговим критерієм Уайта, відмінності частот трапляння випадків різного ступеня вираженості – за критерієм χ^2 з поправкою Єйтса на малу кількість спостережень, де це було необхідно.

Результати

Порівняльні клінічні характеристики груп хворих. Порівняння значень вимірюваних і частотних показників у групах хворих із різними типами деформації (табл. 1, 2) показало: середня давність появи клінічних симптомів ураження колінного суглоба була більшою у хворих із варусною деформацією (майже на 2 роки), однак індивідуальні параметри давності симптомів дуже варіювали. Середній параметр відхилення великогомілкової кістки у градусах (основний об'єктивний показник вираженості деформації) був вірогідно вищим у хворих із вальгусним, ніж з варусним відхиленням (рис. 1, 2). Оцінювання функціонального стану суглоба у хворих із вальгусною та варусною деформаціями показало, що ступінь порушення в середньому збігається у хворих груп «вальгус – варус». Порівняння частот трапляння випадків з різними стадіями ДДЗ суглобових кінців однотипних виростків показало майже однакові співвідношення: завжди серед виростків стегнової та великогомілкової кісток, що перебували у стані більшої компресії, тобто у разі вальгусної деформації – латеральні виростки, за варусної – медіальні, частота трапляння випадків високого ступеня (стадія IV ДДЗ) була більшою; щодо частот для латеральних виростків – різниця виявилася вірогідною.

Патоморфологічні зміни в суглобових кінцях кісток. На поверхні СХ або субхондральної кісткової пластинки, де СХ був відсутній, траплялися наша-

Таблиця 1. Середні величини клінічних показників у хворих на ревматоїдний артрит з ураженням колінних суглобів, що ускладнений фронтальними деформаціями, Me; M \pm SD

Клінічні показники, одиниці вимірювання	Вальгус	Варус	Результат порівняння
Давність симптоматики з боку досліджуваного суглоба, роки	n = 31 11,00; 13,16 \pm 7,70	n = 11 12,00; 14,82 \pm 10,29	$W_{\Phi} = 0,264$ $p > 0,1$
Ступінь відхилення великогомілкової кістки від норми, градуси	n = 31 15,00; 4,84 \pm 5,70	n = 11 10,00; 10,00 \pm 3,87	$W_{\Phi} = 1,690$ $p < 0,01$
Комплексна клінічна оцінка функціонального стану суглоба, сума балів	n = 30 18,00; 18,37 \pm 5,59	n = 11 16,00; 17,64 \pm 3,07	$W_{\Phi} = 0,0595$ $p > 0,1$

n: кількість випадків у групі; **Me:** медіана; **M:** середня арифметична в групі; **SD:** стандартне (середньоквадратичне) відхилення; **W Φ :** фактичне значення непараметричного рангового критерію Уайта, порівнюючи дані двох груп; **p:** вірогідність помилки під час оцінювання різниці двох груп порівняння.

Таблиця 2. Частоти трапляння випадків із різними стадіями дистрофічно-деструктивних змін суглобової поверхні виростка (за клініко-візуалізаційними оцінками), кількість і частка випадків різного ступеня вираженості, значення критерію χ^2 та ступінь його значущості

Показник: Стадія дистрофічно-деструктивних змін суглобової поверхні виростка	Вид деформації, назва кістки та ступінь компресії суглобових поверхонь							
	Вальгус				Варус			
	Стегнова		Великогомілкова		Стегнова		Великогомілкова	
	Медіал виросток Менша компресія n = 31	Латерал виросток Більша компресія n = 31	Медіал виросток Менша компресія n = 31	Латерал виросток Більша компресія n = 31	Медіал виросток Більша компресія n = 10	Латерал виросток Менша компресія n = 11	Медіал виросток Більша компресія n = 10	Латерал виросток Менша компресія n = 10
– стадія III чи менше (низький ступінь)	12 (38,71 %)	1 (3,23%)	10 (32,26 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	5 (45,45 %)	0 (0,00 %)	3 (30,00 %)
– стадія IV (високий ступінь)	19 (61,29 %)	30 (96,77 %)	21 (67,74 %)	31 (100,00 %)	10 (100,00 %)	6 (54,55 %)	10 (100,00 %)	7 (70,00 %)
Порівняння частот для відповідних виростків однакових кісток у групах «вальгус» – «варус»	$\chi^2 = 3,763$ * p < 0,1 НВ	$\chi^2 = 8,627$ * p < 0,01	$\chi^2 = 2,696$ * p ≈ 0,1 НВ	$\chi^2 = 6,098$ *				

Медіал: медіальний (виросток); **латерал:** латеральний (виросток); **n:** кількість випадків у групі; **χ^2 :** значення критерію хі-квадрат, порівнюючи частоти в окремих групах; *****: під час розрахунку значення χ^2 враховано поправку Сйтса; **НВ:** невірне значення чи різниця частот.

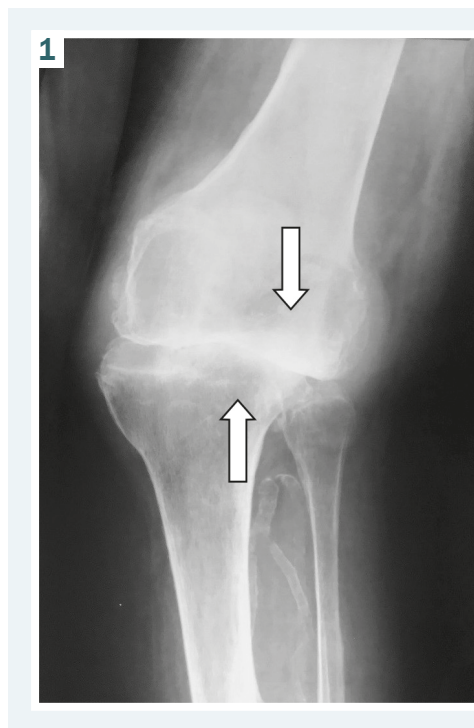


Рис. 1. Вальгусна деформація правого колінного суглоба у хворої на РА: виростки кісток, які перебувають у стані більшої компресії, позначено стрілками. Інші виростки – у стані меншої компресії. Фото рентгенограми кісток хворої Р., 51 рік, давність захворювання на РА – 17 років.

Рис. 2. Варусна деформація правого колінного суглоба у хворої на РА: виростки кісток, які перебувають у стані більшої компресії, позначено стрілками. Інші виростки – у стані меншої компресії. Фото рентгенограми кісток хворої П., 65 років, давність захворювання на РА – 5 років.

рування певної кількості пухкого або ущільненого фібринозного ексудату. У великій частині випадків на поверхні зміненого СХ містилися напластування патологічної волокнистої сполучної тканини у вигляді покриву (паннусу). Розрізняли різні варіанти паннусу за будовою. Якщо паннус побудований із гіпоцелюлярної щільної фіброзної (рідше – фіброзно-кісткової) тканини з незначною кількістю клітин запального інфільтрату, визначали зміни низького ступеня вираженості (рис. 3). Якщо паннус побудований із незрілої фіброзної та/або грануляційної тканини з помірно або добре вираженою мононуклеарно-макрофагоцитарно-плазмоцитарною інфільтрацією, визначали патологічні зміни високого ступеня (рис. 4).

Суглобовий хрящ у жодному випадку не відповідав нормі: мав неоднорідну будову, потоншений, деформований, із численними вертикальними та горизонтальними щілинами, розволоненням, утворенням

псевдосинок і ділянок розпушення з дрібними хрящовими регенератами тощо. Патологічні зміни включали також інтерстиційні хондронекрози, ділянки дистрофії та деструкції СХ. Якщо СХ був доволі збережений, на поверхні траплялися тонкі нашарування фіброзного паннусу, дистрофічні зміни у СХ були мінімальні, а деструкцію хряща у проміжній та глибокій зонах СХ не спостерігали, то патологічні особливості відповідали низькому ступеню ДДЗ (еквівалентний I стадії остеоартрозу – ОА). У випадку виражених ДДЗ із помітним потоншенням СХ і дефектом хряща в межах поверхневої та проміжної зон ступінь ДДЗ визначали як середній (рис. 5). Якщо ДДЗ були сильно виражені (істотне нерівномірне потоншення СХ із залишками хрящової тканини в межах глибокої зони або повна відсутність СХ з оголенням поверхні склерозованої кісткової тканини, наявність хрящових вузликів або кістозних утворень на рівні субхондральної кісткової



Рис. 3. Фіброзний паннус (біла стрілка) з незначною мононуклеарно-макрофагоцитарною інфільтрацією на поверхні суглобового хряща (чорна стрілка), в якому наявні дистрофічні зміни. Мікрофото латерального виростка великогомілкової кістки хворої К-рт, 45 років, варусна деформація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. $\times 30$.

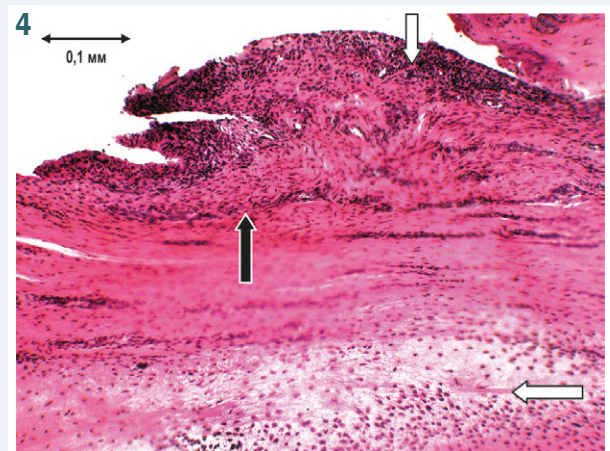


Рис. 4. Фіброзно-грануляційний паннус (білі стрілки) з вираженою мононуклеарно-макрофагоцитарною інфільтрацією на поверхні суглобового хряща (чорна стрілка). Мікрофото медіального виростка стегнової кістки хворої Б-ко, 59 років, вальгусна деформація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. $\times 75$.

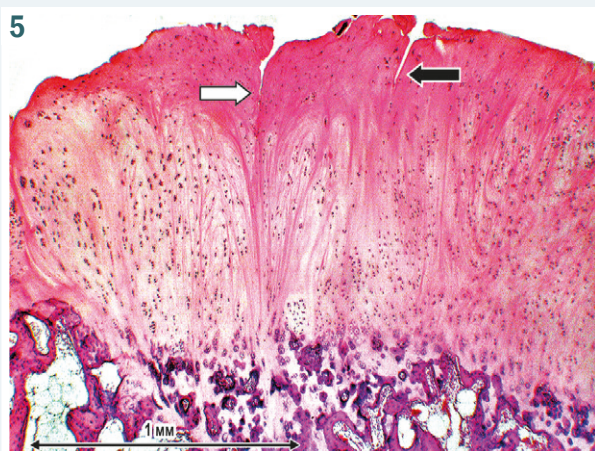


Рис. 5. Дистрофічно-деструктивні зміни тканин суглобової поверхні середнього ступеня вираженості, що відповідає стадії II остеоартрозу. Суглобовий хрящ містить вертикальні щілини (позначені стрілками). Мікрофото медіального виростка великогомілкової кістки хворої Л-ої, 67 років, вальгусна деформація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. $\times 30$.

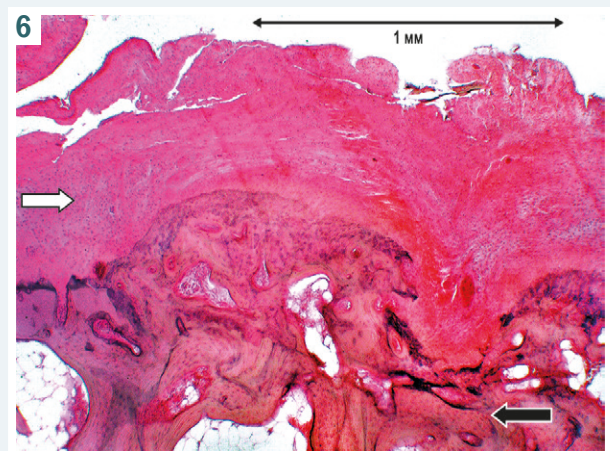


Рис. 6. Дистрофічно-деструктивні зміни суглобової поверхні високого ступеня вираженості, що відповідає стадії III остеоартрозу. Суглобовий хрящ (біла стрілка) потоншений, розволокнений, дистрофічний, субхондральна кісткова пластинка (чорна стрілка) нерівна, містить інтерстиційні остеоонекрози. Мікрофото латерального виростка великогомілкової кістки хворої В-ко, 51 рік, вальгусна деформація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. $\times 30$.

пластинки та глибших ділянок спонгіози), то таку гістологічну картину оцінювали як високий ступінь ДДЗ (рис. 6, 7).

Хронічний запальний процес спостерігали не тільки в паннусі як частині синовіального середовища суглоба, але і в судинних каналах СКП і прилеглих кістковомозкових порожнинах спонгіози. Морфологічні ознаки активності продуктивного запалення варіювали. У разі низького ступеня в судинних каналах виявляли нещільні скупчення мононуклеарів, макрофагоцитів і плазмцитів навколо дрібних судин. Скупчення клітин запальних інфільтратів порівняно невеликі (рис. 8), склалися з поодиноких або груп із 2–3 десятків форм і не супроводжувалися ексудацією. Коли в судинних каналах і кістковомозкових порожнинах наявний чималий запальний набряк, мононуклеар-

но-макрофагоцитарно-плазмцитарні інфільтрати виглядали щільними, склалися з багатьох десятків клітин із домішкою нейтрофілоцитів, мали зливний характер, поєднувалися з відкладеннями фібрину та фібриноїдними некрозами сполучної тканини та стінок судин, а на стінках судинних каналів СКП порівняно часто траплялися остеокласти, то така гістологічна картина відповідала ревматоїдному запаленню високої активності (рис. 9, 10).

Порівняння частот випадків із різним ступенем вираженості морфометричних показників в однакових виростках при різних типах деформації (порівняння «вальгус – варус») (табл. 3). У випадку різних типів деформації однакові виростки перебували у стані неоднакової компресії, і порівняння частот трапляння показали: при вальгусній деформації медіальні



Рис. 7. Дистрофічно-деструктивні зміни суглобової поверхні високого ступеня вираженості, що відповідає стадії III–IV ОА. Суглобовий хрящ майже відсутній, субхондральна кісткова пластинка (позначена стрілкою) деформована, помірно склерозована. Мікрофото латерального виростка стегнової кістки хворого К-го, 52 роки, варусна деформація. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. $\times 30$.

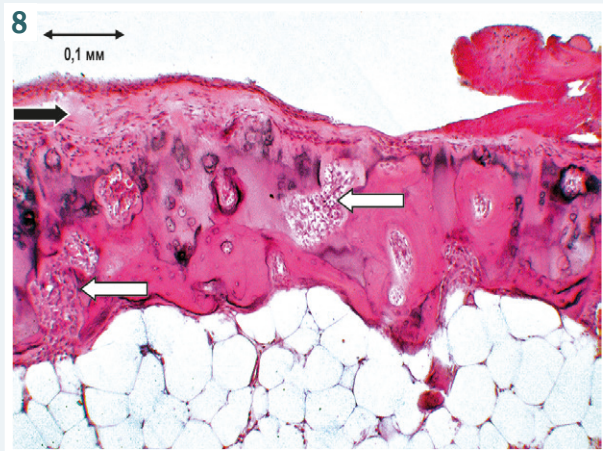


Рис. 8. Запалення низької активності у каналах субхондральної кісткової пластинки. Запальні інфільтрати у каналах субхондральної пластинки (білі стрілки), суглобовий хрящ потоншений (чорна стрілка), дистрофічний, подекуди відсутній. Мікрофото латерального виростка стегнової кістки хворої М-ко, 44 роки, варусна деформація. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. $\times 75$.

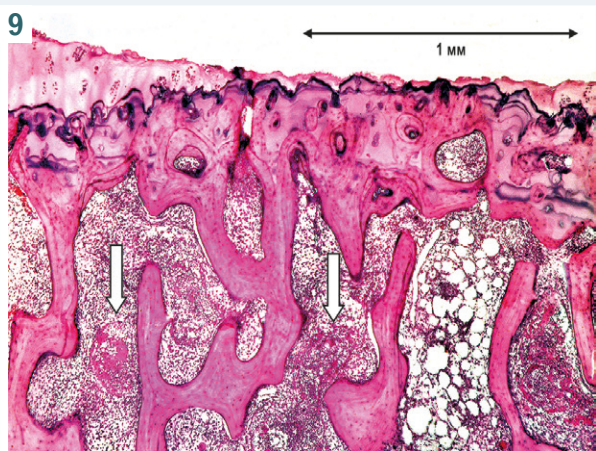


Рис. 9. Запалення високої активності у спонгіозі виростка. Щільні запальні інфільтрати у порожнинах спонгіози (білі стрілки). Суглобовий хрящ подекуди різко потоншений (чорна стрілка), місцями на поверхні субхондральної кістки відсутній. Мікрофото медіального виростка стегнової кістки хворої Г-ак, 63 роки, варусна деформація. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. $\times 24$.

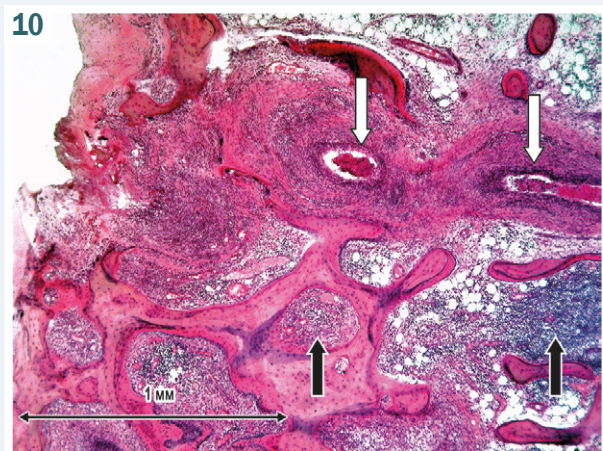


Рис. 10. Запалення високої активності з наявністю некрозів у ревматоїдних гранульомах (білі стрілки) та щільні запальні інфільтрати (чорні стрілки) у спонгіозі виростка. Мікрофото медіального виростка стегнової кістки хворої М-ук, 29 років, вальгусна деформація. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. $\times 24$.

виростки обох кісток частіше виявляють вищий ступінь вираженості показника будови паннусу та активності запального процесу; у випадку варусної деформації тільки в латеральних виростках стегнової кістки частіше траплялися випадки високого ступеня вираженості цього показника. Порівняння груп «вальгус – варус» за частотою трапляння випадків різного ступеня вираженості показника стадії ДДЗ у виростку показало: високий ступінь визначали частіше серед виростків, які перебувають у стані більшої компресії і у стегновій, і у великогомілкової кістках (відмінності частот у парях порівняння невірні за критерієм χ^2).

Частота трапляння випадків, де у спонгіозі виростків частіше визначали запалення високого ступеня вираженості незалежно від виду кістки (стегнова / великогомілкова) та ступеня компресії (більший /

менший), виявилася більшою у виростках обох кісток, які утворюють колінний суглоб, у випадку вальгусної деформації; частота у латеральних виростках великогомілкової кістки, які перебували у стані більшої компресії, ніж у разі варусу, була удвічі більшою. В усіх парах порівняння частот відмінності виявилися статистично невірними.

Порівняння частот випадків із різним ступенем вираженості напівкількісних морфометричних показників між однотипними виростками різних кісток (порівняння «стегнові – великогомілкові») (табл. 4). Порівняння частот трапляння випадків із різним ступенем вираженості морфометричних показників в однотипних виростках (медіальні – медіальні, латеральні – латеральні) різних кісток (стегнові – великогомілкові) окремо у групах

Таблиця 3. Частоти трапляння випадків з різними значеннями морфометричних показників в однотипних виростках стегнової та великогомілкової кісток у хворих на ревматоїдний артрит з ураженням колінних суглобів, що ускладнений фронтальними деформаціями різних видів (групи порівняння «вальгус» – «варус»)

Морфометричні показники	Вид деформації, назва кістки, виростка та ступінь компресії суглобових поверхонь							
	Вальгус				Варус			
	Стегнова		Великогомілкова		Стегнова		Великогомілкова	
	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія
Будова паннусу та активність запального процесу в ньому:	n = 28	n = 29	n = 30	n = 26	n = 9	n = 8	n = 10	n = 8
– Низький ступінь (паннус відсутній, фіброзний або фіброзно-кістковий, без ознак активного запалення)	20 (71,43 %)	23 (79,31 %)	20 (66,67 %)	19 (73,08 %)	7 (77,78 %)	6 (75,00 %)	8 (80,00 %)	7 (87,5 %)
– Високий ступінь (паннус фіброзний або грануляційно-фіброзний, з ознаками запалення)	8 (28,57 %)	6 (20,69 %)	10 (33,33 %)	7 (26,92 %)	2 (22,22 %)	2 (25,00 %)	2 (20,00 %)	1 (12,5 %)
Порівняння частот трапляння для відповідних виростків у групах «вальгус» – «варус»	$\chi^2 = 0,0034$ * НВ	$\chi^2 = 0,0497$ * НВ	$\chi^2 = 0,159$ * НВ	$\chi^2 = 0,133$ * НВ				
Стадія дистрофічно-деструктивних змін суглобової поверхні (за гістологічними оцінками):	n = 31	n = 30	n = 31	n = 29	n = 11	n = 11	n = 10	n = 11
– Низький ступінь (стадія I або II)	9 (29,03 %)	12 (40,00 %)	11 (35,48 %)	11 (37,93 %)	2 (18,18 %)	5 (45,45 %)	3 (30,00 %)	6 (54,55 %)
– Високий ступінь (стадія III або IV)	22 (70,97 %)	18 (60,00 %)	20 (64,52 %)	18 (62,07 %)	9 (81,82 %)	6 (54,55 %)	7 (70,00 %)	5 (45,45 %)
Порівняння частот трапляння для відповідних виростків у групах «вальгус» – «варус»	$\chi^2 = 0,0925$ * НВ	$\chi^2 = 0,0986$ * НВ	$\chi^2 = 0,00429$ * НВ	$\chi^2 = 0,901$ * НВ				
Активність ревматоїдного запалення у субхондріальній спонгіозі:	n = 31	n = 29	n = 31	n = 29	n = 11	n = 11	n = 11	n = 11
– Низький ступінь (запалення відсутнє або низької активності)	12 (38,71 %)	19 (65,52 %)	17 (54,84 %)	12 (41,38 %)	6 (54,55 %)	8 (72,73 %)	7 (63,64 %)	8 (72,73 %)
– Високий ступінь (запалення високої активності)	19 (61,29 %)	10 (34,48 %)	14 (45,16 %)	17 (58,62 %)	5 (45,45 %)	3 (27,27 %)	6 (36,36 %)	3 (27,27 %)
Порівняння частот трапляння для відповідних виростків у групах «вальгус» – «варус»	$\chi^2 = 0,831$ * НВ	$\chi^2 = 0,0032$ * НВ	$\chi^2 = 0,00364$ * НВ	$\chi^2 = 2,006$ * НВ				

Медіал: медіальний (виросток); **латерал:** латеральний (виросток); **n:** кількість випадків у групі; χ^2 : значення критерію хі-квадрат, порівнюючи частоти в окремих групах; *: під час розрахунку значення χ^2 враховано поправку Сйтса; **НВ:** невірне значення чи різниця частот.

Таблиця 4. Частоти трапляння випадків із різними значеннями морфометричних показників в однотипних виростках стегнової та великогомілкової кісток у хворих на ревматоїдний артрит з ураженнями колінних суглобів, що ускладнені фронтальними деформаціями (група порівняння «стегнова – великогомілкова кістка»)

Морфометричні показники	Вид деформації, назва кістки, виростка та ступінь компресії суглобових поверхонь							
	Вальгус				Варус			
	Стегнова		Великогомілкова		Стегнова		Великогомілкова	
	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія
Будова паннусу й активність запального процесу в ньому:	n = 28	n = 29	n = 30	n = 26	n = 9	n = 8	n = 10	n = 8
– Низький ступінь (паннус відсутній, фіброзний або фіброзно-кістковий, без ознак активного запалення)	20 (71,43 %)	23 (79,31 %)	20 (66,67 %)	19 (73,08 %)	7 (77,78 %)	6 (75,00 %)	8 (80,00 %)	7 (87,5 %)
– Високий ступінь (паннус фіброзний або грануляційно-фіброзний, з ознаками запалення)	8 (28,57 %)	6 (20,69 %)	10 (33,33 %)	7 (26,92 %)	2 (22,22 %)	2 (25,00 %)	2 (20,00 %)	1 (12,5 %)
Порівняння частот трапляння для відповідних виростків у стегнових і великогомілкових кістках	$\chi^2 = 0,153$ * НВ	$\chi^2 = 0,295$ * НВ			$\chi^2 = 0,198$ * НВ	$\chi^2 = 0,000$ * НВ		
Стадія дистрофічно-деструктивних змін суглобової поверхні (за гістологічними оцінками):	n = 31	n = 30	n = 31	n = 29	n = 11	n = 11	n = 10	n = 11
– Низький ступінь (стадія I або II)	9 (29,03 %)	12 (40,00 %)	11 (35,48 %)	11 (37,93 %)	2 (18,18 %)	5 (45,45 %)	3 (30,00 %)	6 (54,55 %)
– Високий ступінь (стадія III або IV)	22 (70,97 %)	18 (60,00 %)	20 (64,52 %)	18 (62,07 %)	9 (81,82 %)	6 (54,55 %)	7 (70,00 %)	5 (45,45 %)
Порівняння частот трапляння для відповідних виростків у стегнових і великогомілкових кістках	$\chi^2 = 0,295$ * НВ	$\chi^2 = 0,0265$ * НВ			$\chi^2 = 0,0149$ * НВ	$\chi^2 = 0,182$ * НВ		
Активність ревматоїдного запалення у субхондріальній спонгіозі:	n = 31	n = 29	n = 31	n = 29	n = 11	n = 11	n = 11	n = 11
– Низький ступінь (запалення відсутнє або низької активності)	12 (38,71 %)	19 (65,52 %)	17 (54,84 %)	12 (41,38 %)	6 (54,55 %)	8 (72,73 %)	7 (63,64 %)	8 (72,73 %)
– Високий ступінь (запалення високої активності)	19 (61,29 %)	10 (34,48 %)	14 (45,16 %)	17 (58,62 %)	5 (45,45 %)	3 (27,27 %)	6 (36,36 %)	3 (27,27 %)

Продовження таблиці 4.

Морфометричні показники	Вид деформації, назва кістки, виростка та ступінь компресії суглобових поверхонь							
	Вальгус				Варус			
	Стегнова		Великогомілкова		Стегнова		Великогомілкова	
	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія
Порівняння частот трапляння для відповідних виростків у стегових і великогомілкових кістках	$\chi^2 = 1,620$ НВ	$\chi^2 = 3,395$ $p < 0,1$			$\chi^2 = 0,0117^*$ НВ	Різниця частот немає $\chi^2 = 0,000$ НВ		

Медіал: медіальний (виросток); **латерал:** латеральний (виросток); **n:** кількість випадків у групі; χ^2 : значення критерію хі-квадрат, порівнюючи частоти в окремих групах; *: під час розрахунку значення χ^2 враховано поправку Єйтса; **НВ:** невірні значення чи різниця частот.

Таблиця 5. Частоти трапляння випадків з окремими значеннями морфометричних показників у різних виростках («медіальний – латеральний») у межах тих самих кісток (стегова – великогомілкова) у хворих на ревматоїдний артрит з ураженням колінних суглобів, що ускладнений фронтальними деформаціями

Морфометричні показники	Вид деформації, назва кістки, виростка та ступінь компресії суглобових поверхонь							
	Вальгус				Варус			
	Стегнова		Великогомілкова		Стегнова		Великогомілкова	
	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Менша компресія	Латерал виросток Більша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія	Медіал виросток Більша компресія	Латерал виросток Менша компресія
Будова паннусу й активність запального процесу в ньому:	n = 28	n = 29	n = 30	n = 26	n = 9	n = 8	n = 10	n = 8
– Низький ступінь (паннус відсутній, фіброзний або фіброзно-кістковий, без ознак активного запалення)	20 (71,43 %)	23 (79,31 %)	20 (66,67 %)	19 (73,08 %)	7 (77,78 %)	6 (75,00 %)	8 (80,00 %)	7 (87,5 %)
– Високий ступінь (паннус фіброзний або грануляційно-фіброзний, з ознаками запалення)	8 (28,57 %)	6 (20,69 %)	10 (33,33 %)	7 (26,92 %)	2 (22,22 %)	2 (25,00 %)	2 (20,00 %)	1 (12,5 %)
Порівняння частот трапляння для різних виростків окремо у стегових або великогомілкових кістках	$\chi^2 = 0,478$ НВ		$\chi^2 = 0,271$ НВ		$\chi^2 = 0,192^*$ НВ		$\chi^2 = 0,045^*$ НВ	
Стадія дистрофічно-деструктивних змін суглобової поверхні (за гістологічними оцінками)	n = 31	n = 30	n = 31	n = 29	n = 11	n = 11	n = 10	n = 11
– Низький ступінь (стадія I або II)	9 (29,03 %)	12 (40,00 %)	11 (35,48 %)	11 (37,93 %)	2 (18,18 %)	5 (45,45 %)	3 (30,00 %)	6 (54,55 %)
– Високий ступінь (стадія III або IV)	22 (70,97 %)	18 (60,00 %)	20 (64,52 %)	18 (62,07 %)	9 (81,82 %)	6 (54,55 %)	7 (70,00 %)	5 (45,45 %)
Порівняння частот трапляння для різних виростків окремо у стегових або великогомілкових кістках	$\chi^2 = 0,812$ НВ		$\chi^2 = 0,0386$ НВ		$\chi^2 = 0,830^*$ НВ		$\chi^2 = 0,481^*$ НВ	
Активність ревматоїдного запалення у субхондральній спонгіозі:	n = 31	n = 29	n = 31	n = 29	n = 11	n = 11	n = 11	n = 11
– Низький ступінь (запалення відсутнє або низької активності)	12 (38,71 %)	19 (65,52 %)	17 (54,84 %)	12 (41,38 %)	6 (54,55 %)	8 (72,73 %)	7 (63,64 %)	8 (72,73 %)
– Високий ступінь (запалення високої активності)	19 (61,29 %)	10 (34,48 %)	14 (45,16 %)	17 (58,62 %)	5 (45,45 %)	3 (27,27 %)	6 (36,36 %)	3 (27,27 %)
Порівняння частот трапляння для різних виростків окремо у стегових або великогомілкових кістках	$\chi^2 = 4,312$ $p < 0,05$		$\chi^2 = 1,087$ НВ		$\chi^2 = 0,196^*$ НВ		$\chi^2 = 0,280^*$ НВ	

Медіал: медіальний (виросток); **латерал:** латеральний (виросток); **n:** кількість випадків у групі; χ^2 : значення критерію хі-квадрат, порівнюючи частоти в окремих групах; *: під час розрахунку значення χ^2 враховано поправку Єйтса; **НВ:** невірні значення чи різниця частот.

вальгусних і варусних деформацій виявило: показник будови паннусу та активності запалення у групі хворих із вальгусною деформацією частіше набував високих значень у виростках великогомілкової кістки незалежно від ступеня компресії, а в групі хворих із варусною деформацією випадки з високими значеннями частіше траплялися у виростках стегової кістки. Однак різниця частот у парах порівняння «стегова – великогомілкова» були невірні під час оцінювання за критерієм χ^2 . Показник стадії дистрофічно-деструктивних змін у хворих із вальгусною деформацією частіше мав значення високого ступеня в медіальних виростках стегової кістки, в латеральних виростках – частіше

великогомілкової кістки. У хворих із варусною деформацією більшою була частота трапляння високого ступеня показника стадії ДДЗ у виростках стегової кістки. Але різниця частот у парах порівняння «стегова – великогомілкова», що наведені в таблиці 4, виявилися невірними. Активність ревматоїдного запалення у спонгіозі у хворих із вальгусною деформацією частіше відповідала високому рівню в медіальних виростках стегової кістки (різниця невірні за критерієм χ^2) та в латеральних виростках великогомілкової кістки (ймовірність помилки при оцінці вірогідності $p < 0,1$). У хворих із варусною деформацією вищий ступінь показника також частіше визначали в медіальних

виростках стегнової кістки (невірогідно), а для латеральних виростків різницю частот між стегновими та великоомілковими кістками не визначили.

Порівняння частот випадків із різним ступенем вираженості напівкілкісних морфометричних показників між різними виростками тих самих кісток (порівняння «медіальні – латеральні виростки») (табл. 5). Показник будови паннусу та активності запалення у групі хворих із вальгусною деформацією частіше має високий ступінь вираженості у менш компресованих медіальних виростках і стегнової, і великоомілкової кісток (різниця частот невірогідна), які при вальгусній деформації перебувають у стані меншої компресії порівняно з латеральними виростками обох цих кісток. Цей показник у разі варусної деформації показує більшу частоту трапляння випадків високого ступеня в латеральних виростках стегнової кістки (менший ступінь компресії), а у великоомілкової – у медіальних виростках із більшим ступенем компресії за цього виду деформації (різниця частот невірогідна). Показник стадії ДДЗ у хворих із вальгусною деформацією частіше мав високий ступінь вираженості в медіальних виростках, які перебувають у стані меншої компресії (різниця невірогідна). Але при варусній деформації частота трапляння випадків високого ступеня вираженості в медіальних виростках і стегнової, і великоомілкової кісток, які є більш компресованими, суттєво вища (більше ніж у 1,5 рази) порівняно з латеральними виростками обох кісток. Ймовірність помилки при оцінці вірогідності різниці між частотами уражень високого ступеня виростків стегнової кістки – $p < 0,1$.

Показник активності ревматоїдного запалення в субхондральній спонгіозі в разі вальгусної деформації частіше набуває високих значень у медіальних виростках стегнової кістки (менша компресія), ніж у латеральних (різниця вірогідна, $p < 0,05$). При цьому виді деформації більшу частоту наявності випадків із високим ступенем вираженості визначили в латеральних виростках великоомілкової кістки, що перебувають у стані більшої компресії (різниця частот невірогідна). У хворих із варусною деформацією частота трапляння випадків із високим ступенем вираженості показника виявилася більшою в медіальних виростках і стегнової, і великоомілкової кісток – ті й інші перебувають у стані більшої компресії (різниця невірогідна).

Обговорення

Сучасні уявлення про механізми, морфогенез і патогенез ураження СХ, СКП і глибоких ділянок губчастої кістки суглобових кінців при РА центральну роль щодо пошкодження та деструкції СХ відводять активованим фібробластоподібним синовіцитам і макрофагоцитам, які інфільтрують і пошкоджують СХ із різних боків [3]. Остаточо не доведено, з якої локалізації починається пошкодження ревматоїдним запаленням і згодом деструкція – з боку поверхневої зони СХ, на яку на шаровується паннус, що бере початок із синовіальної мембрани капсули (поверхнева локалізація пошкодження), чи з судинних каналів СКП або кістковомозкових порожнин (глибока локалізація пошкодження).

Агресивні щодо хряща та кісткової тканини активовані макрофагоцити виявляють в обох локалізаціях [4,12]. Так, на поверхні СХ домінує площинна резорбція СХ, а у глибокій зоні СХ відбувається вrostання судин із каналів СКП, хондрорезорбція та кісткові ерозії, часто розвивається осифікація, яка призводить до нерівномірно вираженої деформації суглобового кінця кістки [1]. У процесах активації макрофагів і остеокластів беруть участь численні клітинні та гуморальні фактори: IL-1, IL-6, TNF- α , металопротеїнази тощо [3].

Порівняно недавно з'явилися відомості про розширення групи про- та протизапальних цитокінів, що відіграють роль у патогенезі хронічних імуномедіованих ревматичних захворювань, включаючи РА. Це насамперед доповнення до сімейства інтерлейкінів IL-1 (IL-33, -36, -37, -38), IL-12 (IL-23, -27, -35, -39), а також IL-32 та IL-34. Показано, що у хворих на РА підвищений рівень IL-33 у сироватці порівняно зі здоровими особами або пацієнтами з іншими захворюваннями. Частина представників цього сімейства (IL-37, IL-38) мають протизапальну, інші (IL-36, -6, -8, -17, -22), навпаки, – прозапальну дію, але меншої активності порівняно з IL-1. Прозапальний вплив здійснюють також IL-12 і IL-23, а IL-27 має протизапальні властивості. Цитокін IL-32 сприяє деяким функціям, як-от диференціювання та загибель клітин (апоптоз), стимулює дію про- і протизапальних цитокінів [13].

В окремих роботах є спроби знайти відповідність між морфологічними та біохімічними показниками стану тканин суглобової поверхні та капсули за РА. На підставі даних МРТ-досліджень із посиленням гадолінієм, що показує певні біохімічні властивості СХ, і квантифікованим МРТ-оцінюванням товщини СХ метакарпально-фалангових суглобів, ширини міжкісткового та міжхрящового проміжків встановили: біохімічні властивості СХ частіше виявляють у суглобах зі зменшеними проміжками, тобто морфологічно сильніше уражених. Ступінь вираженості остейту та певною мірою синовіїту, але не ерозії кістки корелював із біохімічними змінами тканини СХ. Ці дані підтверджують концепцію, що синовіїт та остейт можуть бути основним тригером пошкодження СХ [14].

Окремі дослідження присвячені порівняльному аналізу патологічних змін у тканинах суглобових кінців у випадку РА та остеоартрозу. Так, методом гістоморфометрії спонгіозу вивчали періартикулярну остеопенію виростків кісток колінного суглоба у хворих на РА та ОА. Вірогідну різницю за показниками тотального об'єму кістки, об'єму остеоїда, неактивної та загальної остеоїдної поверхні та латентної поверхні резорбції між обома нозологіями не встановили. Вірогідно вищі середні величини за РА порівняно з ОА визначили за такими показниками: активна остеоїдна поверхня, загальна та активна резорбтивна поверхні, а також кількість остеобластів на одиницю площі тканини. Ці дані доводять факт посиленого обміну періартикулярної губчастої кісткової тканини (особливо в резорбтивній фазі) у випадку РА порівняно з ОА [10].

В іншій роботі, де методом гістоморфометрії порівняльно досліджували зразки періартикулярної спонгіозу хворих на РА та ОА, встановили: при РА у більшості зразків відбулося зменшення кісткового

об'єму та збільшення резорбційної поверхні. Параметри показників посиленого обміну кісткової тканини були значно збільшені поблизу грануляційної тканини з ознаками ревматоїдного запалення. Об'єм кісткових трабекул та активність запалення, що визначена за рівнем ШОЕ, мали негативну кореляцію. Підвищена ШОЕ була асоційована з високими параметрами поверхні та об'єму остеоїда [15].

Автори, які вивчали відмінності гістоархітеконики та показників кісткового ремоделювання в головках стегнової кістки в пацієнтів із РА та ОА, виявили: за обох нозологій субхондральна губчаста кістка мала вищий ступінь склерозування та активності перебування, ніж глибша спонгіоза. У випадку обох нозологій морфометричні характеристики спонгіози подібні, хоча в субхондральній губчастій кістці хворих на РА показники остеорезорбції мали вищі параметри, ніж при ОА [16].

Відомо, що і за ОА, і за РА ключова ознака ДДЗ – пошкодження СХ, яке завершується перебудовою СКП. Патологічні зміни при деструкції хрящового матриксу у випадку ОА й РА частково збігаються, але при ОА втрата СХ супроводжується енхондріальним окостенінням, а в разі РА пошкодження хряща є ключовим тригером клітинних реакцій у синовіальній оболонці, в ній відбувається активація фібробластоподібних синовіцитів, які здійснюють деструкцію СХ шляхом спрямованої інвазії. СХ і за ОА, і за РА відіграє активну роль як сигнальне середовище, котре акумулює біоактивні компоненти та розчинні фактори; останні взаємодіють із вбудованими у хрящ хондроцитами та вивільняються під час деградації СХ [17].

У поодиноких публікаціях наведені дані про зв'язок пошкодження тканин опорно-рухової системи з наступним розвитком РА. Так, у роботі [18] із 60 хворих на РА у 50 раніше були переломи або множинні пошкодження, які залучали осьовий скелет. У середньому через 9 місяців після пошкодження (від 2 тижнів до 36 місяців) очевидні ознаки запалення з'явилися в багатьох суглобах, які не були раніше пошкоджені. Із 60 хворих на РА 43 % мали позитивний тест на антинуклеарні антитіла. Автори вважають, що будь-яка значна травма суглобів може спричинити тривале локалізоване хронічне запалення впродовж невизначеного періоду часу, згодом призводити до поширення запалення на інші суглоби. В іншій роботі [9] методами гістоморфометричного аналізу й візуалізації в експерименті *in vivo* виявили значний ступінь втрати протеогліканів СХ після ін'єкцій у відповідний колінний суглоб IL-1 та колагенази у поєднанні з міченими синовіальними фібробластами. Припустили, що структурне пошкодження СХ істотно сприяє трансміграції синовіальних фібробластів, а превенція раннього пошкодження СХ має призводити до запобігання прогресуванню РА з поширенням на раніше не залучені суглоби.

Порівняльні дані про клінічні, біомеханічні, морфологічні та інші відмінності структур колінних суглобів при їхньому ураженні з розвитком вальгусної та варусної деформації є рідкісними в фаховій літературі. Наприклад, у дослідженні, що присвячене вивченню наслідків тотальної артропластики колінного суглоба у групах порівняння хворих на ОА, встановили: у разі

вальгусної деформації середні параметри віку та індексу маси тіла хворих на момент артропластики були меншими та частіше ускладнювалися підвивихом надколінка. Виявили інші відмінності, що впливали на параметри хірургічного втручання у хворих із різними видами фронтальних деформацій, втім функціональні результати операцій артропластики за шкалою бальних оцінок подібні [11].

У недавно опублікованій роботі здійснили проспективний аналіз морфологічних змін у 26 колінних суглобах від хворих на РА. Гістологічно оцінювали зразки СХ, СКП, менісків, кісткового мозку, синовіальної оболонки, напівкількісно оцінюючи поширеність патологічних змін. З-поміж виростків кісток, що утворюють колінний суглоб, найменший ступінь вираженості деструкції виявили в латеральному виростку стегна, проте автори не враховували тип деформації (вальгус – варус) і ступінь навантаження на виростки. У СХ виявили потоншення, деструкцію та фіброзування, а також гіперплазію хондроцитів; середні параметри ступеня ураження сильно варіювали. Автори вважають, що інфільтрація синовіальної оболонки може бути тригерним механізмом деструкції СХ і кісткового мозку [6].

Раніше виконали дослідження остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку кісток, що утворюють колінний суглоб, у хворих на РА з наявністю фронтальних деформацій певного виду. Виявили суттєві відмінності параметрів в окремих виростках стегнової та великогомілкової кісток. Так, відрізнялися середні параметри показника ефективності клонування *ex vivo* колонійутворювальних одиниць фібробластів серед 10^5 ядромісних клітин кісткового мозку спонгіози виростків за деформацій різного виду. Якщо за вальгусу співвідношення середніх параметрів цього показника в низці виростків: латеральний стегнової кістки/медіальний стегнової/латеральний великогомілкової/медіальний великогомілкової – становило 5,78 / 7,66 / 2,42 / 2,38, то за варусної деформації параметри у тій самій послідовності виростків дорівнювали 0,00 / 0,26 / 6,30 / 0,06. Тобто тільки для медіальних виростків великогомілкової кістки середній параметр ефективності клонування перевищував параметр, одержаний для медіальних виростків стегнової кістки. Припустили, що на підставі цих даних можна об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан виростків кісток – це важливо для прогнозування ефективності реновації кісткової тканини після ендопротезування [7].

Аналітичне клініко-морфологічне дослідження патологічних змін тканин виростків кісток, що утворюють колінний суглоб у хворих на РА, ускладнених фронтальними деформаціями, ґрунтується на врахуванні значень клінічних і клініко-візуалізаційних показників, а також низки напівкількісних морфометричних показників, що характеризують окремі аспекти ураження тканин виростків.

З-поміж клінічних показників, за якими порівнювали середні параметри груп хворих, є один вимірюваний – ступінь відхилення великогомілкової кістки, для якого встановлено вірогідні відмінності середніх параметрів у групах хворих із вальгусними та варусними деформаціями. Причиною відмінностей середніх

величин ступеня відхилення осі великогомілкової кістки (при вальгусі більше, ніж при варусі) можуть бути як анатомічні, так і біомеханічні фактори. Оскільки в нормі медіальний виросток стегнової кістки розташований у фронтальній площині дещо нижче, ніж латеральний, то до досягнення однакового за значенням кута відхилення великогомілкової кістки при варусі має минути більше часу, ніж при вальгусі. Якщо припустити початково однакове за ступенем ураження тканин виростків – СХ і СКП ревматоїдним запаленням, то, ймовірно, анатомічні структури латеральних виростків піддаються початковій деструкції та компресії раніше, ніж при варусній, і умови для виникнення порівняльних ступенів відхилення великогомілкової кістки саме за вальгусної деформації у структурах колінного суглоба складаються раніше, ніж відповідного ступеня відхилення у разі варусної деформації.

Результати дослідження показали, що частоти трапляння випадків із високими та низькими значеннями ступенів вираженості показників в різних виростках варіюють у широких межах. Відзначимо, що клінічні оцінки, які є більш інтегральними, доволі об'єктивно показують стан виростків, значення морфометричних показників варіюють дещо сильніше. Ступінь вираженості такого показника, як ДДЗ суглобових поверхонь відносно непогано визначається за клініко-візуалізаційними даними, але розподіл випадків за ступенем активності в поверхневих ділянках уражених виростків (СХ, паннус) і глибоких ділянках СКП у хворих на РА на клініко-морфологічному матеріалі раніше не вивчали.

Висновки

1. Групи хворих на РА з ураженнями колінних суглобів, що ускладнені фронтальними деформаціями різного виду (вальгус – варус), вірогідно відрізняються за деякими клінічними та клініко-візуалізаційними показниками: ступенем відхилення осі великогомілкової кістки від норми (середнє значення для вальгусних деформацій майже в 1,5 раза вище) та ступенем ДДЗ (у латеральних виростках обох кісток, що перебувають у стані більшої компресії, частіше трапляються випадки з високим ступенем вираженості).

2. Морфометричні градаційні показники, які показують стан тканин суглобових поверхонь виростків стегнової та великогомілкової кісток: будова паннусу та запалення, стадія дистрофічно-деструктивних змін суглобової поверхні, активність запалення в субхондральній спонгіозі – виявляють різну частоту трапляння у тканинах усіх хворих на РА з ураженнями колінних суглобів, що ускладнилися фронтальними деформаціями.

3. У виростках кісток одного виду, що утворюють колінний суглоб, порівнюючи вальгусну й варусну деформації, частота трапляння випадків різного ступеня вираженості окремих морфометричних показників варіює за різного ступеня компресії: для показника будови паннусу та запалення випадки з більшим ступенем вираженості частіше трапляються у виростках стегнової кістки з меншою компресією, для показника стадії ДДЗ випадки високого ступеня частіше трапляються у більш навантажених виростках обох кісток,

для показника активності ревматоїдного запалення у спонгіозі частота випадків високого ступеня завжди більша за вальгусної деформації – і серед виростків з більшою компресією, і серед виростків з меншою компресією.

4. У виростках одного типу різних кісток, що утворюють колінний суглоб, порівнюючи різні кістки (стегнова, великогомілкова) за вальгусної деформації частота трапляння випадків із високим ступенем вираженості показника будови паннусу та запалення виявилася більшою у виростках великогомілкової кістки; за варусної деформації – у виростках стегнової кістки (незалежно від вираженості компресії). Випадки з високим ступенем показника стадії ДДЗ частіше траплялися у виростках стегнової кістки, особливо у разі варусної деформації. Випадки з високим ступенем показника активності запалення у спонгіозі у випадку вальгусної деформації траплялися частіше в медіальних виростках стегна (менш компресовані) та в латеральних виростках великогомілкових кісток (більш компресовані); у разі варусної деформації дещо більша частота трапляння випадків із високим ступенем вираженості виявлена в медіальних виростках стегна (стан більшої компресії).

5. Більша частота трапляння випадків із високим ступенем вираженості морфометричного показника будови паннусу та запалення при вальгусній деформації в обох кістках (стегнової, великогомілкової), а також у стегнової кістці за варусної деформації встановлена у виростках із меншим ступенем компресії; показника активності ревматоїдного запалення у спонгіозі – також частіше в медіальних виростках при компресії різного ступеня; у разі вальгусної деформації у стегнової кістці різниця частот трапляння між медіальним (компресія менша, частота випадків високого ступеня більша) та латеральним виростками була статистично значущою.

Перспективи подальших досліджень. Результати цього клініко-морфологічного аналітичного дослідження можуть бути враховані насамперед фахівцями, що планують і виконують ендопротезування колінних суглобів у хворих на РА. Результати дослідження показали, що у хворих на РА з фронтальними деформаціями колінних суглобів деякі клінічні, візуалізаційні та функціональні показники зумовлюють однозначніші оцінки, а за морфологічними показниками стан уражених тканин виростків стегна та великогомілкової кістки варіює більше, зумовлюючи потребу ретельнішого оцінювання стану паннусу на поверхні СХ або поверхні субхондральної кістки, активності ревматоїдного запалення у спонгіозі виростка, – ймовірно, застосовуючи візуалізаційні методи з високим розрізненням. У хворих на РА з фронтальними деформаціями колінного суглоба в разі відносної збереженості гістоструктур виростків, які не підлягають хірургічному видаленню, висока частота запальних змін високого ступеня може бути показанням до призначення курсів протиревматоїдної терапії.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»: «Вивчити патогенетичний механізм виникнення деформацій нижніх кінцівок у хворих на ревматоїдний артрит, розробити нові та удосконалити наявні методи їхньої профілактики та лікування» (№ держреєстрації 0117U007737).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.03.2020

Після доопрацювання / Revised: 11.05.2020

Прийнято до друку / Accepted: 27.05.2020

Відомості про авторів:

Григорівський В. В., д-р мед. наук, професор, лікар-патологоанатом вищої категорії, зав. відділу патоморфології, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-6375-1595

Автомєєнко Є. М., науковий співробітник науково-організаційного методичного відділу, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

Information about authors:

Hryhorovskiy V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Pathologist of the Highest Category, Head of the Department of Pathomorphology, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Avtomieienko Ye. M., Researcher of Scientific-Organizational Methodical Department of SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Сведения об авторах:

Григоривский В. В., д-р мед. наук, профессор, врач-патологоанатом высшей категории, зав. отделом патоморфологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Автомеевко Е. М., научный сотрудник научно-организационного методического отдела, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Список літератури

- Stable activation of fibroblasts in rheumatic arthritis – causes and consequences / A. Korb-Pap, J. Bertrand, J. Sherwood, T. Pap. *Rheumatology*. 2016. Vol. 55. P. 64-67. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew347>
- The role of cell-substrate interaction in regulating osteoclast activation: potential implications in targeting bone loss in rheumatoid arthritis / K. P. McHugh, Z. Shen, T. N. Crotti et al. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010. Vol. 69. P. 83-85. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.120188>
- Harre U., Schett G. Cellular and molecular pathways of structural damage in rheumatoid arthritis. *Seminars in Immunopathology*. 2017. Vol. 39, Iss. 4. P. 355-363. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0634-0>
- Cartilage and bone damage in rheumatoid arthritis / M. Ostrowska, W. Maśliński, M. Prochorec-Sobieszek et al. *Reumatologia*. 2018. Vol. 56, Iss. 2. P. 111-120. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.75523>
- Григорівський В. В. Бабко А. М., Герасименко А. С. Морфологічні показники патологічних змін кульшового суглоба, їх частота та кореляційні залежності між показниками гістоморфометрії спонгіози голівки стегнової кістки у хворих на ревматоїдний артрит. *Український ревматологічний журнал*. 2019. № 1. С. 49-59.
- Rheumatoid Arthritis of Knee Joints: MRI-Pathological Correlation / X. H. Meng, Z. Wang, X. N. Zhang et al. *Orthopaedic Surgery*. 2018. Vol. 10, Iss. 3. P. 247-254. <https://doi.org/10.1111/os.12389>
- Показники остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку у хворих на ревматоїдний артрит за наявності фронтальних деформацій колінного суглоба / Л. М. Панченко, Є. М. Автомєєнко, С. І. Герасименко та ін. *Ортопедія, травматологія і протезування*. 2018. № 1. С. 29-35. <https://doi.org/10.15674/0030-59872018141-46>
- Кореляції гістоморфометричних показників спонгіози суглобових кінців стегнової кістки і результатів клінічних та лабораторних досліджень у хворих на ревматоїдний артрит / В. В. Григорівський, А. С. Герасименко, Л. М. Панченко, О. Б. Лютко. *Ортопедія, травматологія і протезування*. 2015. № 3. С. 36-45. <https://doi.org/10.15674/0030-59872015336-45>
- Structural cartilage damage attracts circulating rheumatoid arthritis synovial fibroblasts into affected joints / J. Hillen, C. Geyer, M. Heitzmann et al. *Arthritis Research & Therapy*. 2017. Vol. 19. P. Article 40. 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1245-9>
- Quantitative histologic studies on the pathogenesis of periarticular osteoporosis in rheumatoid arthritis / S. Shimizu, S. Shiozawa, K. Shiozawa et al. *Arthritis and Rheumatism*. 1985. Vol. 28, Iss. 1. P. 25-31. <https://doi.org/10.1002/art.1780280105>
- Clinical comparison of valgus and varus deformities in primary total knee arthroplasty following midvastus approach / P. H. Chou, W. M. Chen, C. F. Chen et al. *Journal of Arthroplasty*. 2012. Vol. 27, Iss. 4. P. 604-612. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2011.06.015>
- Amin M. A., Fox D. A., Ruth J. H. Synovial cellular and molecular markers in rheumatoid arthritis. *Seminars in Immunopathology*. Vol. 39, Iss. 4. P. 385-393. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0631-3>
- Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: new players and therapeutic targets / A. Alunno, F. Carubbi, R. Giacomelli, R. Gerli. *BMC rheumatology*. 2017. Vol. 1. P. 3. <https://doi.org/10.1186/s41927-017-0001-8>
- Osteitis and synovitis, but not bone erosion, is associated with proteoglycan loss and microstructure damage in the cartilage of patients with rheumatoid arthritis / B. Herz, A. Albrecht, M. Engbrecht et al. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014. Vol. 73, Iss. 6. P. 1101-1106. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202850>
- Histomorphometry of periarticular bone in rheumatoid arthritis / H. Kroger, I. Arnala, V. Rehnberg et al. *Annales Chirurgiae Et Gynaecologiae*. 1994. Vol. 83, Iss. 1. P. 56-62.
- Identical subchondral bone microarchitecture pattern with increased bone resorption in rheumatoid arthritis as compared to osteoarthritis / G. Li, Y. Ma, T. S. Cheng et al. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014. Vol. 22, Iss. 12. P. 2083-2092. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.08.015>
- Pap T., Korb-Pap A. Cartilage damage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis-two unequal siblings. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015. Vol. 11, Iss. 10. P. 606-615. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.95>
- Brawer A. E., Goel N. The onset of rheumatoid arthritis following trauma. *Open Access Rheumatology-Research and Reviews*. 2016. Vol. 8. P. 77-80. <https://doi.org/10.2147/oaarr.s110560>

References

- Korb-Pap, A., Bertrand, J., Sherwood, J., & Pap, T. (2016). Stable activation of fibroblasts in rheumatic arthritis – causes and consequences. *Rheumatology*, 55, 64-67. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew347>
- McHugh, K. P., Shen, Z., Crotti, T. N., Flannery, M. R., O'Sullivan, R. P., Purdue, P. E., & Goldring, S. R. (2010). The role of cell-substrate interaction in regulating osteoclast activation: potential implications in targeting bone loss in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69, 83-85. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.120188>
- Harre, U., & Schett, G. (2017). Cellular and molecular pathways of structural damage in rheumatoid arthritis. *Seminars in Immunopathology*, 39(4), 355-363. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0634-0>
- Ostrowska, M., Maśliński, W., Prochorec-Sobieszek, M., Nieciecki, M., & Sudol-Szopińska, I. (2018). Cartilage and bone damage in rheumatoid arthritis. *Reumatologia*, 56(2), 111-120. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.75523>
- Hryhorovskiy, V. V., Babko, A. M., & Gerasymenko, A. M. (2019). Morfolohichni pokaznyky patolohichnykh zmin kulshovoho sughoba, yikh chastota ta korelyatsiini zalezhnosti mizh pokaznykamy histomorfometrii sponhiozy holivky stehnovoi kistky u khvorykh na revmatoidnyi artryt [Morphological indices of pathological changes of the hip joint, the frequency of their occurrence and correlations with indicators of femoral head spongiosa histomorphometry in patients with rheumatoid arthritis]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*, (1), 49-59. [in Ukrainian].
- Meng, X. H., Wang, Z., Zhang, X. N., Xu, J., & Hu, Y. C. (2018). Rheumatoid Arthritis of Knee Joints: MRI-Pathological Correlation. *Orthopaedic Surgery*, 10(3), 247-254. <https://doi.org/10.1111/os.12389>
- Panchenko, L. M., Avtomeenko, Ye. M., Babko, A. M., Gerasymenko, S. I., Herasymenko, A. M., & Polishko, V. P. (2018). Pokaznyky osteohenoi aktyvnosti stovburovykh stromalnykh klityn kiskovoho mozku u khvorykh na revmatoidnyi artryt za naiavnosti frontalnykh deformatsii kolynnoho sughoba [The indexes of osteogenic stem cells activity in patients with rheumatoid arthritis and frontal knee deformities]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*, (1), 29-35. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.15674/0030-59872018141-46>
- Hryhorovskiy, V. V., Gerasymenko, A. S., Panchenko, L. M., & Lyutko, O. B. (2015). Korelyatsii histomorfometrychnykh pokaznyky

- sponhiozy suhlobovykh kintsiv stehnovoi kistky i rezultativ klinichnykh ta laboratornykh doslidzhen u khvorykh na revmatoidnyi artryt [Correlations of histomorphometrical indicators of spongiosa of the femur articular parts and the results of clinical and laboratory studies in patients with rheumatoid arthritis]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*, (3), 36-45. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.15674/0030-59872015336-45>
- [9] Hillen, J., Geyer, C., Heitzmann, M., Beckmann, D., Krause, A., Winkler, I., Pavenstadt, H., Bremer, C., Pap, T., & Korb-Pap, A. (2017). Structural cartilage damage attracts circulating rheumatoid arthritis synovial fibroblasts into affected joints. *Arthritis Research & Therapy*, 19, Article 40. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1245-9>
- [10] Shimizu, S., Shiozawa, S., Shiozawa, K., Imura, S., & Fujita, T. (1985). Quantitative histologic studies on the pathogenesis of periarticular osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 28(1), 25-31. <https://doi.org/10.1002/art.1780280105>
- [11] Chou, P. H., Chen, W. M., Chen, C. F., Chiang, C. C., Liu, C. L., & Chen, T. H. (2012). Clinical Comparison of Valgus and Varus Deformities in Primary Total Knee Arthroplasty Following Midvastus Approach. *Journal of Arthroplasty*, 27(4), 604-612. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2011.06.015>
- [12] Amin, M. A., Fox, D. A., & Ruth, J. H. (2017). Synovial cellular and molecular markers in rheumatoid arthritis. *Seminars in Immunopathology*, 39(4), 385-393. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0631-3>
- [13] Alunno, A., Carubbi, F., Giacomelli, R., & Gerli, R. (2017). Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: new players and therapeutic targets. *BMC rheumatology*, 7, 3. <https://doi.org/10.1186/s41927-017-0001-8>
- [14] Herz, B., Albrecht, A., Englbrecht, M., Welsch, G. H., Uder, M., Renner, N., Schlechtweg, P., Paul, D., Lauer, L., Engelke, K., Janka, R., Rech, J., Schett, G., & Finzel, S. (2014). Osteitis and synovitis, but not bone erosion, is associated with proteoglycan loss and microstructure damage in the cartilage of patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(6), 1101-1106. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202850>
- [15] Kroger, H., Arnala, I., Rehnberg, V., Hamalainen, M., & Alhava, E. (1994). Histomorphometry of periarticular bone in rheumatoid arthritis. *Annales Chirurgiae Et Gynaecologiae*, 83(1), 56-62.
- [16] Li, G., Ma, Y., Cheng, T. S., Landao-Bassonga, E., Qin, A., Pavlos, N. J., Zhang, C., Zheng, Q., & Zheng, M. H. (2014). Identical subchondral bone microarchitecture pattern with increased bone resorption in rheumatoid arthritis as compared to osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(12), 2083-2092. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.08.015>
- [17] Pap, T., & Korb-Pap, A. (2015). Cartilage damage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis—two unequal siblings. *Nature Reviews Rheumatology*, 11(10), 606-615. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.95>
- [18] Brawer, A. E., & Goel, N. (2016). The onset of rheumatoid arthritis following trauma. *Open Access Rheumatology-Research and Reviews*, 8, 77-80. <https://doi.org/10.2147/oarr.s110560>