

В. В. Григоровський, О. Є. Ніршберг

Якісні та кількісні морфологічні показники ураження та репарації при ідіопатичному асептичному остеонекрозі головок стегнових кісток у дорослих

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

Ключові слова: асептичний остеонекроз головки стегнової кістки, патоморфологічні зміни, морфологічні показники, статистичний аналіз.

З метою виявлення якісно-кількісних особливостей і відмінностей патоморфологічних змін і їх наслідків у групах порівняння за давністю ураження на гістотопографічних препаратах 30 головок стегнових кісток від хворих на асептичний остеонекроз вивчили значення параметричних і непараметричних показників. Встановили, що асептичний остеонекроз головки – великоосередкове ураження, котре персистує протягом років і в переважній більшості випадків не призводить до повного заміщення некрозу. Статистично оцінили міжгрупові відмінності деяких морфологічних показників ураження та репарації тканин головки. Це свідчить, що патологічні зміни поступово прогресують у напрямку коксартрозу середнього або високого ступеня вираженості.

Качественные и количественные морфологические показатели поражения и репарации при идиопатическом асептическом остеонекрозе головок бедренных костей у взрослых

В. В. Григоровский, А. Е. Ниришберг

С целью установления качественно-количественных особенностей и отличий патоморфологических изменений и их последствий в группах сравнения по давности поражения, на гистотопографических препаратах 30 головок бедренных костей от больных асептическим остеонекрозом изучили значения параметрических и непараметрических показателей. Установили, что асептический остеонекроз головки – крупноочаговое поражение, которое персистирует годами и в подавляющем большинстве случаев не приводит к полному замещению некроза. Статистически оценены межгрупповые отличия некоторых морфологических показателей поражения и репарации тканей головки. Это свидетельствует, что патологические изменения постепенно прогрессируют в направлении коксартроза средней или высокой степени выраженности.

Ключевые слова: асептический остеонекроз головки бедренной кости, патоморфологические изменения, морфологические показатели, статистический анализ.

Патология. – 2014. – №2 (31). – С. 74–81

Qualitative and quantitative morphological indices of damage and reparation in idiopathic femoral head osteonecrosis in adults

V. V. Hryhorovskiy, O. E. Nirshberg

Aim. Idiopathic aseptic femoral head osteonecrosis is one of the diseases which happen often and in most cases lead to permanent disability.

Methods and results. On purpose to establish qualitative-quantitative features and differences between pathomorphological changes and their consequences in comparison groups divided by lesion remoteness, on histotopogfaphic specimens of 30 femoral heads from patients with aseptic osteonecrosis values of parametric and nonparametric indices were investigated.

Conclusion. It was found that aseptic femoral head osteonecrosis is large-focal lesion which persist for years and in overwhelming majority of cases does not lead to complete necrosis replacement. Statistically estimated intergroup differences of some morphological indices of femoral head tissue lesion and reparation indicate that pathological changes gradually progress in the direction of coxarthrosis of average or high degree.

Key words: Femoral Head Necrosis, Pathology, Morphology, Statistics.

Pathologia. 2014; №2 (31): 74–81

Ідіопатичний асептичний остеонекроз (АОН) головки стегнової кістки (ГСК) у дорослих – одне з частих захворювань, що призводять до стійкої інвалідності хворих працездатного віку [1–3]. Сучасна тенденція розширення показань до тотального ендопротезування кульшових суглобів включає багато випадків АОН, і більшість ортопедів вважають такий тактичний підхід оптимальним [2–4]. Визначають багато етіологічних факторів, котрі можуть призводити до порушення кровопостачання ГСК. Однак переважна більшість авторів, які вивчали патологію АОН, одностайні, що ураження є наслідком гострого осередкового й незворотного у ранні строки порушення кровопостачання губчастої кісткової тканини в ділянці найбільшого навантаження головки,

тобто, як і будь-який ішемічний некроз, його треба розглядати як інфаркт епіфіза ГСК [2,5].

Динаміка морфологічних змін і процес заміщення осередку АОН раніше були предметом низки досліджень, серед яких пріоритетними є ті, що виконані на великих об'єктах зі збереженням гістотопографії, а також на трепанобіоптатах [1,5,6]. Особливості морфогенезу осередків АОН, зокрема можливості заміщення остеомедулярного некрозу та відновлення гістоархітекtonіки спонгіози та суглобової поверхні, є важливими у проблемі органозберігаючих втручань у хворих на АОН [2–4]. Оскільки при цьому важливою є об'єктивізація топографії та динаміки проявів організації та регенерації тканин ГСК, патоморфологічні дослідження осередків мають

грунтуватись на комплексі квантифікованих вимірних і частотних показників, які становитимуть основу для застосування порівняльних статистичних досліджень.

Мета роботи

На основі патоморфологічних досліджень головок стегнових кісток, що уражені АОН, розробити комплекс патоморфологічних показників, які різнобічно характеризують стан тканин і патологічних процесів у ГСК, визначити їхні статистичні характеристики (середні параметри та частота виявлення окремих градацій вираженості) та відмінності у групах порівняння з різною давністю клінічної симптоматики АОН.

Матеріали і методи дослідження

Вивчали фрагменти тканин 30 ГСК, що видалені у 28 хворих на ідіопатичний АОН під час операцій ендопротезування кульшових суглобів. Серед хворих на АОН було 26 чоловіків і 2 жінки. У двох хворих у різні строки видалено обидві ГСК. Поділ за діапазонами віку хворих на початку виявлення клінічних симптомів АОН, віку хворих під час видалення ГСК і давності захворювання, а також середні параметри клінічних показників наведені у таблиці 1.

ГСК паралельно-площинними розрізами розпилювали на пластини, що проходили через осередок АОН. Для подальших досліджень обирали фрагменти, де осередки ураження за макроскопічним оцінюванням мали найбіль-

шу площу. Після декальцинації кісткові блоки гістотехнічно опрацьовували й заливали в целоїдин. Виготовляли гістотопографічні зрізи, які фарбували гематоксином та еозином. Після гістологічного дослідження сформували низку морфологічних параметричних і непараметричних показників, котрі різнобічно характеризують обсяг і ступінь вираженості патологічних змін у ГСК. Параметри вимірних морфометричних показників визначали на мікроскопі МБС-2: обсяг (площу) ділянок осередків АОН – методом точкового підрахунку із застосуванням окулярної сітки, каліброваної для певного збільшення мікроскопа, ширину зони організації – прямим вимірюванням об'єкта, суміщеного у полі зору з прозорою лінійкою з ціною поділки 1 мм. Еталонний засіб калібрування – об'єкт-мікромір для світла, що проходить. Градації ступенів вираженості, їхній зміст, розподіл випадків за градаціями непараметричних показників, середні параметри та результати статистичних порівнянь у групах із різними строками давності АОН наведені в таблиці 2. Міжгрупові відмінності середніх параметрів встановлювали за критерієм Стьюдента, відмінності частот виявлення у групах порівняння – за критерієм χ^2 .

Результати та їх обговорення

Гістотопографічні та мікроскопічні зміни ГСК. У більшості випадків суглобова поверхня ГСК мала помітні ознаки деформації у вигляді заглиблення над

Таблиця 1

Розподіл матеріалу дослідження (ГСК) за деякими клінічними показниками

Вік початку захворювання, років			Вік хворого, коли було видалено ГСК, років			Давність захворювання за клінічною симптоматикою, місяців		
Діапазон параметрів	Кількість об'єктів дослідження (ГСК)	Статистичні параметри	Діапазон параметрів	Кількість об'єктів дослідження (ГСК)	Статистичні параметри	Діапазон параметрів	Кількість об'єктів дослідження (ГСК)	Статистичні параметри
До 40 включно	7	30 * 45,70 1,53	До 45 включно	7	30 * 49,57 1,55	До 12 включно	8	17 *
41–45 включно	6		46–50 включно	7		13–24 включно	9	16,47 1,94
46–50 включно	10		51–55 включно	11		25–60 включно	7	13 *
Понад 50	7		Понад 55	5		Понад 60	6	82,62 13,69
Всього враховано випадків	30		Всього враховано випадків	30		Всього враховано випадків	30	

Примітка: * – число випадків, середнє арифметичне та стандартна помилка середнього.

Таблиця 2

Морфологічні показники патологічних змін тканин кульшового суглоба, градації вираженості, частота виявлення та середні параметри у хворих на АОН головки стегнової кістки

Назва показника	Опис градацій вираженості та одиниці вимірювання	Групові вимірні та частотні параметри у групах порівняння з різною клінічною давністю захворювання		Результати порівняння частот трапляння градацій показників за критерієм χ^2 * і середніх величин за критерієм Стьюдента
		до 24 міс. включно («ранній» АОН)	понад 24 міс. («пізній» АОН)	
Макропатологія та топографія патологічних змін у ГСК				
Деформація суглобової поверхні головки	Низький ступінь: повна відсутність макроскопічно визначеної деформації або незначна асферичність поверхні	5/17 *	3/13	$\chi^2= 0,649$ $p>0,1$ НВ
	Високий: значна деформація, западення, зібгання СХ, просідання суглобової поверхні у вигляді сходинок, десквамація СХ	12/17	10/13	
Топографічний варіант осередку АОН	Один великий осередок неправильної конусоподібної форми	13/17	8/12	$\chi^2= 0,338$ $p>0,1$ НВ*****
	Два-три різновеликі осередки, серед них один великий та ще один або два дрібні, що прилягають до нього	4/17	4/12	

Назва показника	Опис градацій вираженості та одиниці вимірювання	Групові вимірні та частотні параметри у групах порівняння з різною клінічною давністю захворювання		Результати порівняння частот трапляння градацій показників за критерієм χ^2 * і середніх величин за критерієм Стьюдента
		до 24 міс. включно («ранній» АОН)	понад 24 міс. («пізній» АОН)	
Морфометричні показники осередку некрозу та зони організації				
Обсяг (площа) осередку АОН	Параметричний показник, мм ²	16 ** 195,03 25,12	7 102,86 34,23	k=21 *** t=2,081 **** p<0,05
Обсяг (площа) ділянок зони організації перифокально до осередку АОН	Параметричний показник, мм ²	15 243,00 30,30	11 212,73 32,60	k=24 t=0,671 p>0,1 НВ
Ширина зони організації перифокально до осередку АОН	Параметричний показник, мм	17 5,46 0,61	11 5,38 0,61	k=26 t=0,088 p>0,1 НВ
Патологічні зміни в зоні організації АОН				
Переважаючі патологічні процеси у зоні організації АОН	У зоні організації переважає фіброзування медулярних порожнин і реосифікація некротизованих трабекул	6/17	5/13	$\chi^2= 0,032$ p>0,1 НВ
	У зоні організації наявні як ділянки фіброзування та реосифікації, так і ознаки демаркації та інкапсуляції або останні переважають	11/17	8/13	
Вторинні процеси в осередку АОН та перифокальний спонгіоз	Секвестр (некроз губчастої кісткової тканини, що піддався демаркації)	10/17	9/13	$\chi^2= 0,344$ p>0,1 НВ
	Зона демаркації (сформована зона, що відділяє остеонекроз)	10/17	7/13	$\chi^2= 0,074$ p>0,1 НВ
	Хрящові вузли (наявність хрящових вузлів-регенератів у зоні організації)	9/17	7/13	$\chi^2= 0,0024$ p>0,1 НВ
	Осередкові фіброзні вузли (наявність фіброзних вузлів у зоні організації)	2/17	2/13	$\chi^2= 0,064$ p>0,1 НВ
Неспецифічне продуктивне запалення в зоні організації	Відсутність ознак запалення або низька активність: дрібноосередкові нещільні мононуклеарно-макрофагальні інфільтрати	10/17	12/12	$\chi^2= 8,956$ p<0,005
	Висока активність: численні, поширені, зливні мононуклеарно-макрофагально-плазматичарні інфільтрати	7/17	0/12	
Новоутворення кісткової тканини на поверхні некротизованих перекладок	Низький або середній ступінь: нашарування кісткової тканини значно менші або сумірні з ділянками остеонекрозу трабекул	12/17	4/12	$\chi^2= 3,948$ p<0,05
	Високий ступінь: нашарування значно переважають ділянки остеонекрозу	5/17	8/12	
Патологічні зміни в суглобовому хрящі головки стегнової кістки				
Дистрофічно-деструктивні зміни у СХ над осередком АОН	Низький ступінь, що відповідає I ст. ОА	13/15	2/12	$\chi^2= 10,547$ p<0,005
	Середній або високий ступінь, що відповідає II–III ст. ОА	2/15	10/12	
Дистрофічно-деструктивні зміни у СХ поза осередком АОН	Низький ступінь, що відповідає I ст. ОА	10/17	3/13	$\chi^2= 2,516$ p>0,1 НВ
	Середній або високий ступінь, що відповідає II–III ст. ОА	7/17	10/13	
Механічне пошкодження СХ	Низький ступінь – незначне порушення поверхні СХ у формі згладженої нерівності, незначного западання, східцеподібне вдавлення суглобової поверхні	7/16	2/11	$\chi^2= 3,241$ p<0,1
	Високий ступінь – порушення поверхні СХ у формі значної нерівності, гребеня, що значно виступає внаслідок зібгання СХ, глибокого западання та/або східцеподібне вдавлення суглобової поверхні. Часто трапляються щілини та тріщини СХ як наслідок механічної дії	9/16	9/11	

Примітки: * – число випадків цієї градації / загальне число врахованих випадків; ** – число випадків, середній параметр, стандартна помилка середньої; *** – число ступенів свободи при порівнянні середніх двох груп порівняння (n_1+n_2-2); **** – фактичне значення критерію Стьюдента при порівнянні середніх двох груп; ***** – НВ – різниця середніх є невірною за наявного числа спостережень.

осередком некрозу. В окремих випадках виявляли сходинкоподібне западання внаслідок перелому суглобового хряща (СХ) та субхондральної кісткової пластинки, а також продавлювання їх по краю осередку некрозу. Осередок у зрізах найчастіше мав вигляд великої ділянки неправильної трикутної форми, основа трикутника обернена до глибокої зони СХ (рис. 1).

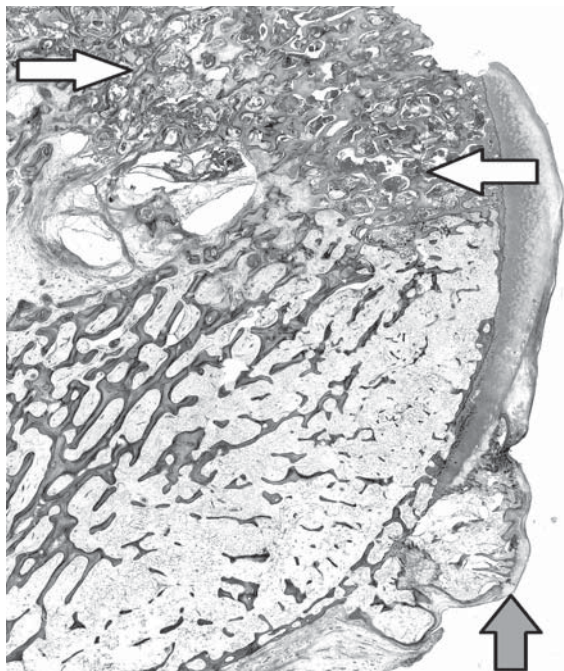


Рис. 1. Загальний вигляд головки стегнової кістки з одним великим осередком АОН (позначений білими стрілками); у перифокальній до осередку АОН спонгіозі – велика кіста. На поверхні головки – реактивні кістково-хрящові розростання (позначено чорною стрілкою). Фото гістопрепарату ГСК хворого К., 36 років, давність захворювання 12 міс. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільшення 8 х.

У середині осередку містились повністю некротизовані перекладки спонгіози, між якими розташовувались ділянки некротизованого жирового кісткового мозку й ущільнених гомогенних безклітинних мас (рис. 2). У частині випадків осередки некрозу мали складну конфігурацію та складались з окремих ділянок, які прилягали або не прилягали одна до одної та були розмежовані фіброзною або фіброзно-хрящовою тканиною у вигляді інкапсульованих різновеликих осередків. На поверхні ГСК у крайових відділах, а іноді на поверхні СХ, прилягаючи безпосередньо до ділянки СХ, що вкриває осередок АОН, розташовувались поліморфні кістково-хрящові розростання (остеофіти), котрі доповнювали загальну деформацію ГСК (рис. 1). Кістково-хрящові розростання мали характер невеликих виростків, що побудовані зі спонгіози та вкриті хрящовою тканиною нерегулярної будови.

Перифокальна до осередку некрозу зона патологічних змін мала складну гістоструктуру та відзначалась неоднорідністю будови. У частині випадків некротизовані трабекули спонгіози не обмежувались краєм некрозу кісткового мозку, а продовжувались (жодним чином не відділяючись) у глибші ділянки спонгіози ГСК, де кістково-мозкові порожнини були заповнені волокнистою сполучною тканиною різної будови, щільності та ступеня зрілості. У низці випадків фіброзна тканина мала

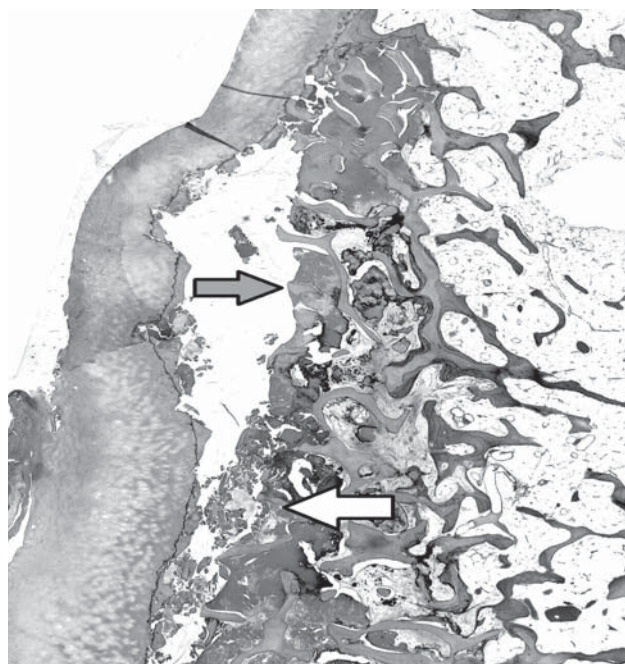


Рис. 2. Ділянка головки стегнової кістки з одним осередком АОН невеликої товщини (позначено чорною стрілкою). Видно ознаки сепарації СХ від осередку АОН, в останньому є скупчення щільних гомогенних мас (позначено білою стрілкою). Фото гістопрепарату ГСК хворого Б., 52 років, давність захворювання 60 міс. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільшення 12 х.

характер незрілої або грануляційної, але не визначали суцільну зону, що відокремлювала б некроз від оточуючої життєздатної тканини, тобто зони демаркації (рис. 3). В інших випадках осередок некрозу був краще відмежований зоною щільної фіброзної або фіброзно-хрящової тканини, й у цій зоні більшість некротизованих трабекул були резорбовані або значно потоншені (рис. 4). Далі від центру АОН зона організації мала доволі однорідний характер і була побудована з пухкої волокнистої тканини, яка заповнювала проміжки між трабекулами спонгіози.

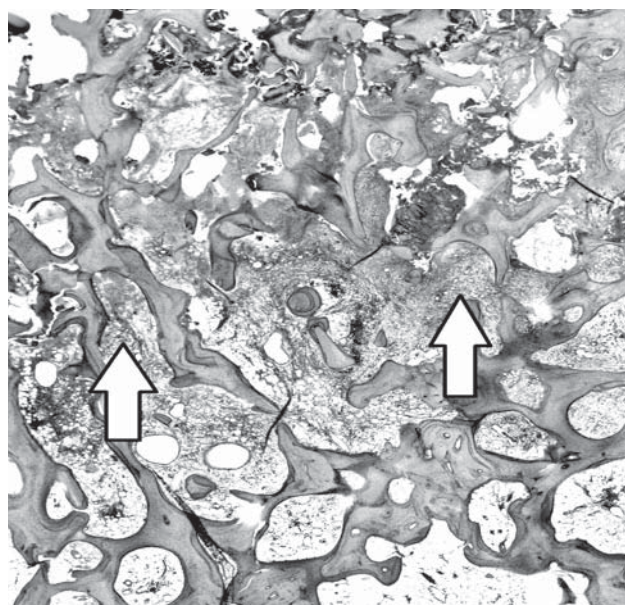


Рис. 3. Зона організації (позначена стрілками) без ознак демаркації на кордоні з остеомедулярним некрозом. Фото гістопрепарату ГСК хворого К., 36 років, давність захворювання 24 міс. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільшення 16 х.

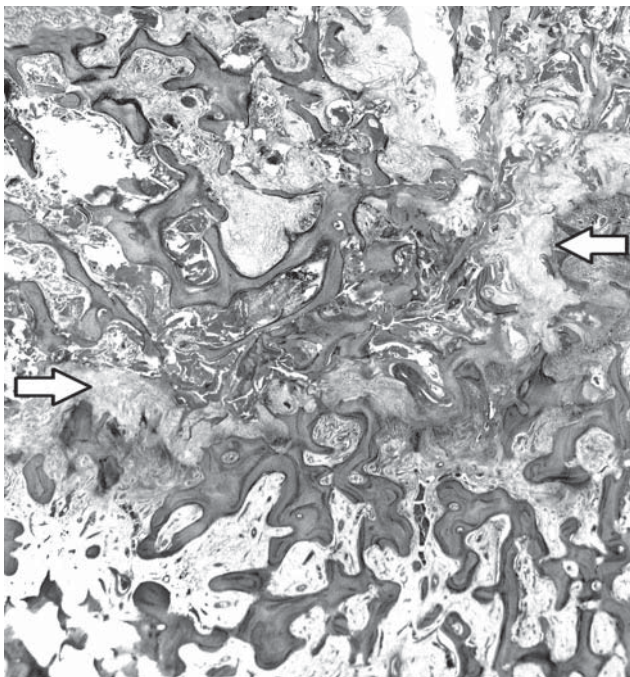


Рис. 4. Зона демаркації (позначена стрілками), побудована з фіброзної та фіброзно-хрящової тканини, на межі з ділянкою остеонекрозу; некротизовані кісткові перекладки в цій зоні частково резорбовані. Фото гістопрепарату ГСК хворого Р., 47 років, давність захворювання 6 міс. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільшення 12 х.

Трабекули мали неоднорідну будову: в центрі містились ділянки остеонекрозу, на поверхні – нашарування новоутвореної життєздатної кісткової тканини, котрі були різними завтовшки (*рис. 5, кольор. вкладка 4*). Часто траплялись невеликі тонкотрабекулярні ендостальні губчасті кісткові регенерати (*рис. 6*).

Отже, вся зона від краю некрозу аж до нормального жовтого кісткового мозку глибоких ділянок ГСК побудована з різної сполучної тканини: пухкої волокнистої, незрілої фіброзної, щільної фіброзної, фіброзно-хрящової, грануляційної. Цю зону розглядаємо як зону організації. При цьому вона може мати одноріднішу будову із переважанням вrostання незрілої тканини в осередок некрозу та реосифікацією некротизованих трабекул, а може виявляти переважання тканин, що відокремлюють некроз, тобто має характер зони демаркації.

У зоні організації часто виявляють вторинні патологічні зміни та утворення: щілини, що відділяють осередок некрозу (*рис. 2*), хрящові (*рис. 6*) або фіброзні вузли, кісти з міксоїдним вмістом (*рис. 1*), ділянки інфільтративного продуктивного запалення. Останнє здебільшого має ознаки низької активності, але в окремих випадках поширеність і щільність запальних інфільтратів були значно виражені, що давало підстави позначати запалення як продуктивне високої активності.

Осередок АОН у ГСК на рентгенограмах і комп'ютерних томограмах, за певної давності ураження, оточений зоною низької щільності, що утворилась унаслідок остеодеструкції некротизованих трабекул, та відповідає гістологічно визначеній зоні демаркації. Між цією зоною та незміненою спонгіозною головки-шишки розташовується зона ущільнення спонгіози, яка має різну ширину. Крім залишкових явищ остеонекрозу у ній спостерігають ознаки новоутворення кісткової тканини.

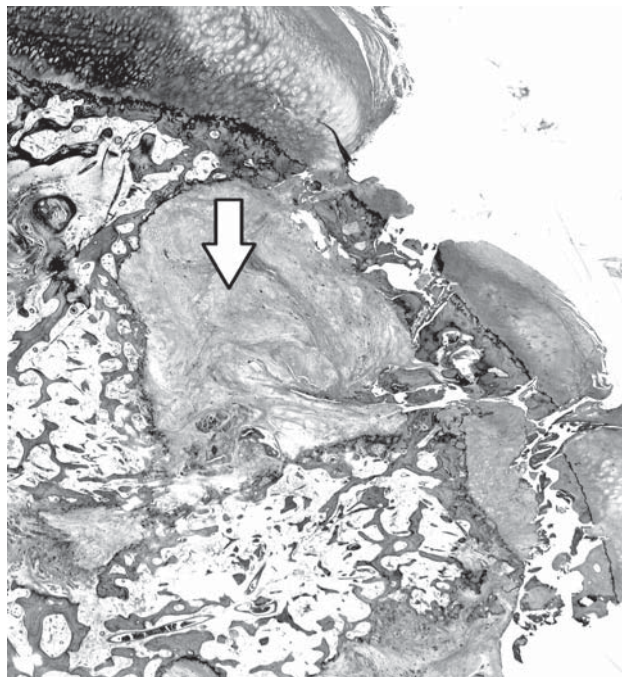


Рис. 6. Високий ступінь механічної деструкції суглобового хряща у ГСК, що була уражена АОН. В зоні фіброзування – численні ендостальні регенерати та хрящовий вузол (позначено стрілкою). Фото гістопрепарату ГСК хворого Т., 56 років, давність захворювання 60 міс. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільшення 8 х.

Міжтрабекулярні простори в цій зоні зайняті пухкою волокнистою або фіброзно-жировою тканиною, часто з повнокровними синусоїдно-венозними судинами та незначною мононуклеарною інфільтрацією. Кісткові перекладки мають різну будову залежно від ступеня їхньої віддаленості від осередку АОН (*рис. 5*). У зоні фіброзування перекладки складаються з майже повністю некротизованої пластинчастої кісткової тканини. Дещо далі від АОН нашарування життєздатної кісткової тканини на поверхнях некротизованих трабекул добре виражені та є сумірними з розмірами остеонекрозів. Останні виглядають як великі інтерстиційні остеонекрози. У глибоких ділянках зони остеосклерозу, що межують безпосередньо із незміненою спонгіозою, кістковий мозок суцільно жировий, трабекули складаються переважно з життєздатної кісткової тканини, в якій спостерігається безліч цементних ліній, – показник численних циклів перебудови.

Крім репаративних процесів, що відбуваються в зоні організації АОН, часто спостерігають ознаки остеодеструкції некротизованої спонгіози. У зоні фіброзування трапляються ділянки потоншення та повної резорбції багатьох некротизованих трабекул з утворенням окремих резорбційних порожнин (*рис. 7*). На їхніх стінках зазвичай частіше трапляються остеокласти, а всередині міститься фіброзна, грануляційна або незріла хрящова тканина. Якщо внаслідок поступового злиття резорбційних порожнин утворилась суцільна зона відмежування від некрозу, вона має значення зони демаркації навколо секвестрованого остеомедулярного некрозу (*рис. 4, 6*). Де-не-де резорбційні порожнини охоплюють ділянки спонгіози аж до субхондральної кісткової пластинки, створюючи умови для її патологічних переломів.

Доволі часто, особливо у ГСК при значній давності

АОН, в описаних елементах ураження тканин кістки виявляють дистрофічні зміни. Так, у ділянках остеомедулярного некрозу, здебільшого поблизу зони фіброзування (або демаркації), трапляються скупчення нерозчинних солей кальцію у вигляді острівців базофільних поліморфних гранул (рис. 2, 3, 7).

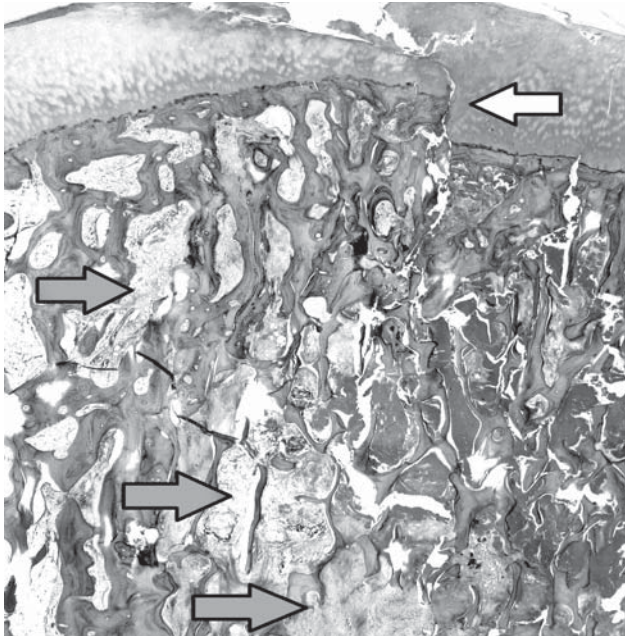


Рис. 7. Широкі резорбційні порожнини (позначені чорними стрілками) у зоні фіброзування перифокально до осередку остеонекрозу (у правій половині фото). Сходиноподібний перелом (позначений білою стрілкою) суглобового хряща і субхондральної кісткової пластинки. Фото гістопрепарату ГСК хворого К., 43 років, давність захворювання 12 міс. Пофарбування гематоксилін-еозин, збільшення 12 х.

Подібні скупчення солей кальцію виявляли і в зоні фіброзування (демаркації) серед незрілої фіброзної тканини, що вросла у проміжки між некротизованими перекладками спонгіози. Імовірно, відкладення солей кальцію спочатку відбувається на периферії осередку остеомедулярного некрозу, а згодом, із заміщенням кістково-мозковинних порожнин незрілою фіброзною тканиною, нерозчинні солі повністю не піддаються резорбції, а залишаються інкорпорованими серед фіброзної тканини, що поступово дозріває.

У зоні фіброзування (або демаркації) в частині випадків АОН траплялись вузлуваті фіброзні утворення діаметром до 1 см, що облямовані по периферії тонкою несущільною кістковою пластинкою (рис. 8). Вміст цих осередків представлений більш-менш зрілою, а в поодиноких випадках – міксоматозно зміненою та набряклою фіброзною тканиною (рис. 1), що, можливо, є морфогенетичним переходом до кістоутворення. Ці дистрофічні кісти зазвичай були вистелені сплющеною фіброзною тканиною (рис. 8).

Комплекс патологічних змін у спонгіозі ГСК доповнювали ознаки ураження суглобового хряща, які оцінювали окремо над осередком та поза осередком АОН. У всіх досліджених ГСК виявили дистрофічно-деструктивні зміни (ДДЗ), що відповідали морфологічній картині остеоартрозу певного ступеня вираженості, а також ознаки механічного ушкодження СХ та субхондральної

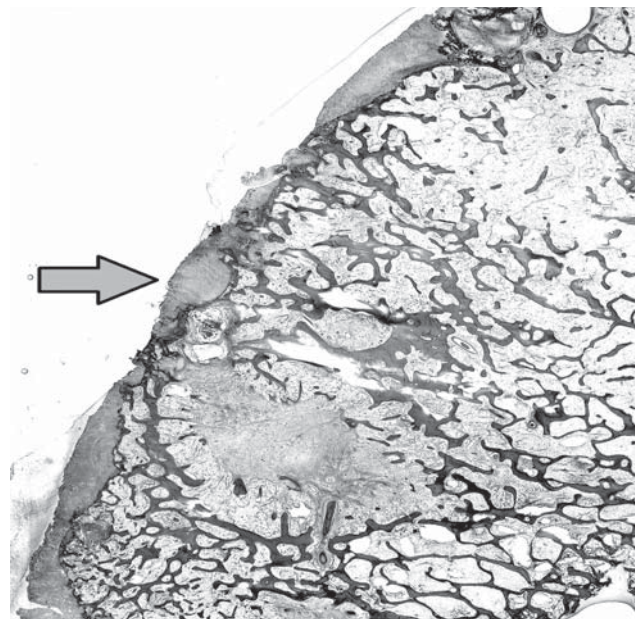


Рис. 8. Вторинні дистрофічно-деструктивні зміни СХ ГСК з майже повною відсутністю СХ (залишки його позначено чорною стрілкою), фіброзний вузол у спонгіозі (в нижній частині фото), дистрофічні кісти (позначено стрілкою). Фото гістопрепарату стегнової кістки хворого Р., 47 років, давність захворювання 48 міс. Пофарбування гематоксилін-еозин, збільшення 6 х.

кісткової пластинки. Здебільшого ступінь вираженості ДДЗ ділянок СХ, що розташовані над та поза осередком АОН, збігались, але в частині випадків вони відрізнялись. Зокрема, у випадках «ранньої» групи АОН (давність до 24 міс. включно) середній або високий ступінь ДДЗ у ділянках СХ поза осередком АОН траплявся частіше, ніж у ділянках СХ над осередком, а у випадках «пізньої» групи АОН (понад 24 міс.) частоти виявлення ДДЗ низького та середнього-високого ступенів були приблизно однаковими.

Якщо ступінь вираженості ДДЗ низький, товщина СХ і життєздатність хондроцитів були збережені, на поверхні СХ іноді виявляли тонкий фіброзний панус, у товщі СХ спостерігали мінімальні патологічні зміни: нерівномірність розміщення хондроцитів, невеликі інтерстиційні хондронекрози, ділянки нерівномірної щільності хрящового матриксу та його розволокнення або демаскування колагенових волокон у проміжній і глибокій зонах СХ. Втрата товщини СХ при низькому ступені ДДЗ відсутня або обмежена тільки тканиною поверхневої зони СХ (рис. 2). При середньому ступені вираженості ДДЗ ділянки патологічних змін хрящової тканини: нерівномірність структури матриксу, демаскування колагенових волокон, розпушення матриксу, ділянки хондронекрозів і поява великих ізогенних груп хондроцитів – наростають; при цьому явним стає зменшення товщини СХ за рахунок руйнування поверхневої зони (повністю або переважно відсутня) та частково – проміжної зони, ділянки патологічної васкуляризації та осифікації у глибокій зоні СХ. Проте подібна хондродеструкція зазвичай не буває рівномірно вираженою по всьому контуру СХ, що потрапляє у гістологічний зріз (рис. 1, 6, 7). Якщо ступінь вираженості ДДЗ високий,

спостерігають значне або дуже значне руйнування СХ, його залишки у вигляді окремих розкиданих ділянок з ознаками осередкової регенерації хрящової тканини, що відповідають структурам глибокої зони СХ. Між цими ділянками є острівці майже повної відсутності хрящової тканини на поверхні субхондральної кісткової пластинки (рис. 8). Подібна гістологічна картина найбільше відповідає остеоартрозу III стадії.

ДДЗ суглобового хряща ГСК, що уражена АОН, у багатьох випадках поєднуються з ознаками механічного ушкодження структур суглобової поверхні. При низькому ступені вираженості у СХ спостерігають згладжені нерівності поверхні СХ, поодинокі щілини та тріщини у СХ. Якщо ступінь вираженості високий, названі ознаки механічного ушкодження структур суглобової поверхні трапляються часто, аж до фрагментації СХ, його значного зібгання, просідання та сепарації на окремих ділянках, частіше над осередком остеоонекрозу.

Відмінності частот виявлення окремих градацій і відмінності групових середніх величин морфологічних показників у групах порівняння за давністю ураження ГСК. Аналіз частот випадків із певною вираженістю деяких морфологічних непараметричних показників (табл. 2) виявив певні розбіжності у групах порівняння, однак невірогідні за наявного числа спостережень: низький ступінь деформації суглобової поверхні ГСК, топографічний варіант з одним великим осередком неправильної трикутної форми, наявність сформованої зони демаркації навколо остеоонекрозу, низький ступінь дистрофічно-деструктивних змін поза осередком АОН – частіше траплялись у ГСК хворих «ранньої» групи захворювання (до 24 міс. від початку розвитку симптоматики). Деякі інші показники показали майже однакову частоту в обох групах порівняння за давністю: переважання організації та реосифікації некротизованих трабекул, або демаркації, наявність хрящових і фіброзних вузлів у зоні організації (невірогідно). Частота виявлення таких показників, як набуття остеоонекрозом характеру секвестру та наявність кіст у зоні організації є вищою в групі «пізніх» АОН (також невірогідно за наявного числа спостережень).

Важливі дані отримали під час порівняння середніх величин трьох параметричних показників стану осередку некрозу та зони організації у групах із різною давністю захворювання. Так, середні параметри обсягу та ширини ділянок зони організації у групі «ранніх» випадків нижчі, ніж у групі «пізніх», але їхня різниця є невірогідною. Однак за показником «обсяг осередку некрозу» (секвестр або АОН, що піддається реосифікації) середній параметр у групі «ранніх» АОН вірогідно вищий, ніж параметр групи «пізніх» АОН майже вдвічі.

Низка непараметричних показників стану ГСК виявляє вірогідні відмінності частот виявлення випадків окремих градацій у групах «раннього» та «пізнього» АОН. Перш за все, це частота продуктивно-інфільтративного запалення в зоні організації (або демаркації). Якщо у групі «ранніх» АОН у частині випадків приблизно у 2/5 спостережень реєстрували запалення високої активності, то в усіх випадках групи «пізніх» АОН запалення відповідало низькій активності.

Високий ступінь новоутворення кісткової тканини на

поверхні некротизованих перекладок реєстрували у 2/3 випадків групи «пізніх» АОН, у групі «ранніх» АОН випадків із високим ступенем вираженості цього показника – менше ніж 1/3 (відмінності частот вірогідні).

Також високовірогідними є відмінності частот виявлення випадків середнього або високого ступеня вираженості ДДЗ у СХ над осередком АОН: у групі «пізніх» АОН випадки, що відповідають такій градації, трапляються приблизно у 6 разів частіше, ніж у групі «ранніх» АОН. Подібні відмінності частот у групах порівняння виявляє показник «механічне пошкодження СХ»: випадки з високим ступенем вираженості цього показника частіше трапляються у групі «пізніх» АОН (невірогідно за наявного числа спостережень). Встановлені відмінності частотних параметрів двох останніх показників стану СХ загалом підтверджують факт, що у більшості випадків АОН середні та високі ступені ДДЗ розвиваються не раніше, ніж через 2 роки після початку захворювання.

Сучасний погляд на етіопатогенез АОН включає оцінювання ролі багатьох системних і локальних факторів, котрі можуть викликати порушення кровопостачання через патологію дрібних судин, механічне ушкодження, тромбози та емболії судин ГСК в умовах переважання деяких ділянок суглобового кінця [2,5–8]. Деякі автори говорять про анатомо-функціональну неповноцінність структур кульшового суглоба як основну умову для локальних порушень кровопостачання [5], інші вбачають причину високої вразливості кровопостачання ГСК в особливостях ангіоархітекτονіки цього органа [9]. Важливо вірогідно визначити в кожному конкретному випадку реальний «внесок» окремих факторів у реалізацію осередку АОН: анатомічної неповноцінності судин ГСК, факту переважання або травми, судинних розладів, включаючи емболізацію [10].

Порівняльне патоморфологічне дослідження ГСК при АОН із використанням низки параметричних і непараметричних морфологічних показників, що в поєднанні різнобічно характеризують стан репаративних і дистрофічно-деструктивних процесів, дало змогу, з одного боку, уточнити кількісний аспект динаміки патологічних змін, що відомі з попередніх досліджень інших авторів [1,5,6], а з іншого, – дослідити частотні відмінності виявлення окремих патологічних змін у групах випадків АОН, що відрізняються давністю симптоматики. Дані, які отримали і раніше були невідомими, свідчать, наприклад, що значний ступінь деформації ГСК формується вже протягом перших двох років у переважній більшості, але не в усіх випадках, причому у віддалені строки частка випадків із високим ступенем деформації практично не збільшується. Природним вважаємо факт, що особливості топографічного варіанта осередку АОН визначаються в перші 2 роки. Певне збільшення частки різновеликих осередків у «пізні» строки, ймовірно, пов'язане з особливостями топографії процесів фіброзування та демаркації у частині випадків АОН, що зумовлені нерівномірністю вrostання фіброзної тканини в осередок некрозу. Однак не можна також відкинути можливість утворення осередку некрозу топографічно складної форми вже від початку порушення кровопостачання ГСК, коли перерозподіл кровотоку між басейнами артерій, що живлять ГСК, йде нерівномірно.

Кількісно-порівняльні дослідження, що здійснили вперше, становлять базові морфологічні характеристики осередків ураження та прилеглих тканин у зоні організації. Ці дані можуть бути покладені в основу дослідження кореляційних залежностей між окремими морфологічними показниками стану осередку АОН, вторинних, репаративних змін у зоні організації та СХ, а також залежностей між клінічними, лабораторними й морфологічними показниками.

Висновки

Ідіопатичний асептичний остеонекроз головки стегнової кістки у дорослих пацієнтів – великоосередкове ішемічно-некротичне ураження, яке персистує протягом тривалого часу (місяці й роки). У переважній більшості випадків не призводить до повного заміщення осередку некрозу з відновленням попередніх гістоstruktur спонгіози та кісткового мозку.

Зона організації АОН має неоднорідну будову незалежно від давності захворювання: у ній можуть виявлятися структури, що показують процеси фіброзування, демар-

кації, кістоутворення, остеорезорбції та реосифікації, що створюють складну картину ураження ГСК.

Патологічні зміни СХ ГСК поступово прогресують у напрямку дистрофічно-деструктивного ураження суглобової поверхні головки та разом із репаративними розростаннями кісткової і хрящової тканини призводять до ознак коксартрозу здебільшого середнього або високого ступенів.

Встановили вірогідні відмінності морфологічних показників у групах порівняння за давністю АОН. Середній груповий параметр обсягу некрозу у зрізах ГСК у хворих із давністю АОН понад 2 роки зменшується у порівнянні з параметром групи до 2 років включно. Частота випадків із низькою активністю продуктивного запалення в зоні організації АОН, як і випадків із високим ступенем нашарування новоутвореної кісткової тканини на поверхнях некротизованих трабекул, вища у групі хворих із давністю АОН понад 2 роки. Частота виявлення випадків із середнім або високим ступенем вираженості ДДЗ у СХ над осередком АОН вища у групі з давністю ураження понад 2 роки.

Список літератури

1. Mont M.A. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review / M.A. Mont, M.G. Zywił, D.R. Marker et al. // *J. Bone and Joint Surg.* – 2010. – Vol. 92-A. – № 12. – P. 2165–2170.
2. Malizos K.N. New trends in osteonecrosis of the femoral head / K.N. Malizos, L.K. Papatheodorou // *European Instructional Lectures. Ed. G.Bentley. 13-th EFORT Congress.* – Berlin, 2012. – P. 149–161.
3. Торчинський В.П. Паліативні операції у лікуванні хворих на асептичний некроз головки стегнової кістки / В.П. Торчинський, О.С. Ніршберг // *Вісник ортопедії, травматології та протезування.* – 2013. – № 4. – С. 42–48.
4. Результати хірургічного лікування асептичного некрозу головки стегнової кістки на ранніх стадіях / В.А. Філіпенко, Г.Д. Олініченко, З.М. Мітелева, Н.Ю. Полетаєва // *Ортопедія, травматологія і протезування.* – 2013. – № 1. – С. 5–9.
5. Osteonecrosis of the Femoral Head / G.C. Babis, V. Sakellariou, J. Parvizi, P. Soucacos // *Orthopedics.* – 2011. – Vol. 34. – № 1. – P. 39–48.
6. Sweet D.E. Osteonecrosis. Pathogenesis / D.E. Sweet, J.E. Madewell // *Resnick D. Diagnosis of Bone and Joint Disorders.* – 3-d Ed. – Philadelphia: Saunders. – 1995. – Vol. 5. – P. 3445–3494.
7. Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head / B.W. Min, K.S. Song, C.H. Cho et al. // *Clin. Orthop. Rel. Res.* – 2008. – Vol. 466. – P. 1087–1092.
8. The effect of alcohol intake and the use of oral corticosteroids on the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. A case-control study in Japan / W. Fukushima, T. Yamamoto, S. Takahashi et al. // *Bone Joint Journ.* – 2013. – Vol. 95-B. – № 3. – P. 320–325.
9. Anatomy of the medial femoral circumflex artery with respect to the vascularity of the femoral head / M. Zlotorowicz, M. Szczodry, J. Czubak, B. Ciszek // *J. Bone and Joint Surg.* – 2011. – Vol. 93-B. – № 11. – P. 1471–1474.
10. Григоровський В.В. Острые травматические ишемические поражения костей: патогенез, морфогенез, дифференциальная диагностика / В.В. Григоровський // *Журнал Академії медичних наук України.* – 2008. – № 1. – С. 116–133.
11. atic literature review. *J. Bone and Joint Surg*, 92-B (12), 2165–2170.
12. Malizos, K. N., & Papatheodorou, L. K. (2012). New trends in osteonecrosis of the femoral head. *European Instructional Lectures. Ed. G.Bentley. 13-th EFORT Congress.* Berlin, 149–161.
13. Torchynskiy, V. P., & Nirshberg O. Ye. (2013). Paliatyvni operatsii u likuvanni khvorykh na aseptychnyi nekroz holovky stehnovoi kistky [Palliative operations in the management of patients with femoral head aseptic necrosis]. *Visnyk ortopedii, travmatologii ta protezuвання*, (4), 42–48. [in Ukrainian].
14. Filipenko, V. A., Olinichenko, G. D., Miteleva, Z. M., & Poletaeva, N. Yu. (2013). Rezultaty khirurhichnoho likuvannia aseptychnoho nekrozu holovky stehnovoi kistky na rannih stadiiakh [The results of surgical management of femoral head aseptic necrosis]. *Ortopediya, travmatologiya, protezirovannia*, 1, 5–9. [in Ukrainian].
15. Babis, G. C., Sakellariou, V., Parvizi, J., & Soucacos, P. (2011). Osteonecrosis of the Femoral Head. *Orthopedics*, 34 (1), 39–48.
16. Sweet, D. E., Madewell, J. E. (1995). Osteonecrosis. Pathogenesis. *Resnick, D. Diagnosis of Bone and Joint Disorders.* Philadelphia: Saunders, (Vol. 5), (p. 3445–3494).
17. Min, B. W., Song, K. S., Cho, C. H., Le, S. M., & Lee, K. J. (2008). Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 466, 1087–1092.
18. Fukushima, W., Yamamoto, T., & Takahashi, S. (2013). The effect of alcohol intake and the use of oral corticosteroids on the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. A case-control study in Japan. *Bone Joint Journ.* 95-B (3), 320–325. doi: 10.1302/0301-620X.95B3.30856.
19. Zlotorowicz, M., Szczodry, M., Czubak, J., & Ciszek, B. (2011). Anatomy of the medial femoral circumflex artery with respect to the vascularity of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.* 93-B (11), 1471–1474. . doi: 10.1302/0301-620X.93B11.26993.
20. Grigorovskij, V. V. (2008). Ostrye travmaticheskie ishemichekie porazheniya kostej: patogenez, morfogenez, differentsial'naya diagnostika [Acute traumatic ischemic lesions of bones: pathogenesis, morphogenesis, differential diagnosis]. *Zhurnal Akademii medychnykh nauk Ukrainy*, 1, 116–133. [in Ukrainian].

Відомості про авторів:

Григоровський В.В., д. мед. н., професор, лікар-патологоанатом вищої категорії, гол. наук. співроб. відділу патоморфології з експериментально-біологічним відділенням, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»,

E-mail: val_grigorov@bigmir.net.

Ніршберг О.С., лікар ортопед-травматолог, аспірант, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Надійшла в редакцію 11.07. 2014 р.

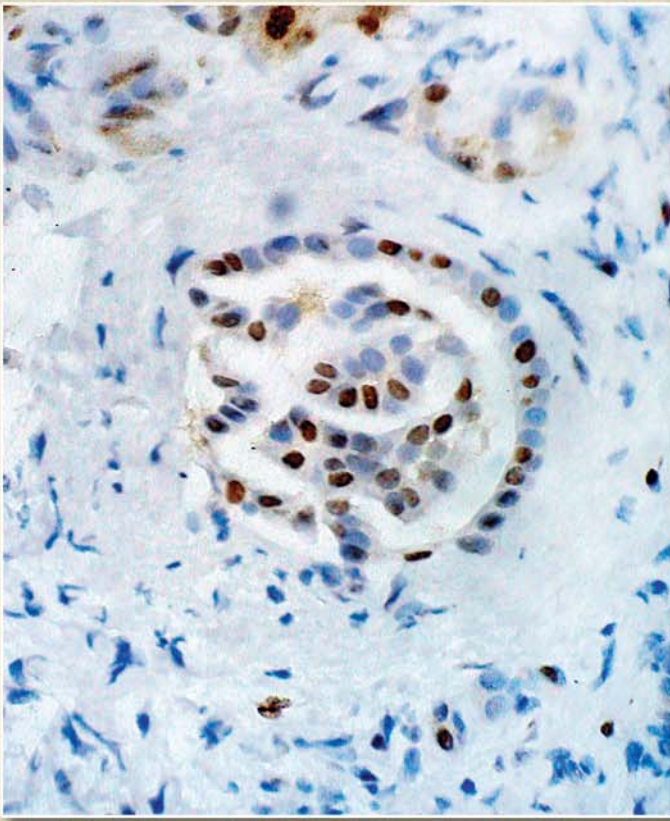


Рис. 5. Экспрессия Ki-67 в ядрах эпителиальных клеток зон папиллярной гиперплазии эпителия панкреатических протоков. Anti-Ki-67, система визуализации DAKO EnVision FLEX, DAB+. Ув. ×800.

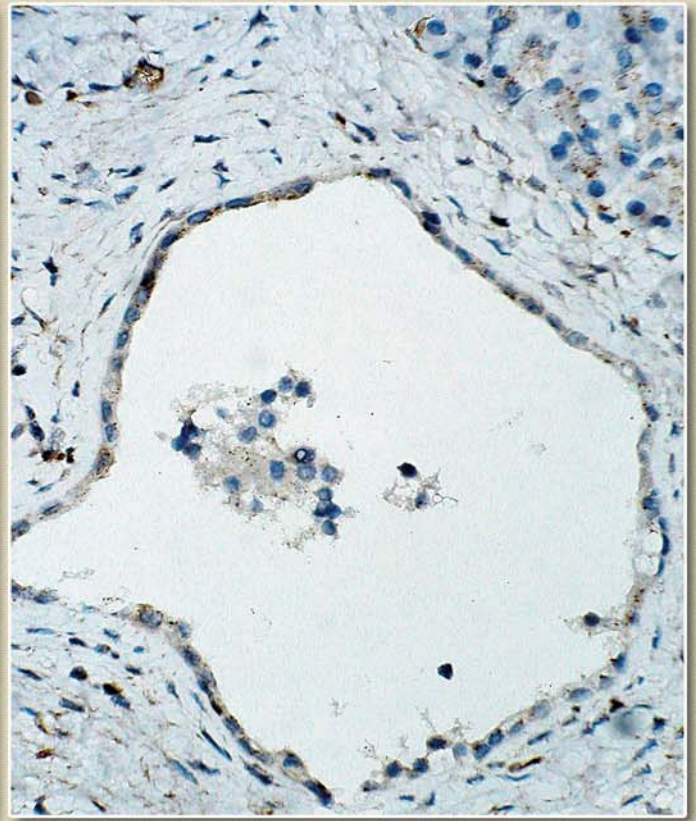


Рис. 6. Экспрессия каспазы-3 в цитоплазме единичных эпителиальных клеток при кистозной трансформации протоков поджелудочной железы. Anti-Caspase-3, система визуализации DAKO EnVision FLEX, DAB+. Ув. ×630.

(Рис. 5–6 к статье В. А. Туманского, А. В. Евсеева, И. С. Коваленко «Патоморфологическая характеристика процессов пролиферации и апоптоза в панкреатической интраэпителиальной неоплазии при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы и хроническом панкреатите», с. 70–73)

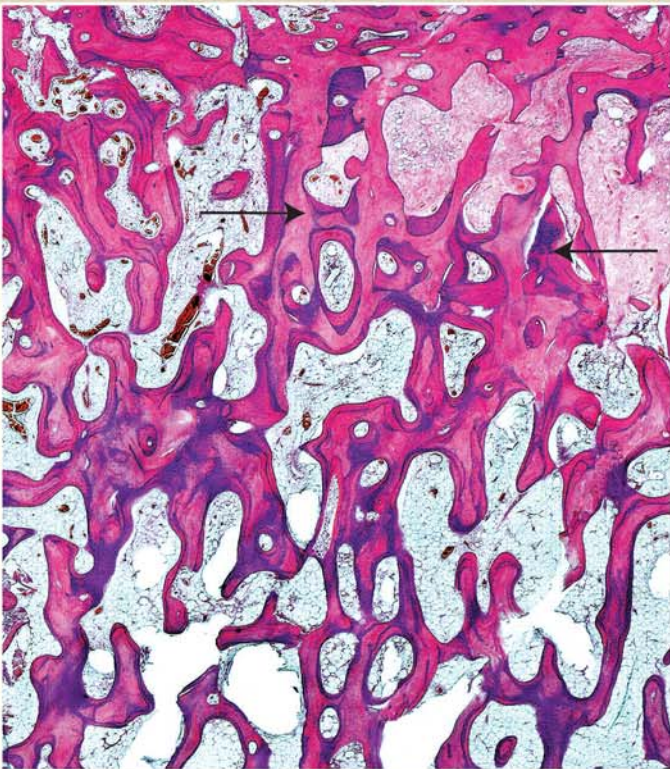


Рис. 5. Реосификация (позначено стрілками) раніше некротизованих перекладок спонгіози ГСК. Фото гістопрепарату стегнової кістки хворого Р., 47 років, давність захворювання 6 міс. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільшення 16 х.

(Рис. 5 до статті В. В. Григоровського, О. Є. Ніршберга «Якісні та кількісні морфологічні показники ураження та репарації за ідіопатичного асептичного остеонекрозу головок стегнових кісток у дорослих», с. 70–81)

Кольорова вкладка 4

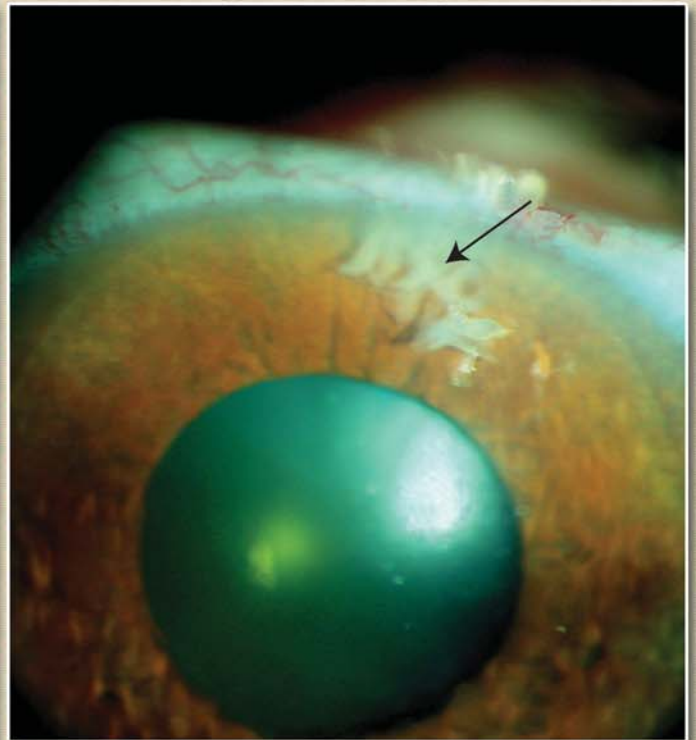


Рис. 1. Положение дренажа в углу передней камеры.

(Рис. 1 к статье Н. Г. Загородней, Т. П. Гайдаржи «Ранние и отдаленные результаты хирургической активации естественного увеосклерального оттока с имплантацией коллагенового дренажа в лечении далеко зашедшей и терминальной стадий первичной глаукомы», с. 82–85)