

УДК 616.71-006.03-018

Частотні відмінності та кореляційні залежності морфологічних показників стану тканин аневризмальних кіст кісток

В. В. Григоровський, Ю. М. Гук, А. В. Рославцев

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

The purpose of the present research was as follows: on the basis of an analysis of biopsic-histological material, to reveal peculiarities of morphological changes, which are observed in lesion foci in cases of primary and recurrent aneurismal bone cysts (ABC), to determine differences in frequency of pathological changes with different intensity and correlation dependences between separate morphological indices in comparison groups. Tissues of 94 resectates from bone lesion foci of sick children and adolescents served as the material for this study. It was found out that ABC was a tumour-like osteodestructive lesion with a cyclic course, characterized by persisting blood disturbances, a high resorptive-proliferative activity, dystrophic changes as well as pathological (atypical) and reparative osteogenesis in the tissue of capsular-septal structures. As a result of the conducted clinical-morphological study, different frequencies of cases with different intensity of morphological indices in ABC comparison groups and subgroups were revealed: primary – recurrent, NON-juxtaphyseal – juxtaphyseal, and the cysts which did or did not recur later after their surgical treatment. Correlation dependencies between separate morphological indices were detected, with determination of the parameters, sign and reliability of association factor values.

Цель исследования: на основе анализа биопсийно-гистологического материала установить особенности патоморфологических изменений, наблюдаемых в очагах поражения при первичных и рецидивных аневризмальных кистах костей (АКК), определить в группах сравнения различия частот встречаемости патологических изменений разной выраженности и корреляционные зависимости между отдельными морфологическими показателями. Материалом исследования были ткани 94 резектатов очагов поражения костей от больных детского и подросткового возраста. Установлено, что АКК представляет собой опухолеподобное остеодеструктивное поражение с циклическим течением, для которого характерны персистирование расстройств кровоснабжения, высокая резорбтивно-пролиферативная активность, дистрофические изменения, а также патологический (атипичный) и репаративный остеогенез в ткани капсулярно-септальных структур. В результате проведенного клинико-морфологического исследования установлены различия частот встречаемости случаев разной степени выраженности морфологических показателей в группах и подгруппах сравнения АКК: первичные — рецидивные, НЕ-юктафизарные — юктафизарные, кисты, которые в дальнейшем рецидивировали или нет после хирургического лечения. Установлены корреляционные связи между отдельными патоморфологическими показателями поражения с определением параметров, знака и достоверности значений коэффициента ассоциации.

Ключові слова: аневризмальна кіста кістки, гістологічні особливості тканин осередку, морфологічні показники стану тканин, аналіз частот, кореляційні залежності

Вступ

Аневризмальна кіста кістки (АКК) — доброякісне кістозне ураження, побудоване із заповнених

кров'ю комірок, розділених сполучнотканинними септами, які містять фібробласти, гігантські клітини остеокластичного типу та незрілу кісткову

Таблиця 1. Розподіл випадків гістобіопсій (резектатів АКК), які було залучено до клініко-морфологічного аналізу, від хворих з первинними та рецидивними АКК за групами та підгрупами порівняння

Група	Характеристика	Підгрупи за локалізацією АКК	Кількість біоптатів, де в подальшому не було рецидиву АКК («рецидив-мінус»)	Кількість біоптатів, де в подальшому розвинувся рецидив («рецидив-плюс»)	Сумарна кількість біоптатів у підгрупах з різною локалізацією АКК
АКК первинна	Біоптати одержано від хворих, яким раніше не проводили хірургічне лікування	НЕ-юкстафізарні	44	7	51
		ТАК-юкстафізарні	4	18	22
АКК рецидивна	Біоптати одержано від хворих, яким раніше виконували хірургічне видалення осередку з пластикою залишкової порожнини	НЕ-юкстафізарні	5	1	6
		ТАК-юкстафізарні	5	10	15
Сумарна кількість біоптатів з різними результатами лікування			58	36	94

тканину реактивного походження [17]. АКК може виникати *de novo* (первинна АКК), або вторинно як ускладнення, або наслідок інших доброякісних та злоякісних пухлин кісток, тканина яких піддається кістозним змінам (вторинна АКК) [2, 3, 5, 8, 9, 11, 13–15, 17].

Патологічна тканина, що складає основу АКК, несе ознаки високої резорбтивно-проліферативної активності (РПА), яка поєднується з дисциркуляторними, дистрофічними та продуктивними змінами та спричиняє значне «здуття» кістки та остеодеструкцію [1, 4, 6, 12, 19]. В окремих дослідженнях на значному клініко-морфологічному матеріалі було проведено напівкількісно-морфометричний та частотний аналіз зустрічальності окремих патологічних змін різної вираженості, притаманних АКК, проте не визначені патоморфологічні відмінності у групах порівняння первинних та рецидивних кіст, а також кіст різної внутрішньокісткової локалізації. Не враховано таку принципову різницю груп порівняння, як розвиток наступного рецидиву після видалення осередку та пластики залишкової порожнини у кістці імплантатами синтетичного та біологічного походження [6, 10, 18].

Мета дослідження: на основі морфологічного аналізу біопсійного матеріалу встановити особливості змін, які спостерігаються в осередках ураження у разі первинних та рецидивних АКК, визначити в клінічних групах та підгрупах порівняння відмінності частот змін різного ступеня вираженості та кореляційні залежності між окремими морфологічними показниками, що можуть бути використані для прогнозування рецидивів АКК після їх видалення та пластики залишкових порожнин.

Матеріал та методи

Матеріалом клініко-морфологічного дослідження були тканини 94 резектованих осередків ураження кісток від хворих дитячого та підліткового віку (медіана склала 12 років), яких прооперували з приводу АКК. Здебільшого осередки локалізувалися у плечовій кістці. Давність клінічної симптоматики АКК коливалася від 0,5 до 48 міс (медіана — 3 міс). Переважну частину хірургічних втручань з видалення осередків АКК виконано в стадії прогресування та стабілізації. Здебільшого (понад 2/3) осередки резектованих АКК за клініко-візуалізованими характеристиками відповідали активному або агресивному типу АКК за Саранна-Enneking [8]. Для проведення порівняльних статистичних досліджень увесь матеріал розподілено (табл. 1) за ознаками: первинності АКК (первинна чи рецидивна), топографії осередку (ТАК-юкстафізарна чи НЕ-юкстафізарна АКК), проспективного результату операції, під час якої було видалено осередок АКК («рецидив-мінус» чи «рецидив-плюс»). З фіксованих формаліном тканин, далі не подрібнюючи, вирізали від 3 до 20 фрагментів з максимальним збереженням топографії, блоки заливали у парафін або целоїдин, виготовляли зрізи товщиною 7–10 мкм та фарбували гематоксилін-еозином та гематоксилін-пікрофуксином за Ван-Гізоном.

Після виконання патогістологічного аналізу було виділено низку непараметричних морфологічних показників, для яких сформульовано значення градацій (ступенів) вираженості (табл. 2). Подальші дослідження частот зустрічальності певних градацій морфологічних показників, їхніх статистичних відмінностей та кореляційних залежностей

Таблиця 2. Ступені вираженості морфологічних показників під час дослідження аневризмальних кіст кісток

Показник	Патологічні зміни, які відповідають ступеням вираженості показників або альтернативних станів
Сформованість капсулярно-септальних структур в осередку АКК	Низький — капсулярно-септальні структури у гістопрепаратах неочевидні: визначено поля незрілої гіперцелюлярної фіброзної тканини з ділянками грануляційної тканини та геморагічної інфільтрації, які обмежують щілиноподібні простори — солідний варіант АКК
	Середній — капсулярно-септальні структури, які обмежують комірки АКК, визначені в незначній кількості поряд з ділянками тканини солідного типу з великою кількістю осередків геморагічної інфільтрації
	Високий — біоптат являє собою комплекс з великою кількістю поліморфних добре контурованих КСС з більш-менш чіткими краями, які побудовані з фіброзної тканини різного ступеня зрілості
Резорбтивно-проліферативна активність у КСС	Низький — ознаки активності визначено лише на територіях, які займають не більш 5 % сумарного об'єму КСС або взагалі відсутні, значно переважають фіброз та осифікація
	Середній — переважає фіброз КСС, але ділянки незрілої васкуляризованої тканини трапляються часто, супроводжуються макрофагально-гігантоклітинними інфільтратами
	Високий — у КСС переважає гіперцелюлярна васкуляризована незріла сполучна тканина з великою кількістю макрофагально-гігантоклітинних інфільтратів, які зустрічаються в кожному полі зору мікроскопу за великого збільшення
Дистрофічні зміни фіброзної тканини КСС	Низький — звапнення матриксу сполучної тканини КСС відсутнє або мінімальне, його частка не перебільшує 5 % загального обсягу КСС
	Високий — звапнення матриксу сполучної тканини КСС добре виражене, часто зустрічається в багатьох місцях
Запальні зміни у тканині КСС	Низький — мононуклеарно-макрофагальна інфільтрація у вигляді малих острівцевих скупчень трапляється дуже рідко або взагалі відсутня
	Високий — мононуклеарно-макрофагальна інфільтрація в КСС є регулярною, запальні інфільтрати мають великий розмір, іноді у вигляді полів, що зливаються, або наявні ознаки ексудативного запалення
Осифікація тканини КСС	Низький — остеогенез та/або остеїдогенез відсутні або мінімально виражені на ділянках, які не перебільшують 5 % загального об'єму КСС
	Високий — остеогенез та/або остеїдогенез у фіброзній тканині добре виражені, часто трапляються в багатьох ділянках КСС

виконували з урахуванням сутності патологічних змін (табл. 3–6).

Результати та їх обговорення

Патологічні зміни в тканинах осередків АКК

Патологічні зміни були різноманітними, окремі компоненти їх комбінувалися у різних топографічних та кількісних співвідношеннях, утворюючи доволі строкату картину ураження. Патологічна фіброзна тканина різного ступеня зрілості (рис. 1) формувала складну систему щілиноподібних та комірчастих кістозних утворень, заповнених кров'ю, коагулятами, плазмою крові. Геморагії виглядали по-різному: як мікрогематоми, або ділянки осередкової геморагічної чи дифузної інфільтрації. І хоча останні варіанти частіше траплялися за умов високої резорбтивно-проліферативної активності у не досить сформованих капсулярно-септальних структурах (КСС), геморагічні інфільтрати можна було спостерігати і у випадку добре сформованих, навіть фіброзованих КСС. У разі низького ступеня сформованості КСС у них містилися численні багатоядерні остеокластоподібні клітини (рис. 2), у частині випадків можна було спостерігати скупчення

багатоядерних клітин по краях КСС, проте це не мало обов'язкового характеру в структурі осередків АКК. У добре сформованих КСС септи були побудовані із фіброзної тканини, у товщі якої містилися острівці остеїду, незрілої кісткової тканини, що іноді мали органотипову будову, та були заповнені змішаним кістковим мозком (рис. 3).

Будова самих КСС у межах одного патологічного осередку мала значні відмінності: місцями їх основу створювала гіперцелюлярна незріла сполучна тканина, зазвичай добре васкуляризована, з численними судинами мікроциркуляторного русла, переважно калібру капілярів та венул. У таких місцях серед тканини КСС визначали велику кількість багатоядерних гігантських клітин остеокластичного типу (рис. 4) у поєднанні з мононуклеарно-макрофагальними інфільтратами. Однак останні порівняно рідко утворювали щільні скупчення, що відповідало б запаленню високої активності. Численні інфільтрати у поєднанні з великою кількістю багатоядерних клітин на тлі фібробластичної гіперцелюлярності ми розглядали як прояви високої резорбтивно-проліферативної активності. Подібні ділянки можна було знайти у більшості біоптатів, однак поширеність їх

Таблиця 3. Частоти зустрічальності біоптатів кісток з різними градаціями чи альтернативами вираженості морфологічних показників у групах дітей з варіантами первинних АКК*

Показник	Градації ступеня вираженості або альтернативні стани	Кількість біоптатів, які віднесені до кожної градації або альтернативи	Частота зустрічальності певної градації морфологічних показників, % від числа інформативних біоптатів
Кісти НЕ-юкстафізарної локалізації, що не рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): НЮФ, «рецидив-мінус»			
Сформованість КСС	Низький ступінь	2	4,55
	Середній	9	20,45
	Високий	33	75,00
	Всього біоптатів (резектатів)	44	100,00
Резорбтивно-проліферативна активність у тканині КСС	Низький	10	22,73
	Середній	19	43,18
	Високий	15	34,09
	Всього біоптатів (резектатів)	44	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	34	77,27
	Високий	10	22,73
	Всього біоптатів (резектатів)	44	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	36	81,82
	Високий	8	18,18
	Всього біоптатів (резектатів)	44	100,00
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	16	36,36
	Високий	28	63,64
	Всього біоптатів (резектатів)	44	100,00
Кісти НЕ-юкстафізарної локалізації, що рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): НЮФ, «рецидив-плюс»			
Сформованість КСС	Низький ступінь	0	0
	Середній	0	0
	Високий	7	100,00
	Всього біоптатів (резектатів)	7	100,00
Резорбтивно-проліферативна активність у тканині КСС	Низький	3	42,86
	Середній	1	14,28
	Високий	3	42,86
	Всього біоптатів (резектатів)	7	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	4	57,14
	Високий	3	42,86
	Всього біоптатів (резектатів)	7	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	6	85,72
	Високий	1	14,28
	Всього біоптатів (резектатів)	7	100,00
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	3	42,86
	Високий	4	57,14
	Всього біоптатів (резектатів)	7	100,00
Кісти ТАК-юкстафізарної локалізації, що не рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): ЮФ, «рецидив-мінус»			
Сформованість КСС	Низький	0	0
	Середній	0	0
	Високий	4	100,00
	Всього біоптатів (резектатів)	4	100,00
Резорбтивно-проліферативна активність у тканині КСС	Низький	0	0
	Середній	3	75,00
	Високий	1	25,00
	Всього біоптатів (резектатів)	4	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	3	75,00
	Високий	1	25,00
	Всього біоптатів (резектатів)	4	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	4	100,00
	Високий	0	0
	Всього біоптатів (резектатів)	4	100,00

Продовження табл. 3

Показник	Градації ступеня вираженості або альтернативні стани	Кількість біоптатів, які віднесені до кожної градації або альтернативи	Частота зустрічальності певної градації морфологічних показників, % від числа інформативних біоптатів
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	3	75,00
	Високий	1	25,00
	Всього біоптатів (резектатів)	4	100,00
Кісти ТАК-юкстафізарної локалізації, що рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): ЮФ, «рецидив-плюс»			
Сформованість КСС	Низький	0	0
	Середній	5	27,78
	Високий	13	72,22
	Всього біоптатів (резектатів)	18	100,00
Резорбтивно-проліферативна активність в тканині КСС	Низький	5	27,78
	Середній	7	38,89
	Високий	6	33,33
	Всього біоптатів (резектатів)	18	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	16	88,89
	Високий	2	11,11
	Всього біоптатів (резектатів)	18	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	16	88,89
	Високий	2	11,11
	Всього біоптатів (резектатів)	18	100,00
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	3	16,67
	Високий	15	83,33
	Всього біоптатів (резектатів)	18	100,00

Примітка: * — випадки з локалізацією АКК у трубчастих кістках

Таблиця 4. Частоти зустрічальності біоптатів кісток з різними градаціями чи альтернативами вираженості морфологічних показників у групах дітей з варіантами рецидивних АКК після попередньо виконаної пластики*

Показник	Градації ступеня вираженості або альтернативні стани	Кількість біоптатів, які зараховано до кожної градації або альтернативи	Частота зустрічальності певної градації морфологічних показників, % від числа інформативних біоптатів
Кісти НЕ-юкстафізарної локалізації, що не рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): НЮФ, «рецидив-мінус»			
Сформованість КСС	Низький ступінь	0	0
	Середній	0	0
	Високий	6	100,00
	Всього біоптатів (резектатів)	6	100,00
Резорбтивно-проліферативна активність у тканині КСС	Низький	1	16,67
	Середній	4	66,66
	Високий	1	16,67
	Всього біоптатів (резектатів)	6	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	5	83,33
	Високий	1	16,67
	Всього біоптатів (резектатів)	6	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	4	66,67
	Високий	2	33,33
	Всього біоптатів (резектатів)	6	100,00
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	2	33,33
	Високий	4	66,67
	Всього біоптатів (резектатів)	6	100,00
Кісти НЕ-юкстафізарної локалізації, що рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): НЮФ, «рецидив-плюс»			
Сформованість КСС	Низький ступінь	0	0
	Середній	0	0
	Високий	1	100,00
	Всього біоптатів (резектатів)	1	100,00

Продовження на стор. 63

Показник	Градації ступеня вираженості або альтернативні стани	Кількість біоптатів, які зараховано до кожної градації або альтернативи	Частота зустрічальності певної градації морфологічних показників, % від числа інформативних біоптатів
Резорбтивно-проліферативна активність у тканині КСС	Низький	0	0
	Середній	0	0
	Високий	1	100,00
	Всього біоптатів (резектатів)	1	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	1	100,00
	Високий	0	0
	Всього біоптатів (резектатів)	1	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	1	100,00
	Високий	0	0
	Всього біоптатів (резектатів)	1	100,00
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	1	100,00
	Високий	0	0
	Всього біоптатів (резектатів)	1	100,00
Кісти ТАК-юкстафізарної локалізації, що не рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): ЮФ, «рецидив-мінус»			
Сформованість КСС	Низький ступінь	0	0
	Середній	0	0
	Високий	5	100,00
	Всього біоптатів (резектатів)	5	100,00
Резорбтивно-проліферативна активність у тканині КСС	Низький	2	40,00
	Середній	1	20,00
	Високий	2	40,00
	Всього біоптатів (резектатів)	5	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	4	80,00
	Високий	1	20,00
	Всього біоптатів (резектатів)	5	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	2	40,00
	Високий	3	60,00
	Всього біоптатів (резектатів)	5	100,00
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	1	20,00
	Високий	4	80,00
	Всього біоптатів (резектатів)	5	100,00
Кісти ТАК-юкстафізарної локалізації, що рецидивували після операції, під час якої був отриманий біоптат (резектат): ЮФ, «рецидив-плюс»			
Сформованість КСС	Низький ступінь	0	0
	Середній	4	40,00
	Високий	6	60,00
	Всього біоптатів (резектатів)	10	100,00
Резорбтивно-проліферативна активність у тканині КСС	Низький	0	0
	Середній	6	60,00
	Високий	4	40,00
	Всього біоптатів (резектатів)	10	100,00
Дистрофічні зміни в КСС	Низький	8	88,89
	Високий	1	11,11
	Всього біоптатів (резектатів)	9	100,00
Запальні зміни в КСС	Низький	9	90,00
	Високий	1	10,00
	Всього біоптатів (резектатів)	10	100,00
Поширеність остеогенезу в КСС	Низький	6	60,00
	Високий	4	40,00
	Всього біоптатів (резектатів)	10	100,00

Примітка: * — випадки з локалізацією АКК у трубчастих кістках

варіювала: від повної відсутності або малого розміру у КСС (рис. 5) до майже суцільного заповнення КСС гіперцелюлярною патологічною тканиною.

У значній частині АКК у товщі КСС визначали дистрофічні зміни: серед поліморфних та нерегулярних скупчень остеоїду, інколи не пов'язаних

Таблиця 5. Результати порівняння частот зустрічальності випадків з певними градаціями морфологічних показників у групах з різною локалізацією АКК та різними результатами лікування (наявність/відсутність рецидиву після видалення)*

Варіанти порівняння частот у різних підгрупах	Морфологічні показники				
	Сформованість КСС**	Резорбтивно-проліферативна активність у КСС**	Дистрофічні зміни в КСС	Запальні зміни в КСС	Поширеність остеогенезу в КСС
Первинні АКК: раніше неоперовані та місцево неліковані осередки					
З різною топографією АКК (НЮФ-ЮФ), які в подальшому не рецидивували («рецидив-мінус»)	48 3,099 p < 0,1 НЮФ < ЮФ	48 0,852 p > 0,1 НВ НЮФ > ЮФ	48 0,525 p > 0,1 НВ НЮФ ≈ ЮФ	48 2,673 p > 0,1 НВ НЮФ > ЮФ	48 4,189 p < 0,05 НЮФ > ЮФ
З різною топографією АКК (НЮФ-ЮФ), які в подальшому рецидивували («рецидив-плюс»)	25 4,477 p < 0,05 НЮФ > ЮФ	25 0,827 p > 0,1 НВ НЮФ > ЮФ	25 5,469 p < 0,05 НЮФ > ЮФ	25 0,818 p > 0,1 НВ НЮФ > ЮФ	25 0,731 p > 0,1 НВ НЮФ < ЮФ
З різним наслідком («рецидив-мінус» / «рецидив-плюс») та однаковою топографією АКК (НЮФ)	51 0,998 p > 0,1 НВ рец < рец мінус плюс	51 0,768 p > 0,1 НВ рец < рец мінус плюс	51 2,566 p > 0,1 НВ рец < рец мінус плюс	51 0,616 p > 0,1 НВ рец > рец мінус плюс	51 0,564 p > 0,1 НВ рец > рец мінус плюс
З різним подальшим наслідком («рецидив-мінус» / «рецидив-плюс») та однаковою топографією АКК (ЮФ)	22 3,455 p < 0,1 рец > рец мінус плюс	22 0,841 p > 0,1 НВ рец < рец мінус плюс	22 2,364 p > 0,1 НВ рец > рец мінус плюс	22 2,758 p < 0,1 рец < рец мінус плюс	22 8,941 p < 0,01 рец < рец мінус плюс
Рецидивні АКК: раніше виконували резекцію КСС з пластикою залишкової порожнини на місці осередку					
З різною топографією АКК (НЮФ-ЮФ), які в подальшому не рецидивували («рецидив-мінус»)	11 *** НЮФ = ЮФ	11 2,387 p > 0,1 НВ НЮФ < ЮФ	11 0,861 p > 0,1 НВ НЮФ < ЮФ	11 2,228 p > 0,1 НВ НЮФ < ЮФ	11 1,379 p > 0,1 НВ НЮФ < ЮФ
З різною топографією АКК (НЮФ-ЮФ), які в подальшому рецидивували («рецидив-плюс»)	11 3,546 p < 0,1 НЮФ > ЮФ	11 4,849 p < 0,05 НЮФ > ЮФ	11 4,444 p < 0,05 НЮФ < ЮФ	11 4,648 p < 0,05 НЮФ < ЮФ	11 3,546 p < 0,1 НЮФ < ЮФ
З різним наслідком («рецидив-мінус» / «рецидив-плюс») та однаковою топографією АКК (НЮФ)	7*** рец = рец мінус плюс	7 8,429 p < 0,01 рец < рец мінус плюс	7 3,938 p < 0,05 рец > рец мінус плюс	7 3,529 p < 0,1 рец > рец мінус плюс	7 5,469 p < 0,05 рец > рец мінус плюс
З різним наслідком («рецидив-мінус» / «рецидив-плюс») та однаковою топографією АКК (ЮФ)	15 5,156 p < 0,05 рец > рец мінус плюс	15 0,313 p > 0,1 НВ рец = рец мінус плюс	14 1,569 p > 0,1 НВ рец > рец мінус плюс	15 7,202 p < 0,01 рец > рец мінус плюс	15 4,051 p < 0,05 рец > рец мінус плюс
Первинні та рецидивні АКК					
З різною топографією АКК (НЮФ-ЮФ), які в подальшому не рецидивували («рецидив-мінус»)	50 3,656 p < 0,1 перв < рец	50 1,755 p > 0,1 НВ перв > рец	50 0,742 p > 0,1 НВ перв > рец	50 2,000 p > 0,1 НВ перв > рец	50 0,358 p > 0,1 НВ перв ≈ рец
З різною топографією АКК (НЮФ-ЮФ), які в подальшому рецидивували («рецидив-плюс»)	8*** перв = рец	8 4,571 p < 0,05 перв < рец	8 3,733 p < 0,1 перв > рец	8 4,082 p < 0,05 перв > рец	8 4,571 p < 0,05 перв > рец
З різним наслідком («рецидив-мінус» / «рецидив-плюс») та однаковою топографією АКК (НЮФ)	9*** перв = рец	9 1,406 p > 0,1 НВ перв < рец	9 0,972 p > 0,1 НВ перв > рец	9 6,806 p < 0,01 перв < рец	9 5,406 p < 0,05 перв < рец
З різним наслідком («рецидив-мінус» / «рецидив-плюс») та однаковою топографією АКК (ЮФ)	28 0,440 p > 0,1 НВ перв > рец	28 0,124 p > 0,1 НВ перв < рец	27 0,422 p > 0,1 НВ перв = рец	28 0,531 p > 0,1 НВ перв ≈ рец	28 7,700 p < 0,01 перв > рец

Примітки: * — у кожній комірці вказано (зверху вниз):

- кількість розподілених біоптатів у табл. 2×2 перед розрахунком значення критерію χ-квадрат,
- фактичне значення критерію χ-квадрат,
- імовірність помилки під час оцінки вірогідності фактичного значення χ-квадрат,
- назви груп та підгруп, у яких переважали випадки з високим ступенем вираженості морфологічних показників;

** — для розподілу 2×2 випадки з низьким та середнім ступенем вираженості об'єднані; *** — недостатньо випадків для встановлення різниці частот за критерієм χ-квадрат; перв — первинна АКК (раніше не оперований патологічний осередок); рец — рецидивна АКК (відновлення характерної тканини АКК після попереднього хірургічного видалення з пластикою залишкової порожнини); НВ — відмінності частот у підгрупах порівняння статистично не вірогідні

Таблиця 6. Кореляційні зв'язки між окремими морфологічними показниками стану тканин АКК у хворих різних клінічних підгруп (градації показників наведено в табл. 3, 4)

Перший показник	Другий показник	n, число врахованих випадків біопсій (резектатів)	Тетрахоричний показник зв'язку Пірсона (коефіцієнт асоціації) та вірогідність його параметра		
			r_a	t_ϕ	Оцінка вірогідності r_a при $k=n-1$
Первинні АКК, підгрупа НЕ-юкстафізарних, які в подальшому не рецидивували («рецидив-мінус»)					
Сформованість капсулярно-септальних структур АКК	Резорбтивно-проліферативна активність у КСС	44	-0,620	5,239	$p < 0,001$
	Дистрофічні зміни в КСС	44	-0,194	1,313	НД
	Запальні зміни в КСС	44	-0,137	0,921	НД
	Поширеність остеогенезу в КСС	44	0,000	0,000	Зв'язок не встановлено
Резорбтивно-проліферативна активність у КСС	Дистрофічні зміни в КСС	44	-0,161	1,084	НД
	Запальні зміни в КСС	44	-0,008	0,054	НД
	Поширеність остеогенезу в КСС	44	-0,034	0,222	НД
Дистрофічні зміни у КСС	Запальні зміни в КСС	44	-0,140	0,942	НД
	Поширеність остеогенезу в КСС	44	-0,266	1,834	$p < 0,1$
Запальні зміни у КСС	Поширеність остеогенезу в КСС	44	-0,319	2,236	$p < 0,05$
Первинні АКК, підгрупа ТАК-юкстафізарні, які в подальшому рецидивували («рецидив-плюс»)					
Сформованість капсулярно-септальних структур АКК	Резорбтивно-проліферативна активність в КСС	18	-0,351	1,590	НД
	Дистрофічні зміни в КСС	18	+0,219	0,953	НД
	Запальні зміни в КСС	18	+0,219	0,953	НД
	Поширеність остеогенезу в КСС	18	-0,277	1,225	НД
Резорбтивно-проліферативна активність у КСС	Дистрофічні зміни в КСС	18	+0,125	0,535	НД
	Запальні зміни в КСС	18	-0,250	1,095	НД
	Поширеність остеогенезу в КСС	18	+0,316	1,414	НД
Дистрофічні зміни у КСС	Запальні зміни в КСС	18	-0,125	0,535	НД
	Поширеність остеогенезу в КСС	18	+0,158	0,679	НД
Запальні зміни у КСС	Поширеність остеогенезу в КСС	18	-0,316	1,414	НД

Примітки: r_a — значення тетрахоричного показника зв'язку (коефіцієнта асоціації); t_ϕ — фактичне значення критерію Ст'юдента у разі оцінки вірогідності параметра зв'язку r_a ; p — вірогідність помилки за умов параметра зв'язку; НД — відмінності невірогідні за такої кількості спостережень (вірогідність помилки за умов параметра зв'язку $p > 0,1$)

з ним, знаходили ділянки дрібносітчасто-волокнистого гіпермінералізованого матриксу (рис. 6). Часом на поверхні скупчень звапненої сполучної тканини траплялися нашарування пластинчастої остеїдно-кісткової тканини, подібної до звичайних ендостальних регенератів. Фіброзна тканина КСС мала неоднорідну будову навіть у межах одного осередку, в ній траплялися ділянки розпушення, набряку, міксоматозу, геморагій, які мали різну довжину. Ознаки неспецифічного продуктивного запалення в КСС у переважній більшості осередків були мінімальними, у вигляді невеликих скупчень мононуклеарів, лише іноді траплялись випадки (найчастіше за рецидивів після пластики штучними замінниками), де мононуклеарно-макрофагальні інфільтрати в КСС були поширеними та щільними (рис. 7). В одному випадку в грануляційній тканині КСС, що межувала зі скупченнями гідроксилапатиту (ГАП), зафіксовано домішки нейтрофілних

лейкоцитів серед запальних інфільтратів у тканині КСС.

Ознаки патологічного та/або репаративного остеогенезу знайдено майже у всіх випадках АКК. Здебільшого у КСС серед фіброзної тканини, яка мала ознаки резорбтивно-проліферативної активності різного ступеня вираженості, знаходили дрібні поліморфні острівці агипового остеїду, шар активних остеобластів на поверхнях подібних острівців виявляли не завжди (рис. 7, 8). Порівняно часто в глибині КСС траплялися скупчення перекладок щільного немінералізованого остеїду, у міжтрабекулярних проміжках якого містилася пухка фіброзна тканина, а остеобласти були сплосченими та, ймовірно, малоактивними. У таких ділянках патологічний остеїд поєднував малу кількість остеїтів. Крім цього, у КСС, особливо в периферичних відділах осередків АКК, траплялися ділянки ендостального остеогенезу у вигляді кісткових трабекул, які утво-

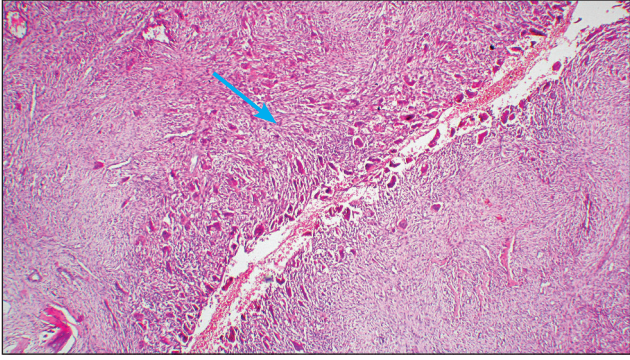


Рис. 1. Фото гістопрепарата стернального кінця ключиці хворого С., 14 років. АКК з несформованими капсулярно-септальними структурами. Ділянка високої резорбтивно-проліферативної активності у КСС (стрілка). Гематоксилін та еозин. Зб. 32

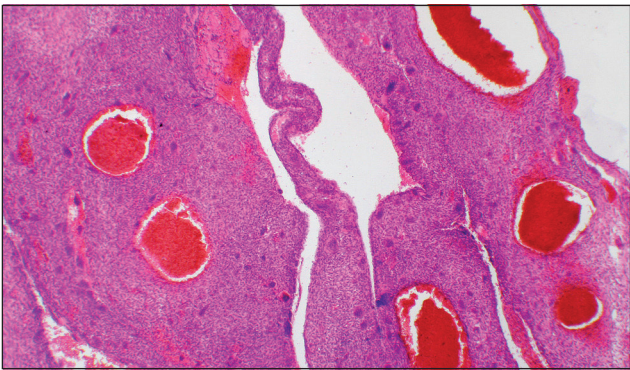


Рис. 2. Фото гістопрепарата дистального метафіза плечової кістки хворої О., 4 роки. КСС побудовані зі сполучної тканини з ознаками високої резорбтивно-проліферативної активності. Гематоксилін та еозин. Зб. 32

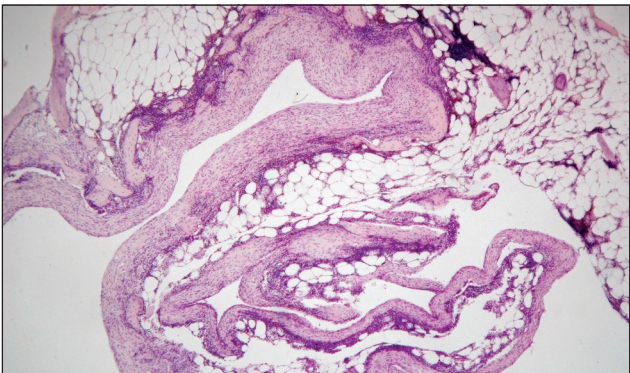


Рис. 3. Фото гістопрепарата дистального метафіза великогомілкової кістки хворого С., 13 років. Добре сформовані та фіброзовані КСС, у яких визначаються ділянки осифікації з жовтим кістковим мозком. Гематоксилін та еозин. Зб. 25

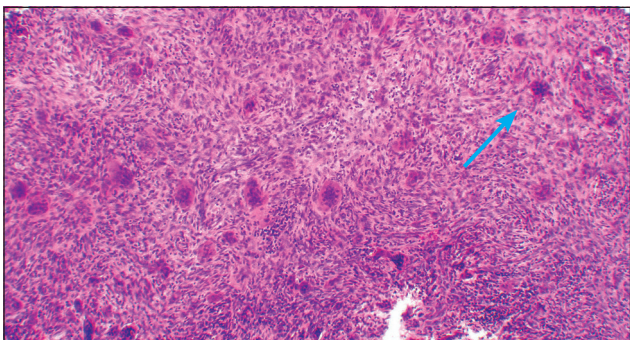


Рис. 4. Фото гістопрепарата проксимального метафіза плечової кістки хворої Б., 6 років. Гістологічні зміни у ділянці високої резорбтивно-проліферативної активності у КСС; численні багатоядерні клітини (стрілка). Гематоксилін та еозин. Зб. 80

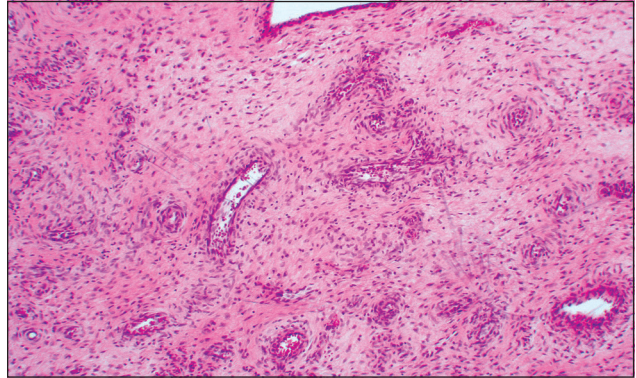


Рис. 5. Фото гістопрепарата клубової кістки хворої М., 6 років. Ділянка низької резорбтивно-проліферативної активності у КСС. Гематоксилін та еозин. Зб. 80

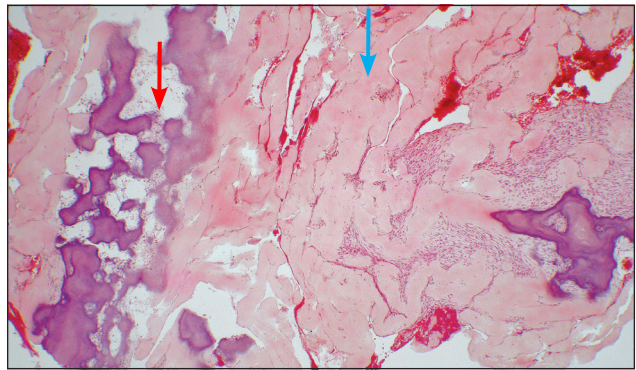


Рис. 6. Фото гістопрепарата проксимального метафіза плечової кістки хворої Д., 13 років. Скупчення мас незвапненого (синя стрілка) та звапненого (червона стрілка) остеоїду у КСС. Гематоксилін та еозин. Зб. 32

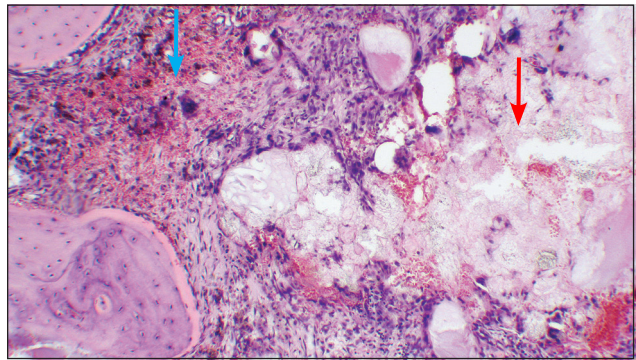


Рис. 7. Фото гістопрепарата проксимального метафіза плечової кістки хворої Д., 12 років. Низький ступінь остеоінтеграції остеоапатиту (червона стрілка) з ознаками рецидивування ділянок резорбтивно-проліферативної активності (синя стрілка) у КСС. Гематоксилін та еозин. Зб. 80

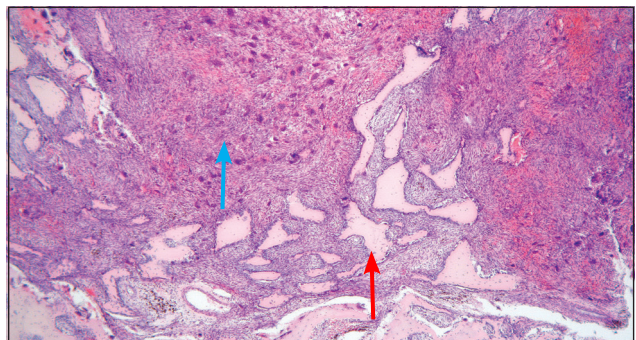


Рис. 8. Фото гістопрепарата проксимального метафіза хворого Ш., 17 років. Острівці активного остеогенезу (червона стрілка) між ділянками високої резорбтивно-проліферативної активності (синя стрілка) у товщі КСС. Гематоксилін та еозин. Зб. 25

рювали сітчасті структури та подекуди були оточені активними остеобластами.

У випадках рецидивів АКК після пластики за-лишкових порожнин імплантатами синтетичного ГАП або остеоапатиту (ОАП) біологічного походження гістологічна картина здебільшого відповідала змінам за умов гранульоматозного запалення чужорідних тіл низького (частіше) або високого ступеня активності (рис. 7). У зрізах тканини такого осередку АКК серед КСС та в їхній товщі відмічали поліморфні скупчення гранул чужорідного матеріалу у вигляді безклітинних мас з ділянками плямистої базофілії, яка відображує часткове звапнення імплантату. На поверхнях гранул ГАП зазвичай містилася велика кількість багатоядерних остеокластоподібних клітин, а в безпосередньо прилеглій тканині КСС переважала моноплеарна інфільтрація. Серед тканини КСС, яка розташовувалася зовні від скупчень чужорідних тіл-імплантатів, траплялися ділянки геморагічної інфільтрації, котрі повністю відповідали дисциркуляторним змінам, що взагалі часто спостерігають у КСС та найбільш виражено у АКК на стадії прогресування.

Градаційні морфологічні показники та частота зустрічальності ступенів вираженості патологічних змін

Для порівняння частот зустрічальності окремих патологічних змін було квантифіковано за ступенями (градаціями) п'ять морфологічних показників (табл. 2). Частоти зустрічальності певних градацій морфологічних показників у випадках первинних та рецидивних АКК представлено у табл. 3 та 4, а статистичні порівняння частот у табл. 5.

Серед пар показників, за якими здійснювали порівняння частот зустрічальності різних ступенів вираженості за критерієм χ -квадрат, звертають на себе увагу декілька, котрі одержані на доволі представницькому матеріалі та/або виявили статистично вірогідні відмінності (табл. 5).

Було визначено, що прогнозування за частотою зустрічальності випадків з високим ступенем вираженості морфологічних показників можливо лише для АКК ТАК-юктафізарної локалізації: серед первинних АКК високий ступінь «поширеності остеогенезу» вірогідно частіше трапляється у кістах, що згодом дають рецидив. Серед рецидивних АКК високий ступінь вираженості таких показників, як «сформованість КСС», «запальні зміни у КСС», «поширеність остеогенезу», вірогідно частіше трапляється у випадках, які потім після операції не дали рецидивів.

Кореляційні залежності між окремими морфологічними показниками ураження за АКК

Кореляційний аналіз зв'язків між окремими морфологічними показниками стану тканин АКК показав, що у підгрупі первинних НЕ-юктафізарних АКК (найбільший масив у нашому матеріалі) вірогідні значення r_a існують між такими показниками (табл. 6): «сформованість КСС» та «резорбтивно-проліферативна активність» (зв'язок негативний, середньої сили), а також між показниками «запальні зміни у КСС» та «поширеність остеогенезу у КСС» (зв'язок негативний, слабкий). Встановлені зв'язки свідчать, що у певній частині випадків (62 % та 32 % відповідно) можна прогнозувати залежність між зазначеними показниками та передбачати динаміку їх значень.

Оскільки АКК морфологічно є доволі складним новоутворенням, деякі автори на великому матеріалі здійснювали спроби встановити розбіжності частот зустрічальності випадків різного ступеня вираженості та залежності між окремими морфологічними показниками, що відображують активність певних патологічних процесів в осередку. Так, докладний частотний аналіз зустрічальності окремих патологічних змін (наявність остеоїду, гігантських клітин, фігур мітозів, хондрійного матриксу, міксоїдних змін, хрящової тканини, остеогенезу по краю осередку, проростання у м'які тканини) виявив деякі відмінності частот залежно від локалізації АКК у скелеті, проте не було визначено статистичних відмінностей та не проведено кореляційний аналіз [19]. Автори встановили деякі частотні відмінності зустрічальності зазначених показників стану осередку АКК, що утворилася у довгих, плоских кістках, кістках кистей, стоп тощо.

Масштабне дослідження АКК та інших гігантоклітинних уражень виконала Л. А. Семенова [6]. Вона запропонувала проводити аналіз частот зустрічальності цілої низки характерних морфологічних змін звичайної АКК та її солідного варіанту, а також враховувати ступінь вираженості патологічних змін за п'ятибальною шкалою. Поділяючи загалом тенденцію автора до квантифікації та статистичного порівняльного аналізу окремих груп АКК, зазначимо, що деякі показники у цьому переліку (всього показників 18) дублюють один одного та практично не можуть бути об'єктивно диференційовані в конкретному випадку. Це такі пари, як «поля сполучнотканинної строми» та «сполучнотканинні перегородки», котрі доцільно розглядати по-різному вираженими компонентами єдиного комплексу капсулярно-септальних структур АКК, адже їхня товщина може сильно варіювати. Л. А. Семенова не проводила аналітичне порівняльне дослідження первинних та рецидивних

АКК, а також не визначала параметри показників кореляції між окремими морфологічними характеристиками ураження в групах порівняння. Викликає подив надто велика частка випадків АКК солідного типу в матеріалі автора, 17,4 % (96 випадків!); тоді як інші дослідники повідомляють про 3,4 % [18], а в нашому матеріалі виявлено 2,13 %. Імовірно, що в роботі Л. А. Семенової мала місце гіпердіагностика саме цього гістоваріанту, «АКК солідного типу», за рахунок деяких інших гігантоклітинних уражень [3, 4, 7].

Поглиблене порівняльно-статистичне дослідження частот зустрічальності різних градацій морфологічних показників у тканинах АКК проведено М. V. de Silva та співавт. [10]. Було вивчено кореляції низки клініко-морфологічних показників з рецидивними АКК у 45 хворих та встановлено, що фіброміксодні ділянки, подібні до нодулярного фасціїту та незрілого остеїду з активними остеобластами вірогідно пов'язані з підвищеним ризиком рецидивування АКК. При цьому інші морфологічні, а також клініко-рентгенологічні показники не були асоційовані з рецидивуванням. Автори визначили, що незрілий остеїд є кращим фактором прогнозу, ніж ступінь активності АКК, що визначається рентгенологічно. Разом з тим, автори не проводили порівняльного аналізу у групах АКК з урахуванням її топографії (НЕ-юкстафізарно, ТАК-юкстафізарно) та окремо первинних і рецидивних кіст щодо їх наступного рецидивування після операції, за якої одержано матеріал для гістологічного дослідження. Морфологічні показники, які ми виділили, у сукупності різнобічно характеризують патологічні зміни у тканинах осередку АКК. Ретельний аналіз частот їх зустрічальності в різних групах порівняння дав можливість встановити міжгрупові відмінності та кореляції між окремими показниками, що раніше були невідомими або неочевидними.

Висновки

Аневризмальна кіста кістки є пухлиноподібним остеодеструктивним ураженням, якому притаманні персистування розладів кровопостачання, висока резорбтивно-проліферативна активність, дистрофічні зміни у сполучній тканині, а також патологічний та репаративний остеогенез у капсулярно-септальних структурах.

Відновлення патологічної сполучної тканини з високою резорбтивно-проліферативною активністю після хірургічного лікування АКК з повним або неповним видаленням попередньої патологічної тканини та пластикую залишкової порожнини слід визначати як рецидивування АКК, незалежно від

кінцевого обсягу патологічної тканини осередку.

Встановлено відмінності частот зустрічальності випадків різного ступеня вираженості морфологічних показників у різних групах та підгрупах порівняння (первинні — рецидивні АКК, НЕ-юкстафізарні — ТАК-юкстафізарні АКК, кісти, що дали або не дали у подальшому рецидиви після хірургічного лікування), а також зв'язки між окремими показниками ураження з визначенням їхніх параметрів, знаків та вірогідності помилки коефіцієнта асоціації.

Список літератури

1. «Солидный» вариант аневризмальной кисты кости / А. П. Бережный, В. Н. Бурдыгин, А. И. Снетков, Г. Н. Берченко и др. // Вестн. травматол. и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 1999. — № 1. — С. 38–45.
2. Остеобластокластома у детей и подростков / М. В. Волков, Г. И. Лаврищева, А. В. Баева, А. П. Бережной // Ортопед. травматол. — 1985. — № 10. — С. 9–13.
3. Григоровский В. В. Аспекты клинической патологии, морфологической дифференциальной диагностики и патогенеза аневризмальных костных кист / В. В. Григоровский // Ортопед. травматол. — 1999. — № 3. — С. 122–127.
4. Григоровський В. В. Номенклатура, гістологічні особливості та диференціальна діагностика гігантоклітинних проліферативних уражень кісток у дітей та підлітків / В. В. Григоровський // Онкологія. — 2002. — № 3. — С. 174–183.
5. Рецидивы аневризмальных кист костей у дітей та підлітків: можливі причини та нез'ясовані теоретичні питання / А. П. Кризь-Пугач, Ю. М. Гук, В. В. Григоровський, А. В. Рославцев // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2011. — № 1. — С. 5–10.
6. Семенова Л.А. Морфологические особенности аневризмальных кист костей: автореф. дис. ... на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.15 / Л. А. Семенова — М., 2002. — 25 с.
7. Solid Variant of Aneurysmal Bone Cyst / F. Bertoni, P. Bacchini, R. Capanna, P. Ruggieri // Cancer. — 1993. — Vol. 71, № 3. — P. 729–734.
8. Juxtaepiphyseal Aneurysmal Bone Cyst / R. Capanna, D. S. Springfield, R. Biagini et al. // Skeletal Radiol. — 1985. — Vol. 13, № 1. — P. 21–25.
9. Cottalorda J. Modern concepts of primary aneurysmal bone cyst / J. Cottalorda, S. Bourelle // Arch. Orthop. Trauma Surg. — 2007. — Vol. 127. — P. 105–114.
10. De Silva M. V. C. Fibromyxoid areas and immature osteoid are associated with recurrence of primary aneurysmal bone cysts / M. V. C. De Silva, N. Raby, R. Reid // Histopathology. — 2003. — Vol. 43. — P. 180–188.
11. Aneurysmal bone cysts in young children / A. A. Freiberg, R. T. Loder, K. P. Heidelberg, R. N. Heusinger // J. Pediatr. Orthop. — 1994. — Vol. 14, № 1. — P. 86–91.
12. Ilaslan H. Solid variant of aneurysmal bone cysts in long tubular bones: giant cell reparative granuloma / H. Ilaslan, M. Sundaram, K. K. Unni // Am. J. Roentgenol. — 2003. — Vol. 180, № 6. — P. 1681–1687.
13. Aneurysmal bone cyst of the paediatric shoulder girdle: A case series and literature review / R. Kaila, M. Ropars, W. Briggs et al. // J. Pediatric Orthop. — 2007. — Vol. 16. — P. 429–436.
14. Aneurysmal Bone Cysts Recur at Juxtaphyseal Locations in Skeletally Immature Patients / P. P. Lin, Ch. Brown, A. K. Raymond et al. // Clin. Orthop. Rel. Res. — 2008. — V. 466, № 3. — P. 722–728.

15. Aneurysmal bone cyst: A Review of 150 Patients / H. J. Mankin, F. J. Hornicek, E. Ortiz-Cruz et al // J. Clin. Oncol. — 2005. — Vol. 23, № 27. — P. 6756–6762.
16. Rosenberg A. E. Aneurysmal bone cyst / A. E. Rosenberg, G. P. Nielsen, J. A. Fletcher // Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. WHO classification of tumours / Ed. C. D. M. Fletcher, K. K. Unni, F. Mertens. — Lyon: IARC Press, 2002. — P. 338–339.
17. Aneurysmal bone cyst: Its pathogenesis based on angiographic, immunohistochemical and electron microscopic studies / M. Szendrői, G. Arató, A. Ezzati et al. // Pathol. Oncol. Res. — 1998. — Vol. 4, № 4. — P. 277–281.
18. Aneurysmal bone cyst: A clinicopathologic study of 238 cases / A. M. Vergel de Dios, J. R. Bond, T. C. Shives et al. // Cancer. — 1992. — Vol. 69. — P. 2921–2931.
19. Biologic characterization of human bone tumors. VI. The aneurysmal bone cyst: an enzyme histochemical, electron microscopical, and immunohistological study / E. Vollmer, A. Roessner, K. H. Lipecki et al. // Virchows Arch. — 1987. — Vol. 53, № 1. — P. 58–65.

Стаття надійшла до редакції 06.06.2012

ДО УВАГИ СПЕЦІАЛІСТІВ

**ДУ “Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України”
проводить післядипломну підготовку лікарів-іноземців у клінічній ординатурі
та у формі стажування за спеціальністю «Ортопедія і травматологія», на курсах
інформації та стажування з актуальних питань ортопедії та травматології
(ліцензія Міністерства освіти і науки України від 01.11.2010 р. №529881)**

Курси інформації та стажування для лікарів-спеціалістів

№	<i>Назва курсів</i>	<i>Керівник курсів</i>
1	Хірургічні та консервативні методи лікування хворих з патологією суглобів	Проф. В.А. Філіпенко
2	Ендопротезування великих суглобів	Проф. В.А. Філіпенко
3	Хірургічні та консервативні методи лікування дітей з ортопедичною патологією	Д.м.н. С.О. Хмизов
4	Сколіотична хвороба, хірургічні та консервативні методи лікування	Д.м.н. С.О. Хмизов
5	Хірургічні та консервативні методи лікування хворих з патологією хребта	Проф. В.О. Радченко
6	Мануальна терапія в комплексному лікуванні хворих з патологією хребта	Проф. В.О. Радченко
7	Хірургічні та консервативні методи лікування травматичних ушкоджень кістково-м'язової системи	Проф. М.О. Корж
8	Реконструктивно-відновлювальна хірургія опорно-рухової системи в разі наслідків травм та ортопедичних захворювань	Проф. М.О. Корж
9	Лабораторні методи дослідження в ортопедії та травматології (клініко-діагностичні, біохімічні, морфологічні, імунологічні)	Проф. Н.В. Дєдх К.б.н. Ф.С. Леонтьєва
10	Патологія стопи, її профілактика, лікування та протезно-ортопедичне забезпечення	Проф. Д.О. Яременко
11	Немедикаментозні методи лікування в ортопедії та травматології	Проф. В.І. Маколінець
12	Лікувально-профілактичне експрес-ортезування та експрес-протезування опорно-рухової системи	Доц. О.А. Диннік І.Б. Тимченко
13	Артроскопічна діагностика та лікування патології великих суглобів	К.м.н. П.В. Болховітін
14	Хірургічні та консервативні методи лікування дітей з патологією кульшового суглоба	К.м.н. О.І. Корольков
15	Післязіометрична релаксація і масаж в ортопедії та травматології	К.м.н. В.А. Стауде