

УДК 616.711-001.36-053(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872018233-43>

Гістологічний аналіз гриж міжхребцевих дисків пацієнтів різних вікових груп

В. О. Радченко¹, В. К. Піонтковський², Н. В. Дєдх³

¹ ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

² КЗ «Рівенська обласна клінічна лікарня». Україна

³ ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Studying of degenerative changes in the structure of vertebral discs and peculiarities of microscopic organization in patients with different age groups gives us possibility to connect pathomorphological changes with clinical symptoms. Objective: to study the peculiarities of herniations structure which were obtained after surgeries in patients of different age groups. Methods: herniations of vertebral discs on the levels L_{III}-L_{IV}, L_{IV}-L_V and L_V-S_I were obtained after surgeries of 43 patients (24 women, 19 men) of three age groups: the 1st — 25–44 y. o, the 2nd — 45–60, the 3rd — 61–75. We used histology with semi-quantitative estimation (score) of degenerative changes. Results: it was shown that the sex has not influence on the severity of degenerative changes of herniations. According to some histological signs we concluded distinctive features. It was found that in the 1st group in the samples there were mostly chondrons which contained more than 15 chondrocytes with large cores, it testifies of proliferation and hypertrophy. Severe destructive lesions of matrix were not found. With aging degenerative changes in herniations are progressed. So the number of large chondrons was in 1.7 and 1.4 times lower in the 2nd group compare to the 1st one. Fibroblasts accumulation increased in the matrix (in 3 and 3.2 times in men and women), small foci of granular destruction and chondrogenesis appeared, areas with increased dense of fibroblasts, small bone sequestrations (21.4 %). In the 3rd group in men and women the number of chondrons in herniations were decreased in 2.6 and 2.3 times compare to the 1st group. Areas of defibration in the matrix became wider in 2.4 and 2 times, granular destruction — in 1.3 and 1.4 times. Large areas were with chondrogenesis and in 78.6 % of cases we have found small bone fragments. Conclusion: with aging the severity of destructive changes in herniations increase significantly. Key words: herniation of vertebral disc, structure, age changes.

Изучение характера дегенеративных нарушений в структуре межпозвоноковых дисков (МПД) и особенностей микроскопической организации грыж у пациентов различного возраста дает возможность связать патоморфологические изменения с клиническими проявлениями. Цель: изучить особенности структурной организации грыж МПД, полученных после хирургического лечения больных различных возрастных групп. Методы: материал грыж МПД, локализованных на уровнях L_{III}-L_{IV}, L_{IV}-L_V и L_V-S_I, получен после хирургических операций у 43 человек (24 женщины, 19 мужчин) трех возрастных групп: 1-я — 25–44 года, 2-я — 45–60, 3-я — 61–75. Использованы методы гистологии с полуколичественной оценкой (баллы) дегенеративных изменений. Результат: показано, что пол не влияет на выраженность дегенеративных нарушений в грыжах МПД. По отдельным гистологическим признакам выявлены отличительные особенности. Обнаружено, что в 1-й группе в образцах присутствовали в основном хондроны, содержащие более 15 хондроцитов с крупными ядрами, что свидетельствует о пролиферации и гипертрофии. Выраженных деструктивных нарушений матрикса не выявлено. С возрастом дегенеративные изменения в грыжах МПД прогрессируют. Так, количество крупных хондронов было в 1,7 и в 1,4 раза снижено в материале пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й. В матриксе увеличилась территория со скоплениями фибробластов (в 3 и 3,2 раза у женщин и мужчин), появились небольшие очаги гранулярного распада и хондрогенеза, зоны с повышенной плотностью фибробластов, мелкие костные секвестры (21,4 %). У женщин и мужчин 3-й группы количество хондронов в грыжах МПД было уменьшено в 2,6 и 2,3 раза соответственно по сравнению с 1-й. В матриксе в 2,4 и 2 раза расширились участки разволокнения, в 1,3 и 1,4 — гранулярного распада. Значительные территории занимали очаги хондрогенеза и в 78,6 % случаев выявлены мелкие костные фрагменты. Вывод: с возрастом выраженность деструктивных нарушений в грыжах МПД значительно повышается. Ключевые слова: грыжа межпозвонокового диска, строение, возрастные изменения.

Ключові слова: грижа міжхребцевого диска, будова, зміни з віком

Вступ

Формування грижі міжхребцевого диска (ГМД) — це складний комплексний процес, в основі якого лежать дегенеративні зміни волокнистого кільця, драглистого ядра, хрящових замикальних пластин із подальшою міграцією його фрагментів у ділянки хребтового каналу або нервових корінців, що супроводжується серйозними неврологічними ускладненнями [1, 2]. Понад 95 % ГМД локалізовано в поперековому відділі хребта на рівні $L_{IV}-L_V$ або L_V-S_I [3–5]. На формування ГМД впливають підвищені навантаження, які призводять до зростання тиску в драглистому ядрі та його міграції через розриви та тріщини волокнистого кільця з наступною секвестрацією [6]. Спосіб життя людини, вік, генетичні варіанти та «неспроможність» макромолекул (колагену та протеогліканів), які формують міжклітинну речовину, порушення надходження в міжхребцевий диск поживних і регуляторних речовин та інших чинників — це фактори ризику розвитку в ньому дегенеративних змін [2, 7, 8].

Вивчення характеру порушень у структурі міжхребцевих дисків та особливостей мікроскопічної організації ГМД у пацієнтів різного віку — один із актуальних напрямів досліджень, що дає можливість зв'язати патоморфологічні зміни з клінічними проявами [9–11].

Мета дослідження: вивчити особливості структурної організації грижі міжхребцевих дисків, отриманих після хірургічного лікування в пацієнтів різних вікових груп.

Матеріал і методи

ГМД, локалізовані на рівнях $L_{III}-L_{IV}$, $L_{IV}-L_V$ і L_V-S_I , отримано після хірургічних операцій у 43 пацієнтів віком від 20 до 75 років (24 жінки та 19 чоловіків). Матеріал досліджено після розподілу на групи залежно від віку хворих (згідно з «Provisional guidelines on standard international age classifications» [12]): 1-ша — пацієнти молодого, 2-га — середнього та 3-тя — похилого віку

(табл. 1). У середині груп значущих відмінностей за віком пацієнтів чоловічої та жіночої статей не виявлено, що свідчить про можливість їхнього порівняння. Виконання роботи схвалено комітетом із біоетики ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» (протокол № 162 від 06.03.2017).

Отримані фрагменти фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зразки зі щільними включеннями додатково перед стандартним гістологічним опрацюванням декальцінували в 5 % розчині азотної кислоти [13]. Зневоднювали матеріал у спиртах зростаючої концентрації, заливали в парафін. Із ущільнених блоків виготовлювали зрізи товщиною 6–9 мкм на мікротомі «Reichert». Отримані зрізи після депарафінування ксилолом і спиртами забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також за методом Ван-Гізона. Дослідження та мікрофотографування гістопрепаратів проводили з використанням світлового мікроскопа «Olympus BX63» (Японія).

Зміни в тканинах ГМД оцінено з використанням класифікаційних систем [9, 14, 15] у нашій модифікації, що надало можливість провести напівкількісне оцінювання (в балах) структурних порушень (табл. 2).

Градації вісьмох ознак (найвищий бал 25) оцінено в ГМД, отриманих після хірургічного лікування чоловіків і жінок, сумарно (в балах) й окремо за кожним критерієм із розрахунком середньої величини, використовуючи t-критерій Стюдента, у разі непараметричних показників — U-критерій Манна-Уїтні для незв'язаних вибірок.

Результати та їх обговорення

Гістологічні особливості організації ГМД, отриманих після хірургічного лікування пацієнтів молодого віку

Вільні фрагменти ГМД, видалені під час операції у хворих, мали різні розміри та м'яку консистенцію.

За структурною організацією грижі міжхребцевих дисків на ділянках склалися з волокнистих кільць і драглистих ядер із переважанням останніх.

Таблиця 1

Розподіл за віком пацієнтів, грижі міжхребцевих дисків яких після хірургічного лікування було досліджено

Показник	Група пацієнтів (вік, роки)					
	1-ша (молодий, 25–44)		2-га (середній, 45–60)		3-тя (похилий, 61–75)	
	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
Кількість	8	7	8	6	8	6
%	53,3	46,7	57,1	42,9	57,1	42,9
Вік	33,50 ± 2,03	31,43 ± 1,98	55,13 ± 1,34	51,83 ± 2,60	67,75 ± 1,86	68,67 ± 2,39

Таблиця 2

Оцінювання гістологічних змін (бали) в тканинах гриж міжхребцевих дисків

№ з/п	Критерій	Градація
1	Щільність клітин (проліферація хондроцитів — збільшення їхньої кількості в хондронах)	0 – немає клітин, які проліферують; 1 – підвищена щільність клітин; 2 – наявність у хондроні двох хондроцитів; 3 – хондрони малого розміру (по 3–7 хондроцитів); 4 – хондрони помірного розміру (8–15 клітин); 5 – величезні клони (понад 15 клітин)
2	Розшарування матриксу	0 – немає; 1 – розшарування пучків колагенових волокон, стоншення волокон; 2 – ділянки тонких, хаотично розташованих волокон; 3 – осередки грубих порушень у матриксі
3	Тріщини та щілини	0 – немає; 1 – зрідка; 2 – від 1 до 5; 3 – велика кількість
4	Проліферація фібробластів. Фібротизація	0 – немає; 1 – невеликі стрічкоподібні проліферати фібробластів; 2 – ділянки фібробластів; 3 – підвищена щільність фібробластів, осередки фібротизації
5	Осередки гранулярного розпаду матриксу	0 – немає; 1 – дрібні, поодинокі, фокальні; 2 – підвищення ділянок; 3 – великі ділянки
6	Неоваскуляризація	0 – немає; 1 – поодинокі капіляри; 2 – скупчення капілярів; 3 – розширені ділянки неоваскуляризації
7	Осередки хондрогенезу або фрагменти хрящової замикальної пластинки	0 – немає; 1 – поодинокі; 2 – локальні поля; 3 – значні території
8	Відламки кісткової тканини	0 – немає; 1 – дрібні поодинокі уламки; 2 – великі фрагменти

У всіх досліджених зразках виявлені осередки дегенеративних змін.

У ділянках драглистого ядра структура, подібна синцитію, була порушена. Зміни зафіксовано як в організації клітин, так і в міжклітинній речовині. Виявлено великі хондрони з різною кількістю хондроцитів — від 3 до 30 та більше (рис. 1).

Кластери хондроцитів, які формують хондрони, були, в основному, округлої форми, розрізнялися розмірами. Хондроцити розташовувалися циркулярно по внутрішній крайовій поверхні розширеної капсули або повністю її заповнювали (рис. 2). У структурах хондронів більшість клітин мали великі базofilні ядра, оточені шаром цитоплазми, що свідчить про їхню функціональну активність. Спостерігали поодинокі хондроцити з пікнотичними ядрами. Щільність хондронів була високою в ділянках дегенеративно зміненого драглистого ядра. Також вони розташовувалися між пучками колагенових волокон волокнистого

кільця, проте в таких ділянках характеризувалися дрібними розмірами та містили невелику кількість хондроцитів (2–4 клітини).

Присутність хондронів із різною кількістю хондроцитів є особливістю не лише дегенеративного міжхребцевого диска, а й ГМД [10, 11]. Аналогічну гістологічну картину описано в літературі [16, 17]. При цьому автори зазначають, що в пацієнтів молодого віку дегенеративні хондроцити в хондронах ГМД практично не трапляються. Ці дані свідчать про підвищені адаптаційно-компенсаторні можливості структур міжхребцевого диска в молодому віці. Проліферація клітин і формування хондронів у тканинах, які містяться в ГМД — це прояви неповноцінної репаративної регенерації, тобто спроба тканини адаптуватися до змін біомеханічного навантаження в нових умовах [11].

З огляду на наявність хондронів у тканинах ГМД, проаналізовано їхній зв'язок із проявами больового синдрому в пацієнтів із цією патологією.

За результатами використання опитувальника японської ортопедичної асоціації (JOAS) автори показали, що площа, яку займають хондрони, корелює з проявами болю в поперековому відділі хребта, але не відображає його специфічний характер — іррадіацію в нижню кінцівку [11].

Кластеризація хондроцитів, їхній нерівномірний розподіл у тканині ГМД супроводжується деструктивними змінами матриксу, пов'язаними з розшаруванням пучків колагенових волокон.

Незважаючи на те, що міжхребцевий диск є аваскулярною структурою, в його екструзійному матеріалі спостерігали осередки неоангіогенезу з кровоносними судинами капілярного або синусоїдного типів, просвіти яких були нерівномірними за шириною (рис. 3). Кровоносні судини капілярного типу розташовувалися також навколо хондронів, переплітаючи їх. У таких зонах проліферація клітин була підвищеною.

Будова міжклітинної речовини ГМД розрізнялася на ділянках. Визначали осередки волокнистого кільця з тонкими, хаотично розташованими колагеновими волокнами. Дегенеративні порушення призвели до втрати його характерної організації — диференціації на пластини. В основному, у таких ділянках щільність фіброхондроцитів була низькою, деякі клітини мали ознаки апоптозу — дрібні округлі пікнотичні або фрагментовані ядра. Разом із невеликими осередками деструкції у фіброзному кільці виявлено локальні зони проліферації фіброblastів. Виражених дегенеративних порушень у вигляді тріщин і щілин, поширених ділянок розшарування матриксу не зафіксовано.

У крайових відділах ГМД виявлено грануляційну тканину, в якій розташовувалися численні макрофаги, лімфоцити та новоутворені судини як ознаки запального процесу.

Гістологічні особливості будови ГМД, отриманих після хірургічного лікування пацієнтів середнього віку

У структурі ГМД спостерігали фрагменти фіброзного кільця з вираженими деструктивними порушеннями, драглисте ядро — з осередками хрящової метаплазії, у трьох зразках (21,4 %) виявлено фрагменти хрящової замикальної пластинки.

У дегенеративно зміненому драглистому ядрі рідко розташовувалися дрібні хондрони з 2 до 6 хондроцитів, лише в окремих із них визначено понад 15 клітин. Більшість хондроцитів були зі щільними невеликими ядрами, частіше без цитоплазми навколо них, що свідчить про деструктивні порушення.

У міжклітинній речовині виявлено осередки з нерівномірним забарвленням — від еозинфільного до майже прозорого, останні були локалізовані зазвичай навколо тріщин, хондронів із хондроцитами, які мали округлі щільні ядра. Виникнення таких ділянок свідчить про порушення біосинтезу протеогліканів у разі дегенерації хондроцитів, а також є ознакою формування у майбутньому в таких зонах тріщин, на що вказують й інші дослідники [11].

У зразках матеріалу спостерігали великі тріщини та щілини з нерівномірними краями, навколо яких містилися осередки деструкції матриксу (рис. 4).

На ділянках ГМД виявлено осередки хрящової метаплазії (рис. 5). На фоні слабкозабарвленого матриксу розташовувалися дрібні хондроцити в розширених капсулах серед нерівномірно оксифільно забарвленого матриксу. Подібні осередки можуть бути результатом проліферації клітин невеликих фрагментів хрящових замикальних пластинок, які потрапили в матеріал ГМД унаслідок дегенерації структур диска. У таких ділянках спостерігали тонкостінні розширені кровоносні судини.

Фрагменти волокнистого кільця в матеріалі ГМД відрізнялися від осередків хрящової метаплазії драглистого ядра розшарованими, хаотично розташованими пучками колагенових волокон, між якими виявлено щілини різних розмірів (рис. 6). У ділянках дегенеративно зміненого волокнистого кільця фіброхондроцити були відсутні, але містилися скупчення хрящових клітин, які формували невеликих розмірів хондрони (2–4 клітини), де хондроцити відрізнялись розмірами ядер. Зрідка в хондронах виявлено макрофаги з невеликими округлими ядрами та щільною цитоплазмою з базофільними включеннями.

У міжклітинній речовині волокнистого кільця в ділянках, прилеглих до зон деструкції, відмічено скупчення клітин — макрофагів, поодиноких фіброblastів і нетипових для цієї структури хондроцитів із невеликими кулястими ядрами. Клітини були оточені вузькою капсулою. Відомо, що типові фіброхондроцити нормального волокнистого кільця містять довгасте ядро, оточене подовженою цитоплазмою [18, 19]. Поряд із такими ділянками виявлено формування кровоносних судин і підвищену щільність фіброblastів. Виникнення таких осередків призводить до фібротизації, однієї з форм репаративного процесу, що перебігає в ГМД разом із деструкцією та сприяє ущільненню їхньої тканини.

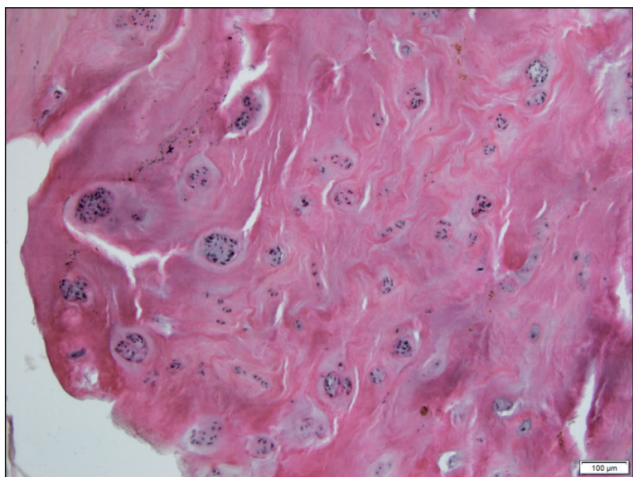


Рис. 1. Хондрони з різною кількістю хондроцитів. Кровоносні судини навколо хондронів. 1-ша група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

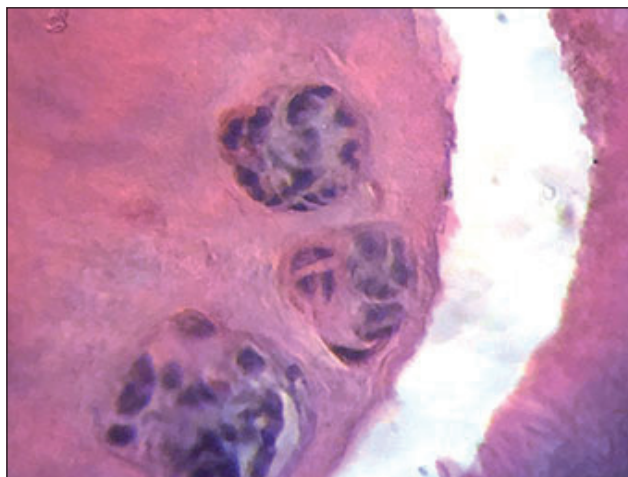


Рис. 2. Хондрони з кластерами хондроцитів у драглистому ядрі. 1-ша група. Гематоксилін та еозин. Зб. 400

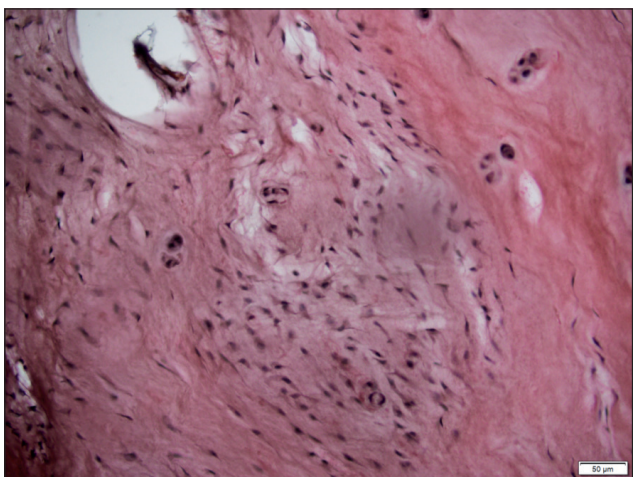


Рис. 3. Ділянки проліферації фібробластів і неангіогенезу. Поодинокі дрібні хондрони. 1-ша група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

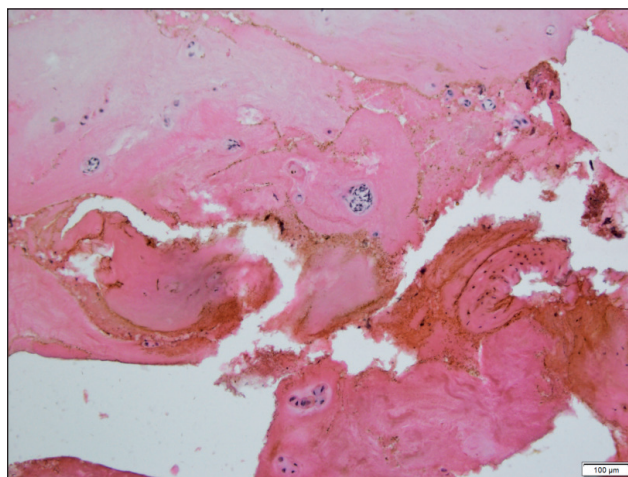


Рис. 4. Тріщини і щілини з нерівномірними краями. Ділянки деструкції матриксу. 2-га група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

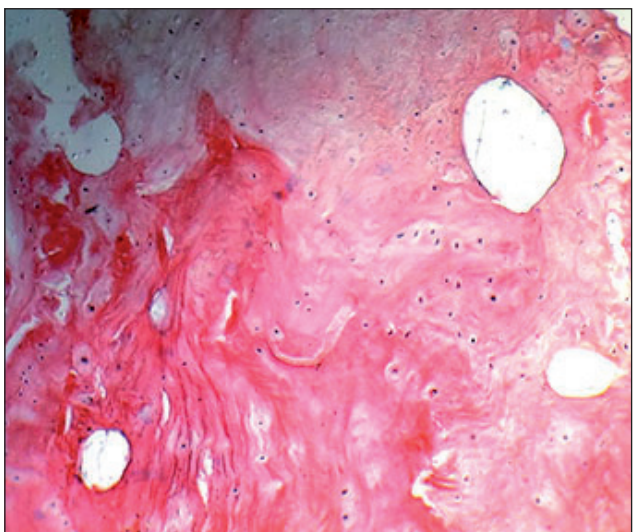


Рис. 5. Ділянки деструкції волокнистого кільця та хрящової метаплазії драглистого ядра. Розширені кровоносні судини. 2-га група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

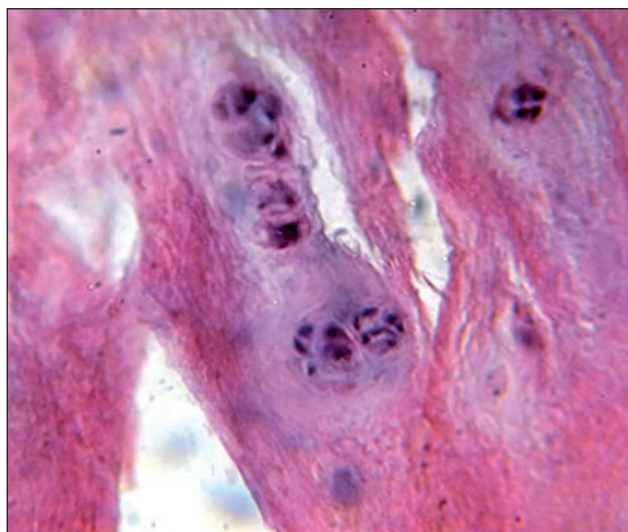


Рис. 6. Фрагмент дегенеративно зміненого волокнистого кільця. Хондрони. Макрофаг із щільною базофільною цитоплазмою. 2-га група. Гематоксилін та еозин. Зб. 200

На відміну від ГМД пацієнтів 1-ї групи, у віковій групі 45–60 років виявлено ділянки хондрогенезу, в яких розташовувалися розгалужені кровоносні судини. Найчастіше вузькі капіляри обвивали хондрони.

У 3 хворих (1 жінка, 59 років, і 2 чоловіки, 60 років) (21,4 %) у матеріалі ГМД визначено невеликі відламки кісткової тканини без остеоцитів, які були розташовані в ділянках деструктивно зміненого волокнистого кільця.

Гістологічні особливості організації ГМД, отриманих після хірургічного лікування пацієнтів похилого віку

У хворих цієї вікової групи порівняно з особами молодого та зрілого віку в ГМД переважали дегенеративні зміни.

На відміну від попередніх досліджень у 11 з 14 (78,6 %) проаналізованих зразках ГМД спостерігали фрагменти кісткової тканини, які розташовувалися в ділянках волокнистого кільця або в драглистому ядрі. На поверхні деяких кісткових відламків виявлено оточені лакунами остеоцити, але на значних територіях клітини були відсутні. Фрагменти кістки мали різко окреслені базофільні крайові відділи та осередки лізису (рис. 7). У ділянках контакту кісткових фрагментів із волокнистим кільцем була підвищеною щільність фіброblastів.

Зрідка кісткові відламки розташовувалися не лише в товщі ГМД (рис. 8), а й у крайових відділах грижового випинання та були оточені сполучною тканиною. Наявність кісткових відламків у матеріалі ГМД може бути пов'язаною з остеопорозом у пацієнтів, що призводить до ламкості кісток.

В однієї хворої в матеріалі ГМД виявлено осередки остеогенезу, тобто формування кісткової тканини навколо судин (рис. 9). Поряд були розташовані території з клітинами запалення: макрофагами, лімфоцитами та фіброblastами. У вивченій науковій літературі подібного випадку ми не виявили.

Спостерігали ділянки хрящової метаплазії. Хондроцити розташовувалися в розширених капсулах, які мали потовщені, базофільно забарвлені нерівні контури (рис. 10). У деяких капсулах хондроцити були відсутні або виявлено клітинний детрит. Невеликі осередки кальцифікатів містилися в ділянках дегенеративно зміненого драглистого ядра.

У крайових відділах матеріалу ГМД виявлено осередки неоангіогенезу з підвищеною щільністю

кровоносних судин, більшість з яких мала ознаки склерозу, потовщені стінки та вузькі просвіти.

Порівняно з 1 та 2-ю групами в ГМД переважали дегенеративні порушення у вигляді великих тріщин і щілин, навколо яких розташовувалися маси детриту (рис. 11). У волокнистому кільці були стрічкоподібні фрагменти з пучків деструктивно змінених колагенових волокон, розмежованих великими щілинами (рис. 12). У таких зонах спостерігали поодинокі клітини з кулястими пікнотичними ядрами, оточеними невеликою за об'ємом цитоплазмою. Виявлено ділянки гранулярного розпаду колагенових волокон серед оптично порожніх зон міжклітинної речовини після забарвлення гематоксилином та еозином.

У ГМД визначали невеликі хондрони, особливістю яких була наявність у них 2–4 хондроцитів із пікнозом ядер або голоядерних клітин. Навколо таких хондронів матрикс дезорганізований, спостерігали оптично порожні простори.

Оцінювання дегенеративних проявів у ГМД пацієнтів різного віку

Для порівняльного аналізу дегенеративних змін ГМД, видалених під час хірургічного лікування у хворих різного віку та статі, проведено сумарний аналіз за показниками, наведеними у табл. 1 (табл. 3).

Аналізуючи дані, необхідно відзначити, що з віком значуще підвищується обсяг дегенеративних порушень у грижі міжхребцевих дисків як у чоловіків, так й у жінок. Зокрема, у жінок 2 та 3-ї груп прояви деструктивних змін у грижах дисків були в 1,9 і 2,5 рази більшими порівняно з 1-ю групою, в 1,3 разу — порівняно з 2 та 3-ю. Аналогічну тенденцію зафіксовано й для чоловіків: у 2 та 3-й групах показник був підвищений у 2,2 і 2,8 разу порівняно з 1-ю групою, а між 2 та 3-ю — у 2,8 разу.

Таблиця 3

Аналіз сумарних показників (бали) гістологічного оцінювання ГМД, отриманих після хірургічного лікування чоловіків і жінок

Стать	Сумарний бал деструктивних порушень у групах пацієнтів			U-критерій Манна-Уїтні		
	1-ша	2-га	3-тя	p ₁	p ₂	p ₃
Жінки	7,58	14,52	19,30	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Чоловіки	6,68	14,74	19,00	< 0,01	< 0,01	< 0,05
p*	> 0,05	> 0,05	> 0,05	—	—	—

* p — порівняння показників за U-критерієм Манна-Уїтні між ГМД, що отримані після хірургічного лікування жінок і чоловіків у межах однієї групи (p₁ — між групами пацієнтів віком 25–44 і 45–60 років; p₂ — 25–44 і 61–75 років; p₃ — 45–60 і 61–75 років)

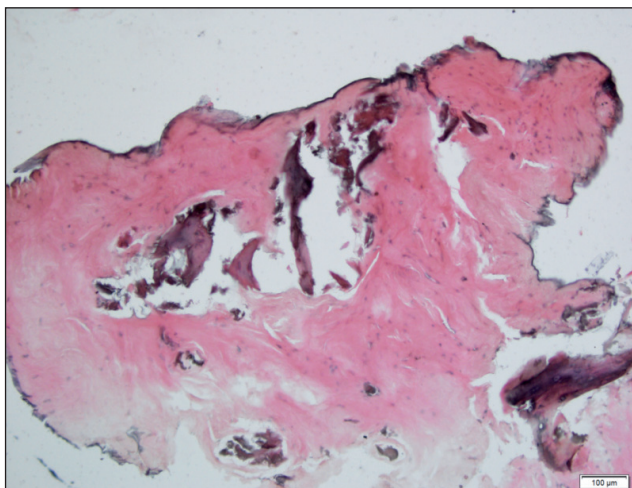


Рис. 7. Відламки кістки в деструктивно зміненому драглистому ядрі ГМД. 3-тя група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

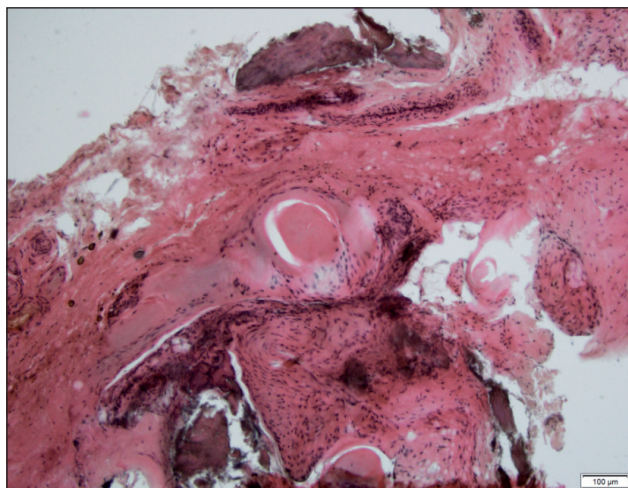


Рис. 8. Відламки кістки в крайових відділах грижового випинання оточені сполучною тканиною. 3-тя група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

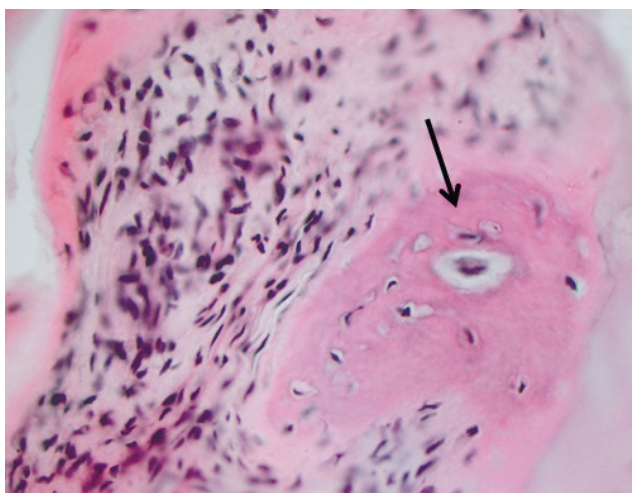


Рис. 9. Осередок формування кістки в зоні драглистого ядра (стрілка). Скупчення низькодиференційованих клітин. 3-тя група. Гематоксилін та еозин. Зб. 200

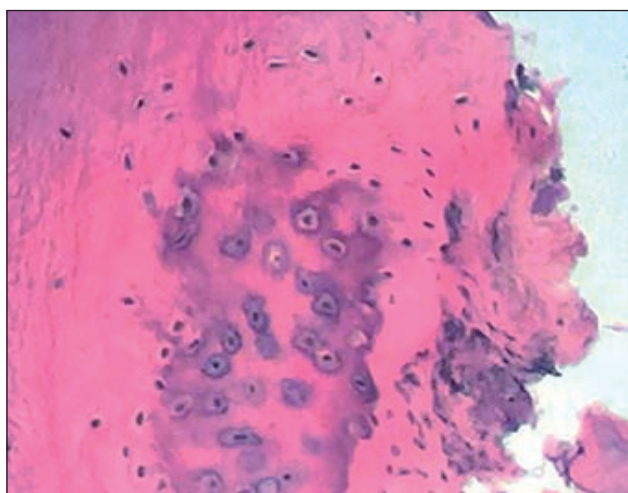


Рис. 10. Осередок прояву кальцифікації хряща в грижі диска. Розширені капсули з нерівними базофільними краями. 3-тя група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

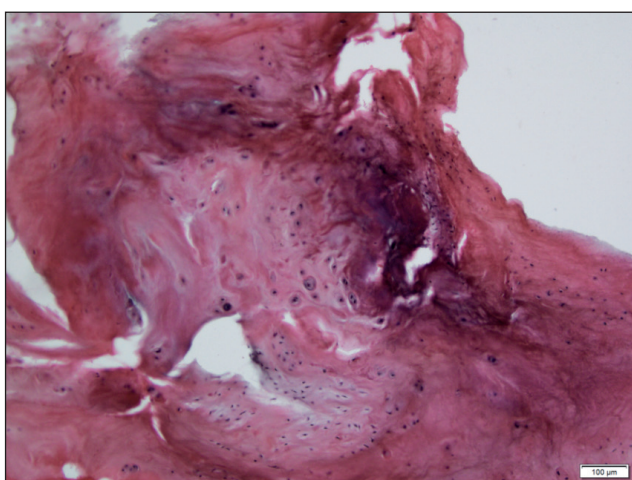


Рис. 11. Великі тріщини та щілини, навколо яких розташовані маси детриту. 3-тя група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

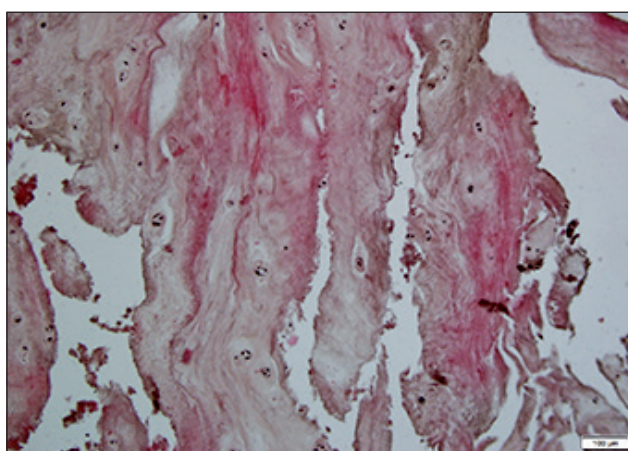


Рис. 12. Фрагмент волокнистого кільця з деструкцією колагенових волокон та великими щілинами. Поодинокі хондрони з 2-3 хондроцитів із пікнозом ядер. 3-тя група. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

Відомо, що в людей старшого віку формування ГМД відбувається на фоні деструктивно зміненого фіброзного кільця та драглистого ядра [2, 20], це також накладає відбиток на вираженість деструктивних проявів.

За сумою балів статистично значущих відмінностей в організації ГМД у чоловіків і жінок не виявлено, тобто стать не впливає на прояви дегенеративних порушень.

Порівняльний аналіз основних досліджених гістологічних показників стану клітин і матриксу в ГМД пацієнтів різного віку

Наступним етапом дослідження було порівняння критеріїв стану клітин і матриксу в ГМД, отриманих від чоловіків і жінок у трьох вікових групах. У разі порівняння ізогенних груп хондроцитів у післяопераційному матеріалі, отриманому від жінок, визначено, що з віком цей показник вірогідно знижується — в 1,7 разу в 2-й групі порівняно з 1-ю, у 2,6 — у 3-й. Різниця балів за цим критерієм між 2 та 3-ю групами становила 1,5 разу (рис. 13). У ГМД чоловіків різних вікових груп відмінні риси зниження цього показника виявлено лише між 1 та 2-ю групами (в 1,4 разу), 1 й 3-ю (у 2,3 разу) (рис. 14). Тобто з віком у жінок знижується щільність у ГМД багатоклітинних хондронів, а в чоловіків між середнім і похилим віком не змінюється.

За наступним критерієм — розшаруванням матриксу — значуще підвищення деструктивних змін виявлено з віком у жінок — у 2 рази в 2-й групі порівняно з 1-ю, у 2,4 — в 3-й. Відмінностей між 2 та 3-ю групами не встановлено (рис. 13). У чоловіків вірогідне підвищення в 1,8 і 2 рази зафіксовано в 2 і 3-й групах відповідно порівняно з 1-ю, а також в 1,6 разу — між 2 та 3-ю групами (рис. 14). Тобто зі збільшенням віку в інтервалі між 45 та 75 роками розшарування матриксу в структурі ГМД у чоловіків підвищується з віком, а в жінок — не прогресує.

За оцінкою структурних порушень у ГМД у вигляді тріщин і щілин у жінок значуще підвищення виявлено у всіх групах: у 4 рази — між 1 та 2-ю, у 5,2 — між 1 та 3-ю, в 1,3 — між 2 та 3-ю (рис. 13). Аналогічну динаміку визначено й у ГМД чоловіків різного віку: показник зріс у 4,4 разу між 1 та 2-ю групами, у 5,7 — між 1 та 3-ю, в 1,2 — між 2 та 3-ю (рис. 14). Це вказує на прогресування деструктивних змін із віком.

Проаналізувавши проліферацію фібробластів і ділянки фібротизації в ГМД жінок, значущі показники визначили у всіх групах: підвищення в 3 рази зафіксовано між 1 та 2-ю, у 4,2 — між

1 та 3-ю, в 1,1 — між 2 та 3-ю (рис. 13). Аналогічну тенденцію спостерігали й у чоловіків: виявлено більшу кількість балів у 3,2 разу в 2 і 3-й групах порівняно з 1-ю, в 1,3 — в 3-й порівняно з 2-ю (рис. 14). Ці результати свідчать, що з віком ГМД на ділянках стають щільнішими.

Порівняльний аналіз вираженості гранулярного розпаду в матриксі ГМД показав, що в молодому віці він був відсутнім. У жінок і чоловіків у віковій групі 61–75 років виявлено вірогідно більші зміни за цією гістологічною ознакою в 1,3 та 1,4 разу, відповідно порівняно з віковою групою 45–60 років (рис. 13, 14).

У результаті оцінювання неоангіогенезу в ГМД у 2 і 3-й групах порівняно з 1-ю зафіксовано його вірогідно більші прояви і в жінок (у 2 та 3 рази), і в чоловіків (у 2,6 і 3,6 разу). Крім того, у чоловіків встановлено в 1,3 разу підвищення показника між 2 та 3-ю групами (рис. 14). Існує дві думки щодо судинної інвазії ГМД. Неоангіогенез може бути пов'язаний із втратою агрегана в матриксі міжхребцевого диска, оскільки відомо, що останній пригнічує вrostання судин [7, 21]. Крім того, розшарування пластин волокнистого кільця, формування тріщин і щілин сприяє міграції стовбурових стромальних клітин, які в подальшому диференціюються в ендотеліоцити і формують судини [17, 22].

Значущих відмінностей між осередками хондрогенезу та наявністю фрагментів хрящової замикальної пластинки в ГМД у пацієнтів 2 та 3-ї груп не було. Про виявлення фрагментів хрящових замикальних пластинок (53 %) у ГМД хворих після 50 років повідомляли й інші автори [23]. На їхню думку, фрагменти хряща практично не резорбуються, підвишуючи ризик хронізації ішіаса. Крім того, порушення хрящової замикальної пластинки збільшує проникність прозапальних молекул, а також сприяє інфікуванню диска [10].

Відламки кісткової тканини виявлено лише в ГМД пацієнтів обох статей 2 та 3-ї груп. При цьому сума балів за цим критерієм у 3-й групі була більшою в жінок в 1,7 разу, у чоловіків — у 2 рази порівняно з 2-ю групою (рис. 13, 14). Наявність кісткових фрагментів у ГМД також спостерігали інші дослідники, які пояснюють це розривами хрящової замикальної пластинки та міграцією, разом з нею або окремо, фрагментів кісткової тканини [10, 24].

Таким чином, матеріал ГМД, отриманий після хірургічного лікування 43 пацієнтів (24 жінки, 19 чоловіків) трьох вікових груп (25–44, 45–60, 61–75 років) було проаналізовано методом гісто-

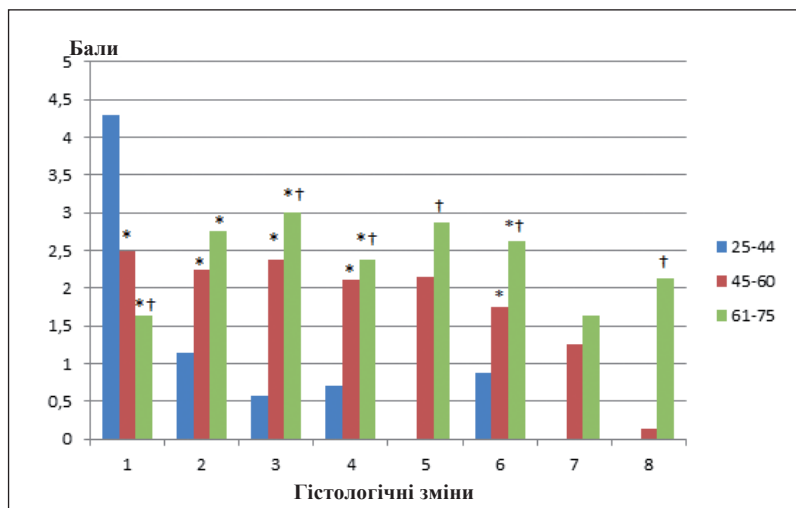


Рис. 13. Діаграма вікових особливостей структурних змін у ГМД жінок: 1 — наявність ізогенних груп; 2 — розшарування матриксу; 3 — тріщини та щілини; 4 — проліферація фібробластів, фібротизація; 5 — гранулярний розпад матриксу; 6 — неоваскуляризація; 7 — осередки хондрогенезу; 8 — фрагменти кісткової тканини. Позначення: * — вірогідні відмінності порівняно з 1-ю групою, $p < 0,01$; † — вірогідні відмінності між 2 та 3-ю групами, $p < 0,05$

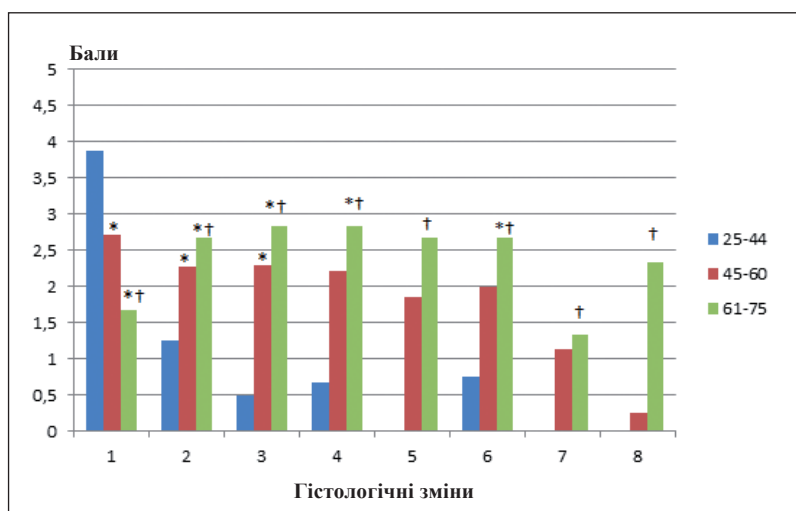


Рис. 14. Діаграма вікових особливостей структурних змін у ГМД чоловіків: 1 — наявність ізогенних груп; 2 — розшарування матриксу; 3 — тріщини та щілини; 4 — проліферація фібробластів, фібротизація; 5 — гранулярний розпад матриксу; 6 — неоваскуляризація; 7 — осередки хондрогенезу; 8 — фрагменти кісткової тканини. Позначення: * — вірогідні відмінності порівняно з 1-ю групою, $p < 0,01$; † — вірогідні відмінності між 2 та 3-ю групами, $p < 0,05$

логічного аналізу з використанням напівкількісної бальної шкали. Гістопатологічні зміни в ГМД класифікували на підставі розробок, наведених у літературі [9, 14, 15], та в нашій модифікації. В основу оцінювання ГМД були покладені такі критерії, які, на думку фахівців, є загальними для визначення дегенерації, а саме: проліферація хондроцитів, що супроводжується утворенням великих структур хондронів, формування осередків розшарування та гранулярного розпаду матриксу, щілин і тріщин, осередків хондрогенезу та фрагментів хрящової замикальної пластинки, відламків кісткової тканини, а також ділянок неоваскуляризації.

На підставі порівняльного аналізу ГМД виявлено, що в зразках осіб молодого віку спостерігали в основному хондрони, які містили понад 15 хондроцитів із великими ядрами, що свідчить про їхню проліферацію та гіпертрофію.

Зі збільшенням віку (45–60 років) у ГМД знижувалася щільність хондронів, в їхньому складі

переважали дрібні хондроцити з пікнотичними ядрами. Кількість хондроцитів у межах хондронів була зниженою (в 1,7 разу) порівняно з пацієнтами молодого віку. Навколо хондронів у матриксі візуалізували оптично порожні ділянки та такі, які містили скупчення фібробластів, невеликі осередки гранулярного розпаду колагенових волокон і зони хондрогенезу. У пацієнтів цієї вікової групи виявлено (21,4 %) дрібні кісткові секвестри. Навколо відламків кісткової тканини розташовувалися осередки детриту та ділянки з підвищеною щільністю фібробластів, що відображає компенсаторну реакцію тканини на ушкодження та сприяє фібротизації ГМД.

Із підвищенням віку (61–75 років) у тканинах ГМД відзначено виражені деструктивні порушення — поодинокі хондроцити з дрібними пікнотичними ядрами; великого розміру тріщини та щілини в міжклітинній речовині, оточені деструктивно зміненим матриксом, ділянки хондрогенезу та кісткові відламки.

На підставі проведеного дослідження встановлено відмінні риси будови ГМД у хворих різних вікових груп, що може бути використано для проведення кореляційного аналізу з іншими методами обстеження пацієнтів.

Висновки

За вираженістю деструктивних змін (оцінювання в балах) у ГМД, отриманих після хірургічного лікування жінок і чоловіків, не встановлено значущих відмінностей.

В осіб молодого віку (25–44 роки) разом із деструктивними змінами в ГМД, одержаних після хірургічного лікування, перебігають репаративні процеси. Вони пов'язані з формуванням великих хондронів, які містять 15 і більше хондроцитів із великими базофільними ядрами, в основному без ознак деструкції.

У ГМД пацієнтів середнього віку (45–60 років) спостерігали невеликі хондрони, більшість яких була з ознаками деструкції, визначили зниження великих ізогенних груп у жінок в 1,7 разу, у чоловіків — в 1,4 разу порівняно з ГМД молодих осіб. Зафіксовано значне підвищення (у 4 та 4,4 разу) тріщин і щілин, територій розшарування матриксу (у 2 та 1,8), проліферації фібробластів (у 4,2 та 3,2) у ГМД жінок і чоловіків відповідно. Осередки неоангіогенезу виявлено в усіх зразках ГМД пацієнтів цього віку, розташовувалися вони локально на ділянках, проте їхня вираженість була більшою у 2 та 2,6 разу порівняно з молодими особами. На відміну від будови ГМД хворих 1-ї групи зафіксовано наявність ділянок хондрогенезу та в 21,4 % випадків — мікрофрагментів кісткової тканини.

У пацієнтів похилого віку (61–75 років) кількість хондронів була значно меншою, в основному переважали дрібні, із деструктивними змінами хондроцитів (зменшено у 2,6 і 2,3 разу в жінок і чоловіків). У матриксі підвищена в 2,4 та 2 рази кількість ділянок розшарування порівняно з 1-ю групою. Зростання в 1,3 та 1,4 разу зафіксовано щодо показника гранулярного розпаду в ГМД у жінок і чоловіків відповідно порівняно з 2-ю групою. Значні території займали осередки хондрогенезу і в 78,6 % випадків виявлені дрібні кісткові фрагменти.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

- Deyo R. A. Herniated lumbar intervertebral disk / R. A. Deyo, S. K. Mirza // *N. Engl. J. Med.* — 2016. — Vol. 374. — P. 1763–1772. — DOI: 10.1056/NEJMcп1512658.
- Межпозвоночный диск: дегенерация, этапы формирования грыжи и молекулярный профиль / В. А. Радченко, В. В. Пионтковский, С. Б. Костерин, Н. В. Дедух // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2017. — № 4. — С. 99–106. — DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872017499-106>.
- Postacchini F. Operative management of lumbar disc herniation: the evolution of knowledge and surgical techniques in the last century / F. Postacchini, R. Postacchini // *Acta Neurochir. Suppl.* — 2011. — Vol. 108. — P. 17–21. — DOI: 10.1007/978-3-211-99370-5_4
- Pouriesia M. Disproportion of end plates and the lumbar intervertebral disc herniation / M. Pouriesia, R. F. Fouladi, S. Mesbahi // *Spine J.* — 2013. — Vol. 13 (4). — P. 402–407. — DOI: 10.1016/j.spinee.2012.11.047
- Trend of the incidence of lumbar disc herniation: decreasing with aging in the elderly / D. Ma, Y. Liang, D. Wang [et al.] // *Clin. Interv. Aging.* — 2013. — Vol. 8. — P. 1047–50. — DOI: 10.2147/CIA.S49698.
- Mechanical compression and nucleus pulposus application on dorsal root ganglia differentially modify evoked neuronal activity in the thalamus / E. Nilsson, H. Brisby, K. Rask, I. Hamma // *Biores. Open Access.* — Vol. 2 (3). — P. 19–198. — DOI: 10.1089/biores.2012.0281
- Adams M. A. Lumbar Intervertebral disc injury, herniation and degeneration / M. A. Adams, P. Dolan // *Advanced concepts in lumbar degenerative disk disease* // Eds J. L. Pinheiro-Franco, A. R. Vaccaro, E. C. Benzel, M. Mayer. — Springer, 2016. — P. 23–39.
- Baptista J. S. Aging and degeneration of the intervertebral disc: review of basic science / J. S. Baptista, R. B. Fontes, E. A. Liberti // *Coluna/Columna.* — 2015. — Vol. 14 (2). — P. 144–148. — DOI: 10.1590/S1808-185120151402141963.
- A clinicopathological study of changes in intervertebral discs [web source] / S. Kotwal, H. Mohan, R. Bahadur, A. Bal // *The Internet Journal of Pathology.* — 2002. — Vol. 2 (2). — P. 1–6. — Available from: <https://print.ispub.com/api/0/ispub-article/12557>.
- Significance of cartilage endplate within herniated disc tissue / P. Lama, U. Zehra, C. Balkovec [et al.] // *Eur. Spine J.* — 2014. — Vol. 23 (9). — P. 1869–1877. — DOI: 10.1007/s00586-014-3399-3.
- Microscopic assessment of degenerated intervertebral disc: clinical implications and possible therapeutic challenge [web source] / M. Oprea, I. Popa, A. M. Cimpean [et al.] // *In vivo.* — 2015. — Vol. 29. — P. 95–102. — Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/6ecc/3c22102a69fb01ac6ec61964892ec1480ac9.pdf>.
- ST/ESA/STAT/SER.M/74. Provisional guidelines on standard international age classifications. — New York, 1982. — 28 p. — Available from: https://unstats.un.org/unsd/publication/SeriesM/SeriesM_74e.pdf
- Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М. : Медицина, 1996. — 542 с.
- Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs : 2002 Volvo Award in basic science / N. Boos, S. Weissbach, H. Rohrbach [et al.] // *Spine.* — 2002. — Vol. 27 (23). — P. 2631–2644. — DOI: 10.1097/01.BRS.0000035304.27153.5B
- Histological analysis of surgical lumbar intervertebral disc tissue provides evidence for an association between disc degeneration and increased body mass index / C. Weiler, M. Lopez-Ramos, H. M. Mayer [et al.] // *BMC Res. Notes.* — 2011. — Vol. 4. — Article ID : 497. — DOI: 10.1186/1756-0500-4-497.
- Do intervertebral discs degenerate before they herniate, or after? / P. Lama, P. Dolan, I. Harding, M. A. Adams // *Bone Joint J.* — 2013. — Vol. 95-B (8). — P. 1127–1133. — DOI: 10.1302/0301-620X.95B8.31660.
- Hamdan T. A. Histological and structural study of prolapsed intervertebral disc [web source] / T. A. Hamdan, K. K. Jbara //

- Bas. J. Surg. — 2006. — Available from: <http://basmedcol.edu.iq/media/2014/01/lumber-disc.pdf>.
18. Дедух Н. В. Позвоночный столб / Н. В. Дедух // Руководство по гистологии ; под ред. Р. К. Данилова. — 2-е изд. исп. и доп. — СПб : СпецЛит, 2010. — Т. 1.— С. 301–306.
 19. Intervertebral disc degeneration and reparation / J. Dowdell, M. Erwin, T. Choma [et al.] // *Neurosurgery*. — 2017. — Vol. 80 (3S). — P. S46–S54. — DOI: 10.1093/neuros/nyw078.
 20. Roberts S. Disc morphology in health and disease / S. Roberts // *Biochem Soc Trans.* — 2002. — Vol. 30 (6). — P. 864–869. — DOI: 10.1042/BST0300864.
 21. Human intervertebral disc aggrecan inhibits nerve growth in vitro / W. E. Johnson, B. Caterson, S. M. Eisenstein [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2002. — Vol. 46. — P. 2658–2664. — DOI: 10.1002/art.10585.
 22. Evolution of disc degeneration in lumbar spine; a comparative histological study between herniated and postmortem retrieved disc specimens / M. Repanti, P. G. Korovessis, M. V. Stamatakis [et al.] // *J. Spinal Disorders.* — 1998. — Vol. 11 (11). — P. 41–45.
 23. ISSLS Prize winner: The anatomy of failure in lumbar disc herniation: an in vivo, multimodal, prospective study of 181 subjects / S. Rajasekaran, N. Bajaj, V. Tubaki [et al.] // *Spine.* — 2013. — Vol. 38 (17). — P. 1491–1500. — DOI: 10.1097/BRS.0b013e31829a6fa6.
 24. Clinical symptoms in lumbar disc herniations and their correlation to the histological composition of the extruded disc material / R. E. Willburger, U. K. Ehiosun, C. Kuhnen [et al.] // *Spine.* — 2004.—Vol. 29 (15). — P. 1655–1661. — DOI: 10.1097/01.BRS.0000133645.94159.64.

Стаття надійшла до редакції 26.04.2018

HISTOLOGICAL ANALYSIS OF VERTEBRAL DISC HERNIATIONS IN PATIENTS WITH DIFFERENT AGE GROUPS

V. O. Radchenko¹, V. K. Piontkovsky², N. V. Dedukh³

¹ Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

² CHI «Rivne Regional Clinical Hospital». Ukraine

³ SI «Institute of Gerontology named after D. F. Chebotarev of NAMS Ukraine», Kyiv

✉ Volodymyr Radchenko, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: volod56@ukr.net

✉ Valentyn Piontkovsky, PhD in Traumatology and Orthopaedics: pion_val@ukr.net

✉ Ninel Dedukh, Dr. Biol. Sci., Prof.: dedukh_ninel@ukr.net