

УДК 616.728-002.77-06(045)

Кореляції гістоморфометричних показників спонгіози суглобових кінців стегнової кістки і результатів клінічних та лабораторних досліджень у хворих на ревматоїдний артрит

В. В. Григоровський, А. С. Герасименко, Л. М. Панченко, О. Б. Лютко

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

Histomorphometric characteristics of spongiosa (HCS) of the femur articular ends (FAE) are important for the evaluation of structural and functional state of bone tissue being potential bed for arthroplasty of the hip and knee joints. Purpose: based on pathohistological examination and correlative analysis of clinical, clinical and laboratory, and HCS of the FAE forming the hip and knee joints, to establish the relationship between indicators that are informative about the state of bone tissue of the articular ends. Methods: We investigated the HCS parameters (bone volume, osteoid surface, osteoclastic index) of the head and distal epiphysis of FAE removed during hip (24) and knee (31) arthroplasties. The results of clinical examinations (rheumatic process activity, the level of C-reactive protein (CRP), joint functional insufficiency (JFI), obtaining basis or hormone therapy), as well as ex vivo cultivation of spongiosa bone marrow stromal cells. Results: for the head of the femur it was determined a negative with medium strength correlation between the degree of JFI and osteoclastic index. For the distal epiphysis it was shown a direct correlation of bone volume with osteoclastic index from the one side, and with process activity from the other one. There was determined an ambiguity of relations of laboratory and HCS-indices in particular the weak positive correlation between the CRP index and bone volume (unreliable for current number of observations). Conclusion: weighted HCS parameters in different parts of the femur was veraciously higher in spongiosa of the head than of the distal epiphysis. Majority of correlative connections between clinical, clinical and laboratory parameters, and HCS ones are ambiguous, except some pares correlation parameters of which correspond to the values of the correlation coefficient with average power or close to them. Key words: rheumatoid arthritis, histomorphometry, femoral head, distal femoral epiphysis, clinical parameters, laboratory parameters, correlation dependances.

Гистоморфометрические характеристики спонгиозы (ГМС) суставных концов бедренной кости (БК) важны для оценки структурно-функционального состояния костной ткани, являющейся потенциальным ложем для эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. Цель: на основе патогистологического исследования и корреляционного анализа клинических, клиничко-лабораторных и гистоморфометрических показателей спонгиозы концов БК, образующих тазобедренный и коленный суставы, установить зависимости между показателями, являющимися информативными в отношении состояния костной ткани суставных концов. Методы: исследовали параметры ГМС-показателей (костный объем, остеоидную поверхность, остеокластический индекс) головки и дистального эпифиза БК, удаленных во время эндопротезирования тазобедренного (24) и коленного (31) суставов. Проанализированы результаты клинических исследований (активность ревмопроцесса, уровень С-реактивного белка (CRP), функциональную недостаточность сустава (ФНС), получение базисной и гормонотерапии), а также ex vivo культивирования стромальных клеток костного мозга спонгиозы. Результаты: для головки БК установлена негативная отрицательная средней силы корреляционная зависимость между степенью ФНС и остеокластическим индексом. Для дистального эпифиза показана прямая зависимость костного объема и остеокластического индекса, с одной стороны, и активности процесса, с другой. Установлена неоднозначность связей лабораторных и ГМС-показателей, в частности слабая положительная связь между показателем CRP и костным объемом (недостаточно при имеющемся числе наблюдений). Вывод: средневзвешенные параметры ГМС-показателей в разных отделах БК достоверно выше у спонгиозы головки, чем дистального эпифиза. Большинство корреляционных связей между клиническими, клиничко-лабораторными показателями и ГМС-показателями неоднозначны, за исключением отдельных пар, параметры корреляции которых соответствуют значениям коэффициента корреляции средней силы или близких к ним. Ключевые слова: ревматоидный артрит, гистоморфометрия, головка бедренной кости, дистальный эпифиз бедренной кости, клинические показатели, лабораторные показатели, корреляционные зависимости.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, гістоморфометрія, головка стегнової кістки, дистальний епіфіз стегнової кістки, клінічні показники, лабораторні показники, кореляційні залежності.

Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) — тяжке хронічне системне захворювання, яке уражує діартроїдні суглоби, навколо- та позасуглобові тканини [1]. Патологічні зміни, які відбуваються за РА в тканинах суглобових кінців кісток та суглобовій капсулі, добре відомі з літератури [2]. Однією з характерних ознак ураження суглобів за РА є дистрофія, а потім поступова деструкція суглобового хряща (СХ), яка гістологічно відрізняється від його руйнування за таких захворювань, як бактеріальний артрит та остеоартроз [3–5]. Зміни клініко-лабораторних показників у хворих на РА відображають рівень активності імунзапального процесу та продуктивних реакцій з боку тканин суглоба [6]. Втім набагато менше відомо про стан губчастої кістки суглобових кінців у глибших ділянках, віддалених від СХ, де майже не спостерігають запально-інфільтративні зміни, проте гістоморфометричні характеристики структурно-функціонального стану спонгіози суглобових кінців є важливими в оцінюванні потенційного ложа для ендопротезування кульшового та колінного суглобів. Визначенню структурно-функціональних властивостей губчастої кістки суглобових кінців, в яких здійснюють імплантацію ендопротезів, присвячено небагато досліджень [7]. Однак досі не вивчали залежності у хворих на РА між клінічними, клініко-лабораторними та гістоморфометричними показниками, які характеризують стан спонгіози суглобових кінців.

Мета дослідження: на підставі вивчення патогістологічних особливостей та кореляційного аналізу встановити залежності між гістоморфометричними характеристиками спонгіози головки і дистального епіфіза стегнової кістки та деякими клінічними і клініко-лабораторними показниками у хворих на РА, яким виконували ендопротезування кульшового й колінного суглобів.

Матеріал та методи

Матеріалом дослідження були результати гістоморфометрії спонгіози (ГМС) суглобових кінців стегнової кістки (головки та дистального епіфіза стегна), видалених під час ендопротезування кульшового (24) та колінного (31) суглобів, а також результати клінічних та культуральних імунологічних досліджень цих хворих, виконаних перед операціями. Перелік вивчених клінічних та лабораторних показників, аббревіатури та посилання на методики їх визначення наведено у табл. 1 [8–12].

Діагноз РА верифіковано за клінічними, лабораторними та патоморфологічними показниками.

Для гістологічного дослідження вилучені фрагменти з максимальним збереженням топографії суглобових кінців зазвичай використовували цілком, не подрібнюючи. Матеріал фіксували в 10 % розчині формаліну, декальцинували 5 % азотною кислотою, заливали в целоїдин. Одержані зрізи товщиною 10 мкм фарбували гематоксилином та еозином, аналізували під мікроскопами Olympus CX-41 і МБС-2.

ГМС суглобових кінців стегнової кістки (головки та дистального епіфіза) здійснювали відповідно до рекомендацій ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) із застосуванням окулярних вставок [13–15]. Вимірювання виконували в кількох прилеглих полях зору мікроскопів відповідного збільшення в ділянках не менше ніж на 5 мм віддалених від ураженої суглобової поверхні. Проте підрахунок точок у максимальній кількості полів зору для окремих показників (10, 20) у деяких випадках був неможливим через малі розміри резектованих фрагментів. Під час статистичного опрацювання результатів ці особливості врахували у визначенні середньозважених величин ГМС-показників.

Кістковий об'єм BV/TV (%) визначали за допомогою мікроскопа МБС-2 із застосуванням окулярної квадратно-сітчастої вставки з 196 перетинами (максимально у 10 полях зору). За наявності дрібніших фрагментів кістки кількість полів зору була меншою. Індивідуальний параметр кісткового об'єму (BV/TV) вираховували відносно загальної кількості тестових точок перетину у всіх полях зору як середньозважену величину (максимально було 1 960 точок у 10 полях вимірювання).

Остеїдну поверхню OS/BS (%) оцінювали на мікроскопі Olympus CX-41 із застосуванням окулярної квадратно-сітчастої вставки з 10 паралельними відрізками (максимально у 20 послідовних прилеглих полях зору). Підраховували загальну кількість точок перетину поверхні кісткових трабекул з усіма відрізками (Bone Surface) та окремо кількість перетинів поверхні трабекул, вкритої шаром остеїду (Osteoid Surface), а потім визначали їхню частку.

Остеокластичний індекс на одиницю сумарної площі полів підрахунку (од/мм²) визначали на мікроскопі Olympus CX-41 із застосуванням окулярної квадратно-сітчастої вставки з полем квадратної форми відомої площі (об. 20, ок. 7; максимум у 20 послідовних-прилеглих полях зору). Підраховували

Таблиця 1

Частота трапляння окремих градацій клінічних та середні величини лабораторних показників у хворих на РА

Показники, метод визначення	Градації показників	Головка стегнової кістки		Дистальний епіфіз стегнової кістки	
		Кількість біоптатів, віднесених до кожної градації чи альтернативи із загальної кількості інформативних біоптатів	Частота трапляння певної градації морфологічних показників, % від кількості інформативних біоптатів	Кількість біоптатів, віднесених до кожної градації чи альтернативи із загальної кількості інформативних біоптатів	Частота трапляння певної градації морфологічних показників, % від кількості інформативних біоптатів
Клінічні показники					
Активність ревмопроцесу [8]	0	4	16,67	2	6,90
	I	4	16,67	5	17,24
	II	10	41,66	17	58,62
	III	6	25,00	5	17,24
	Всього враховано біоптатів (резектатів)	24	100,00	29	100,00
Функціональна недостатність суглоба (ФНС) [9]	0	0	0,00	0	0,00
	I	0	0,00	0	0,00
	II	8	33,33	3	10,34
	III	16	66,67	26	89,66
	Всього враховано біоптатів (резектатів)	24	100,00	29	100,00
Базисна терапія [10]	Не застосовано	12	50,00	20	64,52
	Застосовано	12	50,00	11	35,48
	Всього враховано біоптатів (резектатів)	24	100,00	31	100,00
Гормонотерапія [9]	Не застосовано	9	37,50	13	41,94
	Застосовано	15	62,50	18	58,06
	Всього враховано біоптатів (резектатів)	24	100,00	31	100,00
Лабораторні показники					
С-реактивний протеїн, од. [11]	Параметричний	18	69,333 ± 9,219*	18	54,000 ± 7,881*
		Різниця середніх — невірогідна			
Загальна клітинність під час культивування <i>ex vivo</i> , кількість клітин в 1 см ³ [11, 12]	Параметричний	16	0,958 ± 0,420*	19	0,378 ± 0,221*
		Різниця середніх — невірогідна			

Примітка. * — середня арифметична та стандартна її помилки.

загальну кількість багатоядерних клітин — остеокластів, які містилися на поверхні трабекул, а потім визначали частку від ділення сумарної кількості остеокластів на загальну площу (мм²) досліджених полів зору. Остеокластичний індекс на одиницю сумарної довжини поверхонь перетинів кісткових перекладок (од/мм) визначали так: розраховували сумарну довжину перетинів кісткових перекладок, перемножуючи кількість перетинів у полях зору, де підраховували остеокласти, на 0,08 мм (довжина, яка відповідає одному перетину). Потім ділили кількість багатоядерних остеокластів, визначену в усіх полях підрахунку, на сумарну довжину перетинів. Частку виражали в 1/мм². Середні величини показників ГМС наведено у табл. 2.

Кореляційний аналіз зв'язків між клінічними і лабораторними показниками та характеристиками

ГМС виконували окремо для клінічних груп, де було здійснено ендпротезування кульшового та колінного суглобів. При цьому використовували програмний пакет Statistica, v. 6.0 виробника StatSoft Inc., у середовищі якого розраховували середні величини, параметри варіації та коефіцієнт кореляції Пірсона r , його знак та вірогідність параметра кореляційної залежності (табл. 3, 4).

Результати та їх обговорення

Розподіл матеріалу за градаціями клінічних та середні параметри клініко-лабораторних показників

За показниками активності ревматоїдного запалення та ступенем функціональної недостатності суглоба частотний розподіл випадків резекції головки стегнової кістки та дистального епіфіза загалом

Таблиця 2

Середні (середньозважені) параметри ($\bar{X} + s_x$) та результати статистичних порівнянь середніх величин показників гістоморфометрії спонгіози в різних відділах стегнової кістки хворих на Р

Кількість випадків*	Кістковий об'єм, %	Кількість випадків*	Остеодна поверхня, %	Кількість випадків*	Остеокластичний індекс на одиницю площі, 1 мм ²	Кількість випадків*	Остеокластичний індекс на одиницю довжини поверхні, 1/мм
Головка стегнової кістки							
24 (211)	19,070 ± 0,401	24 (432)	10,801 ± 0,386	24 (432)	1,019 ± 0,031	24 (432)	0,375 ± 0,0096
Дистальний епіфіз стегна							
31 (260)	16,122 ± 0,360	31 (616)	7,991 ± 0,137	31 (616)	0,749 ± 0,0144	31 (616)	0,260 ± 0,0044
Статистичні порівняння середніх величин показників ГМС для різних локусів							
Всього 55 (471)	$t_{\phi} = 5,460$ $p < 0,001$	Всього 55 (1048)	$t_{\phi} = 7,535$ $p < 0,001$	Всього 55 (1048)	$t_{\phi} = 8,551$ $p < 0,001$	Всього 55 (1048)	$t_{\phi} = 11,733$ $p < 0,001$

Примітки:

* — поля зору мікроскопа, в яких проводили вимірювання;

t_{ϕ} — фактичне значення критерію Ст'юдента під час порівняння середніх;

p — ймовірність помилки під час порівняння середніх.

однотипний: для обох локусів переважали випадки II ступеня активності (табл. 1).

Частина хворих на РА в останні 4–6 міс. перед ендопротезуванням не одержували базисну терапію.

Середні параметри рівня С-реактивного протеїну (CRP) та загальної клітинності кісткового мозку у хворих, яким під час ендопротезування видаляли проксимальний чи дистальний суглобовий кінець, відрізнялися. У пацієнтів з ураженням головки стегнової кістки середні величини цих показників були невірогідно вищими (за наявної кількості спостережень).

Гістопатологія тканин кульшового та колінного суглобів

Гістологічно у видалених тканинах виявлені різноманітні патологічні зміни, які часто спостерігають у хворих на РА. У суглобовій капсулі це були насамперед ознаки хронічного неспецифічного продуктивно-інфільтративного та ексудативного запалення різної активності, які найбільшою вираженістю досягали в синовіальному шарі капсули. Ці зміни відповідали різному ступеню активності запального процесу. Здебільшого визначали ворсинчасті розростання у вигляді гіпертрофії ворсинок, доволі часто з гіперплазією синовіоцитів різного ступеня вираженості. В окремих випадках виявляли території, де синовіоцитів не було, десквамовані, на підлеглий запально змінений власній синовіальній пластинці визначали достатньо товсті нашарування фібрину. Переважно в структурах синовіального, рідше волокнистого, шару капсули спостерігали доволі виражену гіперемію мікроциркуляторного русла та запальну інфільтрацію. Значні патологічні зміни відмічені в суглобових кінцях головки та

дистального епіфіза стегнової кістки. СХ у жодному випадку не відповідав нормі: був значно потоншений, різко деформований, із численними вертикальними та горизонтальними щілинами, неоднорідної будови, з розволокненням, утворенням псевдоворсинок та дрібних патологічних хрящових регенератів, частковим заміщенням суглобової поверхні фіброзним панусом, із деякою кількістю запальних інфільтратів. В окремих випадках руйнування СХ було настільки вираженим, що суглобову поверхню утворювала оголена кісткова тканина в стані остеосклерозу.

Гістологічні властивості губчастої кістки суглобових кінців

Спонгіоза резектованих фрагментів головки та дистального епіфіза мала характерну гістологічну картину, відзначалася певною неоднорідністю будови, однак специфічних якісних особливостей в окремих групах порівняння чи в осіб різної статі не встановлено, тобто будова губчастої кістки та розташованого в міжтрабекулярних просторах кісткового мозку були однотипними.

Трабекули губчастої кістки утворювали поєднану сітчасту структуру, мали різну товщину (рис. 1, 2) і були побудовані переважно з пластинчастої кісткової тканини. У товщі трабекул траплялися різної величини вставні структури, які не повністю піддалися резорбції під час попередньої перебудови спонгіози. На поверхні трабекул в багатьох місцях виявлено смужки остеїду (рис. 3, 4), вкриті скупченнями кубоподібних або сплюснених остеобластів різної функціональної активності. На поверхні кісткових трабекул у невеликих заглибленнях (ерозійних лакунах), а іноді без них, траплялися багатоядерні гігантські клітини зі щільною цитоплазмою

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки (коефіцієнт кореляції Пірсона r) між гістоморфометричними показниками стану кісткової тканини головки стегнової кістки, деякими клінічними та лабораторними показниками у хворих на РА

Перший показник	Другий показник	Враховані пари параметрів, n	Показник та його вірогідність		
			параметр показника сили зв'язку r	t _ф	ймовірність помилки
«Клініка – гістоморфометрія спонгіози»					
Активність процесу	Кістковий об'єм	24	+0,211	1,010	0,323
	Остеїдна поверхня	24	+0,235	1,136	0,268
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	24	+0,009	0,044	0,965
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	24	+0,005	0,019	0,985
Гормонотерапія	Кістковий об'єм	24	-0,305	1,500	0,148 *
	Остеїдна поверхня	24	-0,017	0,078	0,939
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	24	-0,247	1,197	0,244
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	24	-0,160	0,758	0,457
Базисна терапія	Кістковий об'єм	24	+0,104	0,491	0,638
	Остеїдна поверхня	24	+0,115	0,543	0,593
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	24	+0,079	0,373	0,713
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	24	+0,050	0,233	0,818
ФНС	Кістковий об'єм	24	+0,158	0,750	0,461
	Остеїдна поверхня	24	-0,150	0,713	0,483
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	24	-0,551	3,097	0,0053 *
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	24	-0,531	2,942	0,0075 *
«Лабораторні показники – гістоморфометрія спонгіози»					
С-реактивний протеїн	Кістковий об'єм	18	-0,203	0,827	0,420
	Остеїдна поверхня	18	+0,210	0,857	0,404
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	18	-0,002	0,008	0,994
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	18	+0,052	0,210	0,836
Загальна клітинність	Кістковий об'єм	16	+0,092	0,346	0,734
	Остеїдна поверхня	16	+0,009	0,032	0,975
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	16	+0,138	0,523	0,609
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	16	+0,253	0,978	0,345

Примітки:

t_ф — фактичне значення критерію Стьюдента за оцінювання вірогідності параметра зв'язку r;

* — начення кореляційних пар з абсолютними значеннями r > 0,3 та вірогідними p < 0,05.

та нерівним контуром — остеокласти (рис. 5, 6). Кістковий мозок спонгіози переважно мав характер жовтого або змішаного.

Гістоморфометричні параметри спонгіози головки та дистального епіфіза стегнової кістки

Одержані результати ГМС головки та дистального епіфіза стегна свідчать, що параметри всіх показників поміж окремими випадками зазнають значних коливань. Статистичні порівняння середніх величин показників ГМС (табл. 2) виявили, що всі визначені параметри (кістковий об'єм, остеїдна

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки (коефіцієнт кореляції Пірсона r) між гістоморфометричними показниками стану кісткової тканини дистального епіфіза стегнової кістки, деякими клінічними та лабораторними показниками у хворих на РА

Перший показник	Другий показник	Враховані пари параметрів, n	Показник та його вірогідність		
			параметр показника сили зв'язку r	t _ф	ймовірність помилки
«Клініка – гістоморфометрія спонгіози»					
Активність процесу	Кістковий об'єм	29	+0,409	2,329	0,028 *
	Остеїдна поверхня	29	+0,124	0,648	0,522
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	29	+0,415	2,373	0,025 *
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	29	+0,223	1,187	0,246
Гормонотерапія	Кістковий об'єм	31	-0,218	1,205	0,238
	Остеїдна поверхня	31	-0,195	1,073	0,292
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	31	-0,013	0,070	0,945
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	31	-0,0024	0,013	0,990
Базисна терапія	Кістковий об'єм	31	+0,010	0,053	0,958
	Остеїдна поверхня	31	+0,186	1,018	0,317
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	31	+0,036	0,193	0,849
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	31	+0,131	0,709	0,484
ФНС	Кістковий об'єм	29	+0,307	1,677	0,105 *
	Остеїдна поверхня	29	+0,137	0,719	0,479
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	29	+0,031	0,161	0,874
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	29	+0,031	0,163	0,872
«Лабораторні дані – гістоморфометрія спонгіози»					
С-реактивний протеїн	Кістковий об'єм	18	+0,371	1,598	0,130 *
	Остеїдна поверхня	18	-0,274	0,367	0,270
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	18	+0,091	0,367	0,718
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	18	-0,039	0,157	0,878
Загальна клітинність	Кістковий об'єм	19	-0,235	0,998	0,332
	Остеїдна поверхня	19	-0,288	1,238	0,233
	Остеокластичний індекс на одиницю площі	19	+0,285	1,226	0,237
	Остеокластичний індекс на одиницю перетину поверхні	19	+0,068	0,280	0,783

Примітки:

t_ф — фактичне значення критерію Стюдента за оцінювання вірогідності параметра зв'язку r;

* — значення кореляційних пар з абсолютними значеннями r > 0,3 та вірогідними p < 0,05.

поверхня та остеокластичний індекс у спонгіозі головки стегнової кістки є вірогідно вищими, ніж в дистальному епіфізі, причому індивідуальні параметри показників «остеїдна поверхня» та «остеокластичний індекс» у спонгіозі головки ва-

ріують сильніше, ніж у дистальному епіфізі, тобто в останньому локусі параметри є одноріднішими.

Кореляційний аналіз «клініка – ГМС» та «лабораторні показники – ГМС» для головки та дистального епіфіза

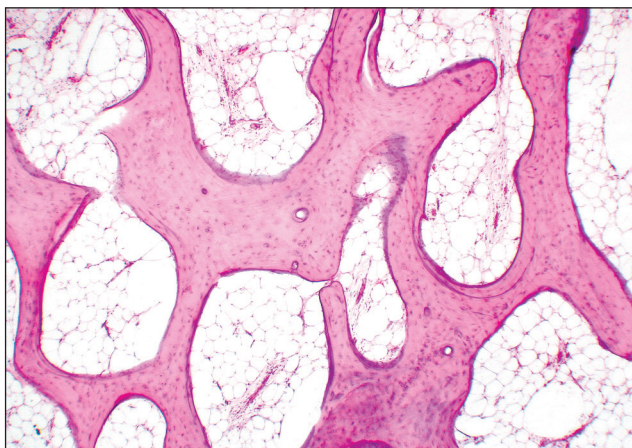


Рис. 1. Фото гістопрепарату головки стегнової кістки хворої У., 36 років. Спонгіоза з товстотрабекулярною структурою (кістковий об'єм 31,99 %) побудована переважно з пластинчастої кісткової тканини, міжтрабекулярні проміжки містять жовтий кістковий мозок. Гематоксилін та еозин, зб. 32



Рис. 4. Фото гістопрепарату головки стегнової кістки хворого П., 57 років. Трабекула спонгіози зі слабо вираженою остеїдною поверхнею (параметр 2,94 %). Смужка остеїду на поверхні трабекули коротка (стрілка). Гематоксилін та еозин, зб. 80

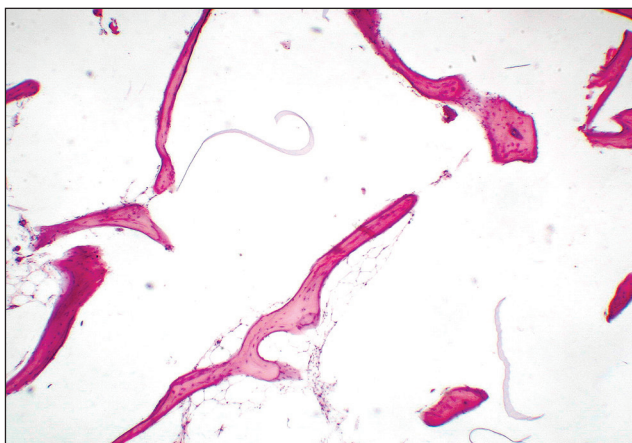


Рис. 2. Фото гістопрепарату дистального епіфіза стегнової кістки хворої К., 45 років. Спонгіоза з тонкотрабекулярною структурою (кістковий об'єм 6,79 %), трабекули побудовані з пластинчастої кісткової тканини, у кістковомозкових порожнинах — жовтий кістковий мозок. Гематоксилін та еозин, зб. 32

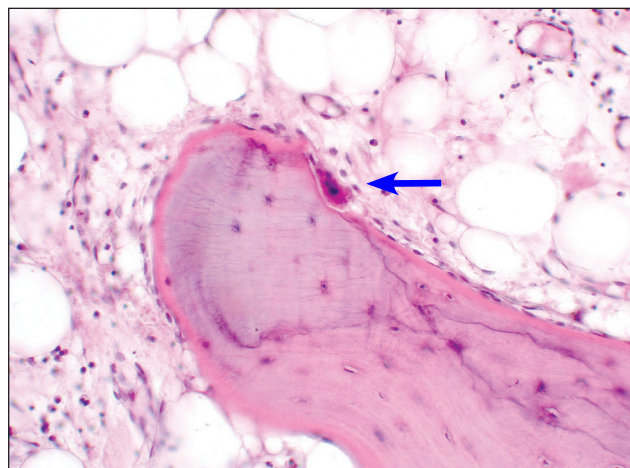


Рис. 5. Фото гістопрепарату головки стегнової кістки хворої А., 58 років. Трабекула спонгіози з остеобластом (стрілка) на поверхні (остеокластичний індекс — 1,528 1/мм²). Гематоксилін та еозин, зб. 160

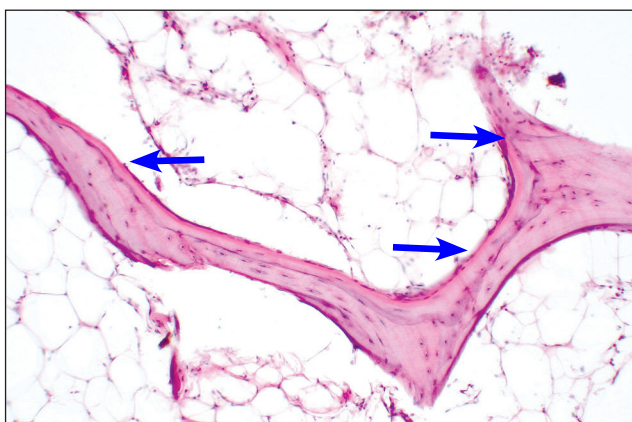


Рис. 3. Фото гістопрепарату дистального епіфіза стегнової кістки хворої У., 60 років. Трабекула спонгіози з добре вираженою остеїдною поверхнею (параметр 15,59 %). Смужки остеїду на поверхнях трабекул поширені (стрілки). Гематоксилін та еозин, зб. 80

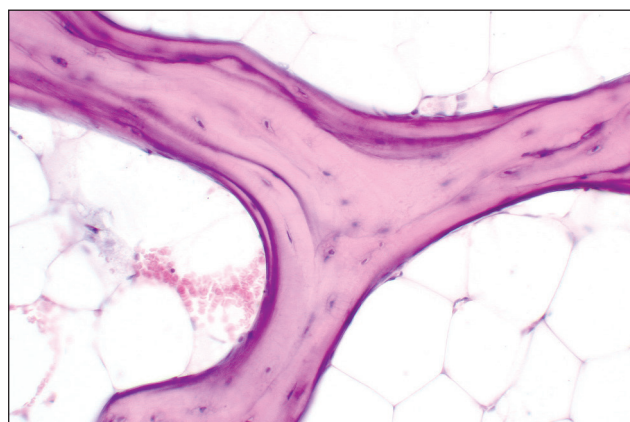


Рис. 6. Фото гістопрепарату дистального епіфіза стегнової кістки хворої М., 40 років. Трабекула спонгіози з низьким значенням остеокластичного індексу (параметр 0,382 1/мм²). На поверхні трабекули остеокластів немає. Гематоксилін та еозин, зб. 160

Кореляційний аналіз зв'язків між клінічними, клініко-лабораторними результатами та ГМС-показниками стану спонгіози показав, що вірогідні значення коефіцієнта кореляції є лише в окремих парах показників. Це свідчить про складну взаємодію багатьох факторів, які впливають на параметри ГМС-показників. Пари показників з вірогідними параметрами кореляції відповідають діапазонам значень середньої або слабкої сили (абсолютні значення коефіцієнта кореляції від 0,409 до 0,551) (табл. 3, 4).

Кореляційний аналіз зв'язків між окремими клінічними та лабораторними результатами і гістоморфометричними показниками спонгіози головки й дистального епіфіза визначив відносно малу кількість пар показників, де встановлено вірогідні значення коефіцієнта кореляції. Слід підкреслити, що вірогідні значення коефіцієнта кореляції для головки та дистального епіфіза виявлено у різних парах показників «клініка – ГМС»: для головки стегна залежність між ступенем функціональної недостатності суглоба (ФНС) та остеокластичним індексом негативна, середньої сили; для дистального епіфіза — пряма залежність кісткового об'єму та остеокластичного індексу, з одного боку, й активністю процесу — з другого. Зокрема, показник ступеня активності ревматоїдного запалення показує пряму спряженість із ГМС-показниками «кістковий об'єм» та «остеокластичний індекс» для спонгіози дистального епіфіза стегна (залежність слабка вірогідна), водночас ступінь ФНС засвідчує негативну залежність середньої сили з остеокластичним індексом спонгіози головки стегнової кістки. Також заслуговує на увагу неоднозначність параметрів зв'язків лабораторних показників, зокрема рівня CRP, з одного боку, та ГМС-показників — з другого: виявлено слабкий позитивний зв'язок між показником CRP та кістковим об'ємом (невірогідно за наявного числа спостережень).

Якщо позитивний зв'язок між активністю процесу та остеокластичним індексом для губчастої кістки дистального виростка стегнової кістки видається природним, тобто в разі підвищеної активності спрацьовують механізми активізації остеокластів та кількість їх в одиниці об'єму кісткової тканини збільшується (проте це може не позначатися на параметрах кісткового об'єму, оскільки одночасно можуть зростати параметри ГМС-показника, який характеризує активність остеогенезу, — остеїдної поверхні), то негативний зв'язок середньої сили між ФНС та остеокластичним індексом, що визначено для головки стегна, передбачає більш детальний розгляд. Клінічний показник «ФНС» не є однобічною характеристикою, яка відображає властивості

якого-небудь одного процесу (наприклад, активності хронічного продуктивно-інфільтративного запалення на імунній основі, властивого тканинам суглоба за РА), а є інтегральним показником, який відбиває як стан спонгіози кісток суглобового кінця, так і активність патологічних процесів, зокрема запалення, у суглобовій капсулі та прилеглих м'яких тканинах. Отже, на параметри показника ФНС більший вплив можуть чинити показники стану суглобової капсули, ймовірно, що при цьому остеокластичний індекс у губчастій кістці головки не відіграє ключової ролі.

За даними двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) встановлено, що щільність кісткової тканини зменшується як в періартикулярних, так і у віддалених ділянках скелета та корелює з активністю РА [16–18]. Проте в науковій літературі відсутня інформація про властивості кісткової тканини суглобових кінців у хворих на РА, одержані внаслідок гістоморфометричного дослідження спонгіози, та кореляційні залежності клінічних, лабораторних результатів та показників ГМС. Раніше ми дослідили кількісні показники губчастої кісткової тканини суглобових кінців та провели кореляційний аналіз залежностей між окремими ГМС-показниками, які відображають різні функціональні характеристики спонгіози (інтегральним показником «кістковий об'єм», станом остеогенезу «остеїдна поверхня», станом остеорезорбції «остеокластичний індекс»), та визначили кореляційні залежності між цими показниками [7]. Представлене дослідження висвітлює деякі залежності між клінічними, лабораторними та ГМС-показниками у хворих на РА з ураженням кульшового та колінного суглобів.

У раніше опублікованих роботах було зроблено спроби встановити зв'язок між деякими лабораторними показниками, що визначаються у хворих на РА, зокрема: швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ), рівнем CRP та станом кісткової тканини, який встановлювали методом остеоденситометрії. Показано, що рівень CRP у сироватці крові та ШОЕ корелює з клінічними показниками активності РА [19]. Встановлено також, що показники рівня CRP та ревматоїдного фактора сироватки крові хворих на РА корелюють зі ступенем ушкодження та ерозії суглобових поверхонь, які встановлюють рентгенологічно [20]. Методом ДРА визначено щільність кісткової маси у кістках кисті та доведено, що рівень CRP корелює зі щільністю кісткових мінералів і такими клінічними даними, як ступінь скутості рухів та ступінь інвалідності у хворих на РА [16].

Попередні наші дослідження, де проводили культивування стромальних клітин кісткового мозку

різних відділів проксимального кінця стегнової кістки *ex vivo*, показали неоднорідність вмісту колонієутворювальних одиниць на різних ділянках кістки та вплив на їхню кількість комплексної терапії РА [12]. У представленому дослідженні одержано нові дані, які різнобічно характеризують вираженість проявів ремоделювання (остеогенезу та остеорезорбції), а також інтегральний показник «кістковий об'єм» на рівні губчастої кістки та їхні залежності від деяких клінічних і лабораторних показників у хворих на РА. Виявлені залежності, ймовірно, сприятимуть вирішенню питання про застосування лікарських засобів, які оптимізують стан губчастої кістки до та після встановлення ендопротезів великих суглобів.

Висновки

Основні ГМС-показники губчастої кістки юкстаартикулярних відділів стегнової кістки (головки, дистального епіфіза) — кістковий об'єм, остеїдна поверхня, остеокластичний індекс — відображають стан спонгіози в ділянках кістки напередодні ендопротезування кульшового та колінного суглобів у хворих на РА. Середньозважені ГМС-показники різних відділів стегнової кістки у хворих на РА вірогідно відрізняються: кістковий об'єм, остеїдна поверхня та остеокластичний індекс вищі в губчастій кістці головки порівняно з дистальним епіфізом.

Більшість кореляційних зв'язків між клінічними показниками (активністю РА, ФНС, одержанням хворим базисної та гормональної терапії) та показниками гістоморфометрії спонгіози не виявляють однозначних залежностей, за винятком окремих пар, що відповідають значенням коефіцієнта кореляції середньої сили або близьких до середніх.

Кореляційні залежності з вірогідними значеннями коефіцієнта кореляції встановлено між такими показниками «клініка – ГМС»:

- для головки стегна — між показниками «ФНС» та «остеокластичний індекс» (залежність негативна, середньої сили);
- для дистального епіфіза стегна — між показниками «активність РА» та «кістковий об'єм» (залежність позитивна, близька до середньої);
- для дистального епіфіза стегна — «активність РА» та «остеокластичний індекс» (залежність позитивна, близька до середньої).

Список літератури

1. Астахова В. С. Содержание КОЕф в единице объема спонгиозной кости различных участков скелета человека / В. С. Астахова, Л. М. Панченко // Бюллетень экспериментальной биологии. — 1991. — № 8. — С. 184–185.
2. Герасименко С. І. Остеогенна активність стромальних стовбурових клітин кісткового мозку кісток, що утворюють кульшовий суглоб, у хворих на ревматоїдний артрит / С. І. Герасименко, Л. М. Панченко, В. В. Тимочук // Український ревматологічний журнал. — 2007. — № 3. — С. 58–63.
3. Григоровський В. В. Гістопатологія тканин кульшового та колінного суглобів, гістоморфометричні показники і деякі кореляційні залежності спонгіози головки та дистального епіфіза стегнової кістки хворих на ревматоїдний артрит / В. В. Григоровський, А. С. Герасименко // Український ревматологічний журнал. — 2011. — № 4. — С. 19–25.
4. Громадський В. М. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба у хворих на ревматоїдний артрит: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / В'ячеслав Миколайович Громадський. — Київ, 2003. — 155 с.
5. Дедух Н. В. Структурные и метаболические особенности суставов в норме и при остеоартрозе / Н. В. Дедух // Остеоартроз: консервативная терапия / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — С. 14–46.
6. Коваленко В. М. Остеоартроз. Практическое руководство / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич. — Киев: Морион, 2005. — 592 с.
7. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита — взгляд в XXI век / Е. Л. Насонов // Клиническая медицина. — 2005. — № 6. — С. 8–12.
8. Олюнин Ю. А. Оценка статуса больных ревматоидным артритом / Ю. А. Олюнин // Научно-практическая ревматология. — 2012. — Т. 50, № 1. — С. 9–13.
9. Яременко О. Б. Этиология и иммуногенез ревматоидного артрита / О. Б. Яременко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2005. — № 1. — С. 48–51.
10. Clinical associations of dual-energy x-ray absorptiometry measurement of hand bone mass in rheumatoid arthritis / J. Devlin, J. Lilley, A. Gough [et al.] // Br. J. Rheumatol. — 1996. — Vol. 35, № 12. — P. 1256–1262.
11. Generalized bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. A. K. Gough, J. Lilley, S. Eyre [et al.] // Lancet. — 1994. — Vol. 344, № 8914. — P. 23–27.
12. Hale L. P. Pathology of rheumatoid arthritis and associated disorders / L. P. Hale // Arthritis and allied conditions / Eds. W. J. Koopman, L. W. Moreland. — 15th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005. — P. 1117–1139.
13. Hughes L. B. Bacterial arthritis / L. B. Hughes // Arthritis and allied conditions / Eds. W. J. Koopman, L. W. Moreland. — 15th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005. — P. 2577–2606.
14. Larsen A. The relation of radiographic changes to serum acute-phase proteins and rheumatoid factor in 200 patients with rheumatoid arthritis / A. Larsen // Scand. J. Rheumatol. — 1988. — Vol. 17, № 2. — P. 123–129.
15. Malluche H. H. Atlas of mineralized bone histology / H. H. Malluche, M.-C. Faugere. — Basel: Karger, 1986. — 136 p.
16. Correlation of clinical parameters of disease activity in rheumatoid arthritis with serum concentrations of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate / R. K. Mallya, F. C. de Beer, H. Berry [et al.] // J. Rheumatol. — 1982. — Vol. 9, № 2. — P. 224–228.
17. Meunier P. J. Гістоморфометрія кістки / P. J. Meunier // Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / Б. Л. Риггз, Л. Дж. Мелтон III; перевод с англ. — СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2000. — С. 321–344.
18. Parfitt A. M. Bone histomorphometry: proposed system for standardization of nomenclature, symbols and units / A. M. Parfitt // Calcif. Tiss. Int. — 1988. — Vol. 42 (5). — P. 284–286.
19. Schiller A. L. Bones and joints / A. L. Schiller, S. L. Teitelbaum // Pathology / Eds. E. Rubin, J. L. Farber. — 3rd ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999. — P. 1337–1413.
20. Longitudinal bone mineral density changes in early rheumatoid arthritis / B. D. Shenstone, A. Mahmoud, R. Woodward [et al.] // Br. J. Rheumatol. — 1994. — Vol. 33, № 6. — P. 541–545.

CORRELATIONS OF HISTOMORPHOMETRICAL INDICATORS OF SPONGIOSA OF THE FEMUR ARTICULAR PARTS AND THE RESULTS OF CLINICAL AND LABORATORY STUDIES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

V. V. Hryhorovskyi, A. S. Gerasimenko, L. M. Panchenko, O. B. Lyutko

SI «Institute of Traumatology and Orthopaedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

ДО УВАГИ СПЕЦІАЛІСТІВ

**ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»
проводить післядипломну підготовку фахівців на курсах інформації та стажування
з актуальних питань ортопедії та травматології
(ліцензія Міністерства освіти і науки України АЕ № 285527 від 27.11.2013)**

Курси для середнього медичного персоналу:

№	Назва	Керівники
1.	Функціональні та фізіотерапевтичні методи лікування хворих з ортопедо-травматологічною патологією	Проф. Маколінець В. І. К.м.н. Стауде В. А.
2.	Гіпсово-ортопедична техніка та лікування хворих з ортопедо-травматологічною патологією	Д.м.н. Мателенок С. М. Д.м.н. Мезенцев А. О.
3.	Лікувальний масаж	К.м.н. Стауде В. А.

Телефон для довідок: (057) 704-14-78