

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

**Патогенез, патоморфологічні особливості
та гістологічна диференційна діагностика первинних,
рецидивних і вторинних аневризмальних кіст кісток у дітей і підлітків**

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

Ключові слова: *аневризмальна кіста кістки, вторинні аневризмальні кісти кісток, рецидивні аневризмальні кісти кісток, гістологічна диференційна діагностика.*

Мета роботи полягала у встановленні особливостей патоморфологічних змін, що спостерігають в осередках ураження при первинних, рецидивних і вторинних аневризмальних кістах кісток у дітей і підлітків та лежать в основі диференційної гістологічної діагностики, на основі аналізу власного біопсійно-гістологічного матеріалу. Аневризмальна кіста кістки має циклічний розвиток: стадію прогресування, що характеризується високою резорбтивно-проліферативною активністю та збільшенням обсягу осередку, стадію стабілізації, коли збільшення обсягу припиняється, та стадію регресування, коли переважають фіброзування та окостеніння капсулярно-септальних структур, остеосклероз з перебудовою кісткових елементів і певним зменшенням обсягу осередку. Частина від загальної кількості всіх аневризмальних кіст кісток становлять вторинні геморагічні кісти, що утворюються в осередках патологічної тканини в інших пухлинах і пухлиноподібних ураженнях кісток. Головною причиною рецидивування після хірургічного лікування слід вважати неповне видалення патологічної тканини аневризмальної кісти кісток з властивостями високої резорбтивної активності щодо кісткової тканини ложа.

**Патогенез, патоморфологические особенности и гистологическая дифференциальная диагностика
первичных, рецидивных и вторичных аневризмальных кист костей у детей и подростков**

В.В. Григоровский, Ю.Н. Гук, А.В. Рославцев

Целью работы было на основании анализа собственного биопсийно-гистологического материала установить особенности патоморфологических изменений, которые наблюдаются в очагах поражения при первичных, рецидивных и вторичных аневризмальных кистах костей у детей и подростков и лежат в основе дифференциальной гистологической диагностики. Аневризмальные кисты костей проходят циклическое развитие: стадию прогрессирования, которая характеризуется высокой резорбтивно-пролиферативной активностью и увеличением объема очага, стадию стабилизации, когда увеличение объема прекращается, и стадию регрессирования, когда преобладают фиброзирование и окостенение капсулярно-септальных структур, остеосклероз с перестройкой костных элементов и некоторым уменьшением объема очага. Часть от общего числа всех аневризмальных кист костей составляют вторичные геморагические кисты, которые возникают в очагах патологической ткани в других опухолях и опухолеподобных поражениях костей. Главной причиной рецидивирования после хирургического лечения следует считать неполное удаление патологической ткани аневризмальных кист костей со свойствами высокой резорбтивной активности в отношении прилежащей костной ткани.

Ключевые слова: *аневризмальная киста кости, вторичные аневризмальные кисты костей, рецидивные аневризмальные кисты костей, гистологическая дифференциальная диагностика.*

Патология. – 2012. – №1 (24). – С. 77–84

Pathogenesis, patomorphological features and histologic differential diagnostics of primary, recurrent and secondary aneurysmal bone cysts in children and teenagers

V.V. Grigorovsky, Yu.N. Guk, A.V. Roslavtsev

The purpose of this study was the following: on the basis of the analysis of own biopsy-histologic material to establish the features of pathomorphologic changes which are observed in the lesion foci of primary, recurrent and secondary aneurysmal bone cysts (ABC) in children and teenagers and which are the basis of their differential histologic diagnosis. ABC passes cyclic development that is the progressing stage which is characterized by high resorptive-proliferative activity and increase of volume focus, the stabilization stage when the focus volume increase stops, and the regression stage when fibrosing and ossification of capsular-septal structures prevail, including osteosclerosis, with remodelling of bone elements and some decrease of focus dimensions. Some part of total number of all ABC make up secondary hemorrhagic cysts which arise in the foci of a pathologic tissue in other tumours and tumorlike lesions of bones. An incomplete removal of pathologic tissue of ABC with properties of high resorptive activity with respect to the adjacent bone tissue should be considered the main reason of ABC-recurrence after surgical treatment.

Key words: *aneurysmal bone cyst, secondary aneurysmal bone cysts, recurrent aneurysmal bone cysts, histologic differential diagnosis.*

Pathologia. 2012; №1 (24): 77–84

Аневризмальна кіста кістки (АКК) – доброякісне кістозне ураження, побудоване з виповнених кров'ю комірок, розділених сполучнотканинними септами, що містять фіброласти, гігантські клітини типу остеокластів і незрілу кісткову тканину реактивного походження [22]. АКК може виникати de novo (первин-

на АКК) або вторинно, ускладнювати інші доброякісні та злоякісні пухлини кісток, тканина яких піддається кістозним змінам (вторинна АКК).

АКК виокремлено з інших гігантоклітинних уражень кісток, зокрема гігантоклітинної пухлини, близько 70 років тому роботами Яффе та Ліхтенштейна; надалі

здійснено багато досліджень у різних країнах, що загалом підтвердили правильність концепції цієї нозології. Етіологію АКК остаточно не встановлено [1,2,25], однак можна сказати, що в основі патогенезу АКК лежать дисциркуляторні процеси, спричинені найчастіше гострою травмою, а також деякими іншими пухлинами та ППУ кісток [10,14,19]. В останні роки деякі автори у виникненні АКК надають значення генетичним розладам.

АКК – одне з найбільш частих у практиці дитячої ортопедії пухлиноподібних новоутворень, що призводить до ускладнень і наслідків, зокрема, до деформації кістки, іноді інвалідності, передбачають проведення неодноразових оперативних втручань; дуже рідко, але з'являються публікації про випадки розвитку пухлин, зокрема злоякісних, на місці АКК [5,7,13,16,27]. У багатьох роботах останнього десятиліття значну увагу приділено дослідженням рецидивних АКК, адже різні автори довели, що від 10 до 40% лікованих випадків, залежно від застосованих методів лікування, призводять до рецидивів захворювання та викликають необхідність повторних, радикальніших хірургічних втручань [5,11]. За визначенням деяких авторів, рецидив АКК – це подальше прогресування патологічного процесу (збільшення об'єму), лізис трансплантата чи повторне виникнення осередку після оперативного лікування, що за обсягом становить більш ніж третину від попереднього [11,15,28].

Для фахівців-патогістологів суттєву проблему становить диференційна діагностика АКК та інших гігантоклітинних проліферативних уражень кісток. Незважаючи на наявність відповідних публікацій [2,4,6,19,20,22], залишається ще низка остаточно не з'ясованих питань про тонкі особливості, деталі будови АКК, що відрізняють її від деяких пухлин і ППУ кісток, що мають сприяти її успішній диференційній діагностиці.

Мета роботи

На основі аналізу власного біопсійно-гісто-логічного матеріалу ознайомити з особливостями патоморфологічних змін, що спостерігаються в осередках ураження при первинних, рецидивних і вторинних АКК у дітей і підлітків та лежать в основі диференційної гістологічної діагностики як у межах основної нозології, так і з іншими ураженнями кісток, що подібні за клініко-морфологічними ознаками.

Матеріали і методи дослідження

Матеріалом дослідження послужили випадки патогістологічних досліджень пробних біоптатів і резектатів патологічних осередків, за яких у тканинах виявлено патологічні зміни, що відповідають різним видам АКК. Первинних АКК було 260, рецидивних – 38, вторинних, що розвинулись на основі попередніх патологічних процесів, – гігантоклітинної пухлини кісток, остеобластоми, хондробластоми, фіброзної дисплазії, гігантоклітинної репаративної гранульоми, метафізарного фіброзного дефекту, бурої «пухлини» гіперпаратирозидизму – всього 25 випадків. Проаналізовано також 218 випадків інших патологічних процесів у кістках, з якими проводили морфологічну диференційну діагностику АКК. З фіксованих формаліном тканин вирізали від 3 до 20

фрагментів з максимальним збереженням топографії, блоки заливали у парафін або целоїдин, виготовляли зрізи 7–10 мкм завтовшки й фарбували гематоксилін-еозином і гематоксилін-пікрофуксином за ван Гізоном.

Результати та їх обговорення

Клініко-візуалізаційні особливості й макрпатологія АКК. Оскільки осередки АКК за клініко-візуалізаційними особливостями часто нагадують осередки при деяких інших пухлинах і ППУ кісток, у більшості випадків перед патогістологічним проводили рентгенологічне та/або КТ-дослідження. Типовою локалізацією АКК у довгих кістках є ділянка метафізу або метадіафізу, проте описано поодинокі випадки суто епіфізарної локалізації АКК [12]. Найбільш характерними рентген- та КТ особливостями АКК (рис. 1) є збільшення об'єму ураженої кістки (ніби здуття), що поєднується з різним ступенем і топографією деструкції кісткової тканини, аж до утворення ділянок руйнування кортексу та вrostання тканини АКК в окістя та прилеглі до кістки м'які тканини. Кісткова тканина, що не повністю зруйнована та зовні обмежує тканину осередку АКК, витончується і формує подобу більш-менш тонкої несущільної шкаралупи. В деяких випадках і місцях осередків кісткова оболонка може бути відсутня, і тоді патологічна тканина безпосередньо прилягає до оточуючих тканин.

Макроскопічно АКК являє собою складний багатокомірковий тканинний конгломерат, капсула та перетинки (септи) якого місцями щільніше, білого кольору, місцями побудовані з пухкої тканини сіро-червоного

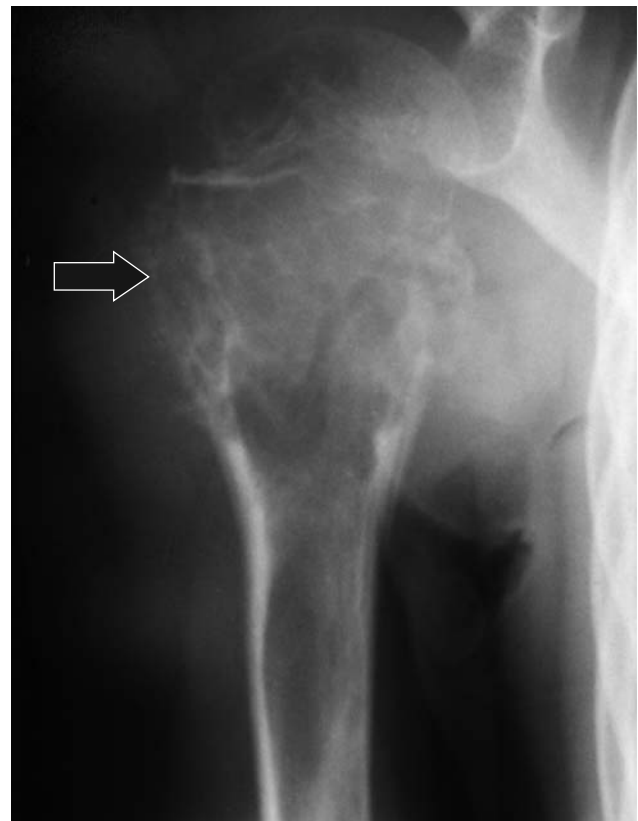


Рис. 1. Рентгенологічна картина великої первинної АКК плечової кістки, що ускладнилась патологічним переломом (позначено стрілкою). Фото рентгенограми хворого 9 років.

або темно-червоного кольору, а вмістом комірок є рідка кров, червоні тромби, сироватка крові, скупчення мас фібрину з домішкою клітин гематогенного та тканинного походження.

Гістопатологія первинних АКК. Гістологічна будова АКК дуже варіює залежно від давності утворення кісти та ступеня активності основних патологічних процесів, що в ній відбуваються, та характеризується доволі вираженим структурним поліморфізмом. Основним опорним діагностичним тканинним елементом, який насамперед слід ідентифікувати для подальшої диференційної діагностики, є капсулярно-септальні структури (КСС), що обмежують комірки АКК (рис. 2).

Залежно від стадії захворювання, в яку виконано видалення патологічної тканини, КСС можуть мати різну будову, проте навіть в одному осередку можна спостерігати КСС різної товщини та ступеня зрілості,

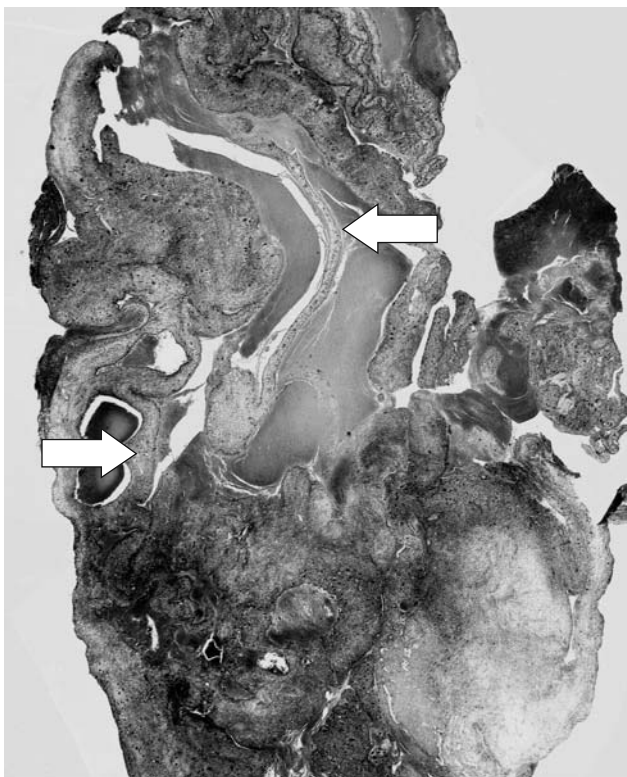


Рис. 2. Патологічний осередок АКК на стадії прогресування складається з фіброзних септ (позначені стрілками), всередині комірок – геморагічні маси. Фото гістопрепарату дистального метафіза плечової кістки хворої 4 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 10 х.

що опосередковано свідчить про неодномоментність, послідовність їх формування (рис. 3). КСС побудовані переважно з фіброзної тканини пучкової або пластинчастої структури, з доволі великим вмістом дрібних судин капілярно-венулярного калібру (рис. 4).

Внутрішня поверхня КСС має також неоднорідну будову: у частині їх вистилка утворена сплюсненими клітинами – фібробласти та фіброцитами, в деяких місцях поверхня КСС вкрита порівняно товстими гіперцелюлярними розрощеннями незрілої фіброзної тканини, що



Рис. 3. Капсулярно-септальні структури АКК на стадії регресування побудовані з щільної фіброзної тканини. Фото гістопрепарату дистального метафіза великогомілкової кістки хворого 8 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 32 х.

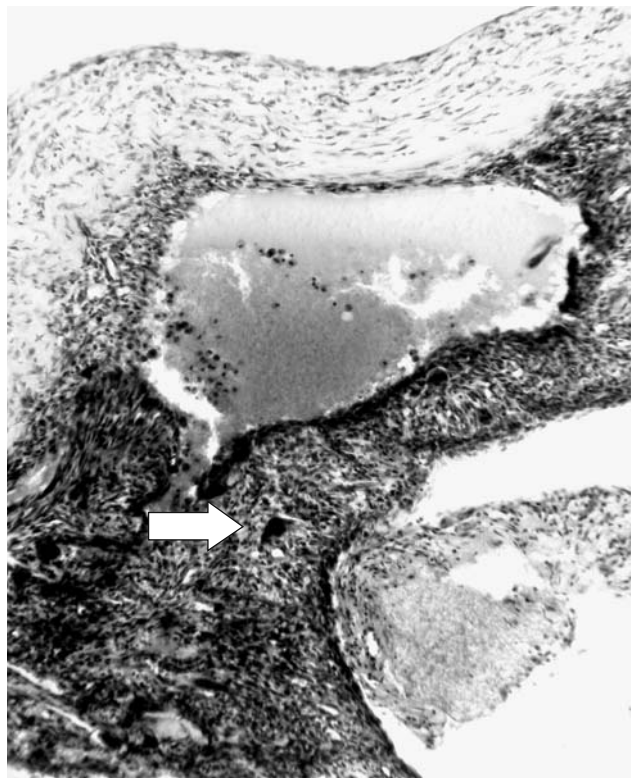


Рис. 4. Капсулярно-септальні структури АКК на стадії прогресування побудовані з незрілої фіброзної тканини, з великим вмістом капілярів, інфільтрацією макрофагами та гігантськими клітинами (позначено стрілкою). Фото гістопрепарату дистального метафіза великогомілкової кістки хворого 8 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 80 х.

сильно інфільтрована макрофагами, мононуклеарами, гігантськими клітинами остео-кlastичного типу, іноді з невеликою домішкою нейтрофілоцитів (рис. 5, кольор. вкладка 4). Доволі часто у тканині септ містяться нечітко окреслені ділянки геморагічної інфільтрації фібробластичних пучків. Всередині комірок серед геморагічного вмісту чи серозної рідини часто виявляються поодинокі або у вигляді невеликих комплексів клітини: макрофаги, фібробласти, гігантські клітини, мононуклеари.

У глибині септ трапляються деякі вторинні зміни: відкладення звапненого фібрину або ділянки звапнення фіброзної тканини, серед них такі, що мають химерні форми (рис. 6, кольор. вкладка 4), ділянки дистрофічних міксоїдних змін матриксу сполучної тканини, осередки атипичного реактивного остеогенезу (рис. 7, кольор. вкладка 4). Ознаки тривалої апозиції кісткової тканини визначаються також на поверхні некрогізованих і звапнених структур всередині септ. Проліферати хрящової тканини серед КСС малохарактерні, крім випадків, коли до складу резектата АКК потрапили ділянки передіснуючого епіфізарного або суглобового хряща (рідко).

Морфологічні прояви активності резорбтивних і проліферативних процесів у різні стадії АКК. Первинні, а також рецидивні АКК проходять 3 стадії розвитку, що визначаються комплексом клініко-візуалізованих і морфологічних ознак: прогресування, стабілізації та регресування. Найбільш характерною та клінічно значущою є стадія прогресування, за якої у кістковому мозку та кістковій тканині переважають активні процеси геморагічної інфільтрації, проліферації незрілої фіброзної тканини, остеорезорбції та патологічного остеогенезу; під час розвитку цих процесів відбувається формування поліморфних комірок, заповнених кров'ю або плазмою, фіброзування та звапнення КСС (рис. 2,4,5, кольор. вкладка 4,7, кольор. вкладка 4). На стадії стабілізації новоутворення ділянок дисциркуляторних змін поступово гальмується, переважають фіброзування та остеогенез, супутній остеоліз суміжної кісткової тканини урівноважується з остеогенезом в процесі перебудови. На стадії регресування АКК відбувається остаточне дозрівання та склерозування фіброзної та фіброзно-кісткової тканини КСС, посилюються дистрофія сполучної тканини та перифокальний остеосклероз. Геморагічний вміст комірок АКК піддається гемолізу, натомість у них залишається невелика кількість інкапсульованої серозної рідини та некротичного детриту. Проте повного відновлення гістоархітекtonіки компактної та губчастої кісткової тканини та вмісту кістково-мозкових порожнин не відбувається.

Патоморфологічні зміни АКК внаслідок лікування та гістопатологія рецидивних АКК. Для лікування АКК запропоновано багато методів, серед яких найвідоміші – пункційно-медикаментозний, внутрішньоосередкова резекція без та з введенням або обробкою стінок залишкової порожнини різноманітними цитостатиками або гормонами, факторами фізичної (прогрівання, заморожування), хімічної (розчин фенолу) або фармакологічної дії, крайова резекція осередка з пломбуванням ДКМ, КЕРГАПом або ОСТАПом [10,23,26]. Втім, для

деяких локалізацій АКК актуальною залишається звичайна субперіостальна резекція патологічного осередку [8]. Порівняння результатів застосування різноманітних методів лікування АКК показало, що лише деякі фактори пов'язані з підвищеною імовірністю розвитку рецидиву АКК. Так, частота рецидивування вища у дітей молодшого віку та за локалізації осередку у безпосередній близькості до метафізарної поверхні епіфізарного (росткового) хряща [5,18]. Серед показників особливостей гістологічної структури осередку АКК найбільш сильні параметри зв'язку з фактом розвитку рецидивів АКК виявляють міксоїдна дистрофія стромы та скупчення остеоїду у КСС кісти [15].

Останніми роками для лікування АКК запропоновано метод селективної артеріальної емболізації N-2-бутилцианоакрилатом, проте віддалені результати та наслідки, вигоди та небезпеки застосування його ще об'єктивно не зважені [24].

Патогістологічні зміни в осередках рецидивних АКК (рецАКК) дещо відрізняються від картини первинних АКК. У тканинах рецАКК сильніше виражені явища фіброзування та склерозування: поля щільної фіброзної тканини подекуди охоплюють гранулярні скупчення пластичного матеріалу, зрідка безпосередньо на поверхнях часточок розташовуються нашарування остеоїду та пластинчастої кісткової тканини (рис. 8, кольор. вкладка 4). Проте місцями між щільною фіброзно-кістковою капсулою та гранулами пластичного матеріалу визначаються більшої чи меншої товщини прошарки гіперцелюлярної фіброзної тканини, інфільтрованої макрофагами, мононуклеарами та багатоядерними клітинами остео-кlastичного типу, а на поверхні пластичного матеріалу містяться багатоядерні клітини чужорідних тіл (рис. 9). У тих місцях, де описана тканина утворює товстіші прошарки, вона часто має типову структуру КСС, характерних для АКК, їй властиві ознаки високої активності резорбтивно-проліферативних процесів. Безпосередньо на поверхні гранул гідроксилапатиту, більше з боку, оберненого до відновленої тканини АКК, визначається велика кількість багатоядерних клітин чужорідних тіл, проте навіть через багато років після імплантації КЕРГАПу повної резорбції його не спостерігали, лише персистувало хронічне гранульоматозне запалення.

У поодиноких випадках, коли у хворого клініко-візуалізованими методами реєстрували ознаки перифокального остеолізу прилеглої до імплантату кісткової тканини, що служило показанням до видалення пластичного матеріалу, визначали ознаки хронічного продуктивного запалення високої або низької активності. Подібне ураження необхідно розцінювати як хронічний травматичний фіброзний або деструктивний остео-мієліт у поєднанні з чужорідним тілом.

Гістопатологія вторинних АКК та їх диференційна діагностика. Вторинні АКК (точніше, вторинні геморагічні кісти) трапляються доволі часто за різних нозологій, де мають місце локальні порушення кровопостачання, причому кістозні зміни властиві насамперед великим за розмірами осередків. Найчастіше спостерігали таке при гігантоклітинній пухлині (ГКП): принаймні у 20–25% усіх осередків ГКП є ділянки, що неможливо

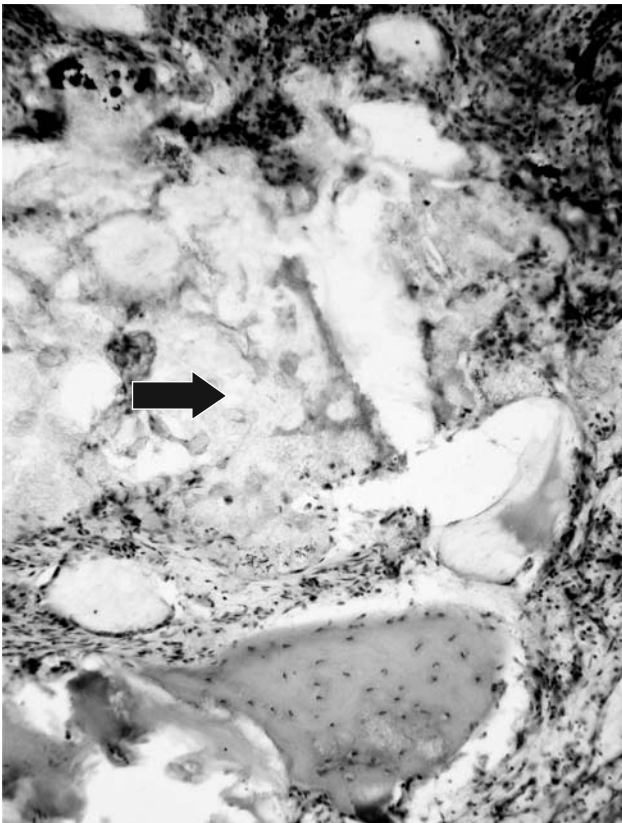


Рис. 9. У рецидивній АКК маси остеоапатиту (позначено стрілкою) перебувають у стані неспецифічної запальної інфільтрації (зверху фото), кісткова тканина відносно зріла, відділена від мінералу прошарком фіброзної тканини (внизу фото). Фото гістопрепарату проксимального метафіза плечової кістки хворого 8 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 120 х.

відрізнити від капсулярно-септальних структур АКК. Приблизно у третині осередків хондробластом (ХБ) трапляються геморагічно-кістозні зміни; так само в осередках метафізарного фіброзного дефекту (МФД). Рідше вторинні геморагічні кісти розвиваються в осередках остеобластами, фіброзної дисплазії, фіброзної гістіоцитомі, остеосаркомі. Надзвичайно характерним і таким, що підлягає ретельній диференційній діагностиці, є утворення вторинних геморагічних кіст в осередках гігантоклітинної репаративної гранульоми та бурої «пухлини» гіперпаратироїдизму. На нашу думку, у морфогенезі та патогенезі первинних і вторинних АКК є багато спільного: дисциркуляторні осередки у кістковому мозку та кістковій тканині, формування комірок і капсулярно-септальних структур, ознаки високої активності резорбтивно-проліферативних процесів, висока активність перебудови суміжної кісткової тканини зумовлюють подібність гістологічної картини, але утруднюють їх диференційну діагностику.

Диференційна діагностика первинних і вторинних АКК, поряд з ідентифікацією складного поєднання характерних гістологічних змін передбачає врахування макроособливостей осередків, що визначаються візуалізованими методами. Найчастіше в практиці гістоморфологічних досліджень виникає необхідність диференційної діагностики АКК і ГКП. Клінічні осо-

бливості розвитку осередку ураження стають передумовами для постановки правильного діагнозу. Так, темпи розвитку АКК (дні та тижні) суттєво швидші, ніж ГКП (багато місяців); віковий діапазон переважної більшості випадків АКК охоплює другу половину першої та першу половину другої декади життя, тобто період дитинства та ранній підлітковий, а ГКП починає траплятися у осіб 16–17-річного віку й до 50–55 років, з максимумом у третю декаду життя, а у дітей віком до 10 років ГКП трапляється надзвичайно рідко (частка процента) [22]. Макроскопічна картина АКК і ГКП схожа, але в чомусь відрізняються: у більшості випадків ГКП наявний більший чи менший масив щільнуватої червоно-буруватої тканини без чіткої капсули. Комірки, заповнені кров'ю, в АКК тісно прилягають одна до одної й розділені фіброзними КСС, у тканині ГКП геморагічні кісти трапляються лише подекуди, проміжки між ними зайняті пухлинною тканиною характерної для ГКП однорідної будови, з вираженими одно- і багатоядерним клітинними компонентами. Останнє підтверджується при гістологічному дослідженні (рис. 10).

Навіть у рідкісних випадках так званої «солідної» АКК переважає фіброзування септальних проміжків, що принципово відрізняє АКК від ГКП, у якій домінують солідні клітинні проліферати. Можна, однак, зазначити, що в окремих випадках, особливо за біоптатів дрібного розміру, диференційна діагностика АКК і ГКП створює значні труднощі навіть для дуже досвідченого фахівця.

Метафізарний фіброзний дефект (МФД, неосифікуюча фіброма кістки) – нозологічна одиниця, яку виявляють

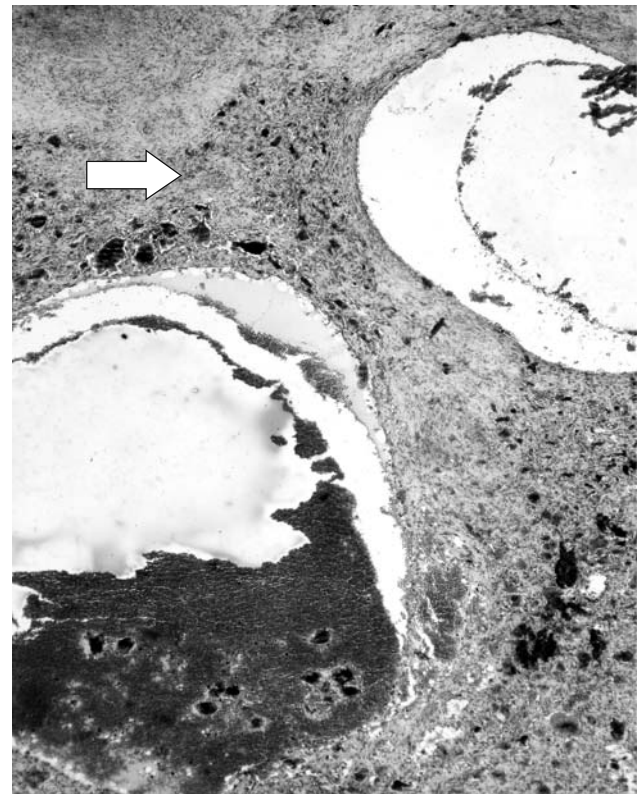


Рис. 10. Між комірками з геморагічним вмістом вторинної АКК наявні широкі проміжки (позначено стрілками), що мають будову, характерну для гігантоклітинної пухлини. Фото гістопрепарату проксимального метафіза малогомілкової кістки хворої 33 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 60 х.

доволі часто; у разі видалення з наступним гістологічним дослідженням може створювати діагностичні труднощі. Оскільки у тканині МФД також трапляються ділянки розрідження, заповнені кров'ю, на основі яких можуть формуватись геморагічні кісти, великого значення набувають дані візуалізаційних методів. МФД, на відміну від АКК, краще окреслений осередок, майже завжди з перифокальним остеосклерозом, у разі стадії прогресування АКК остеосклероз виражений слабо або зовсім відсутній, при МФД менше, ніж за АКК, виявляється схильність до «здуття» кістки. Гістологічно у тканині МФД вдається знайти характерні ділянки пучково-переплетеного характеру, побудовані з фібробластів, мононуклеарні інфільтрати, дрібні багатоядерні клітини остеокластичного типу, широкі поля ксантомних клітин, скупчення гемосидерину та сидероцитів. У разі вторинного кістоутворення у тканині МФД дефінітивні КСС не відзначено, стінки геморагічних кіст побудовані

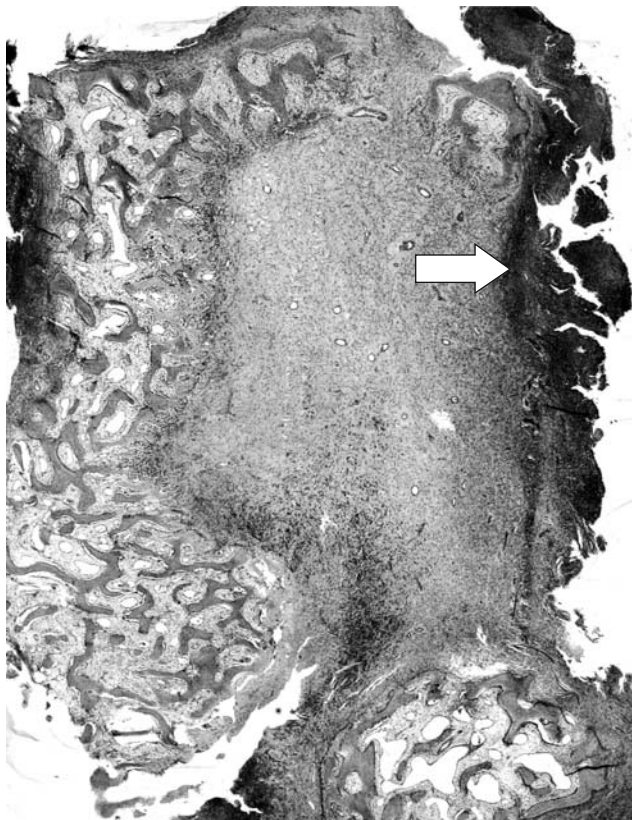


Рис. 11. Тканина метафізарного фіброзного дефекту (в центрі) утворює стінку кісти з розрощеннями по краю тканини, характерної для АКК (позначено стрілкою). Фото гістопрепарату дистального метафіза стегнової кістки хворого 17 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 24 х.

з масивів тканини, типової для МФД (рис. 11).

Утворення вторинних геморагічних кіст спостерігають також за хондробластоми (ХБ). Ця пухлина типово розташовується в епіфізах або епіметафізах довгих кісток у вигляді добре окресленого, з перифокальним остеосклерозом осередку. Гістологічно серед тканини ХБ визначаються кістозні порожнини, стінки яких утворені КСС, що нагадують АКК, у них містяться скупчення одно- і багатоядерних клітин. Диференційній

діагностиці допомагає аналіз цитологічних особливостей одноядерних клітин, що складають основну масу пухлини, та ділянки незрілої хрящової тканини. Клітини ХБ – дрібні, однотипної будови, округло-овальні, з невеликим ниркоподібним або конволітованим ядром і чітким контуром гіперхромної еозинофільної цитоплазми – хондробласти. Нашарування подібних клітин трапляються

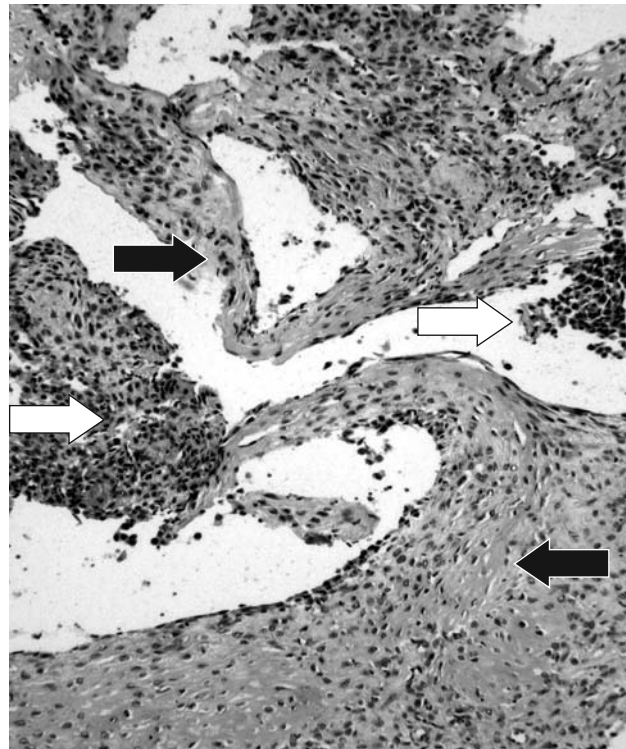


Рис. 12. У тканині хондробластоми наявні капсулярно-септальні структури (позначені чорними стрілками); септи та комірочки містять скупчення хондробластів (позначені білою стрілкою). Фото гістопрепарату дистального епіфіза стегнової кістки хворого 15 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 80 х.

також на поверхнях КСС (рис. 12).

Сучасне трактування етіопатогенезу АКК і наслідків лікування. Найважливішу роль у патогенезі АКК відіграють наслідки гострого порушення внутрішньокісткового кровопостачання, в тому числі, геморагії у кістковому мозку, здебільшого травматичного походження, в яких зберігається приплив крові по артеріях при одночасному погіршенні або блокуванні відтоку крові по венах кістки, що поступово облітеруються у товщі фіброзної тканини. Внаслідок цього в осередку геморагії персистує ділянка високого тиску в поєднанні з вираженою гіпоксією, що, в свою чергу, активізує резорбтивні та проліферативні процеси. В цих умовах доволі швидко розвивається розширення кістки внаслідок остеорезорбції зсередини та репаративний остеогенез в ендості та периості, а з незрілої фіброзної тканини диференціюються септи, що обмежують скупчення крові [11,19,22].

В останнє десятиліття з'явилися роботи, де у клітинах тканини АКК показано наявність хромосомних аберацій у плечах хромосом 16q22 та/або 17p13; ці перестановки мали не випадковий характер незалежно від типу АКК (класичного чи солідного) та локалізації (внутрішньо- чи

позакісткової). Ідентифіковано зворотню транслокацію t(16;17)(q22;p13) та деякі інші [9,21]. Хоча ще потрібно здійснити додаткові дослідження, виявлено, що у комбінованих ураженнях (з ознаками ГКП і вторинної АКК) кожен тканинний компонент зберігає характерні хромосомні аберації [14,17,19,22]. Слід зазначити, що у згаданих роботах лише в деякій частині досліджених випадків вдалось знайти хромосомні аберації. Невідомо також, цитогенетичні порушення передували виникненню АКК чи вони виникали з розвитком патологічних процесів, а також які фактори були вирішальними в патогенезі тих випадків АКК, де хромосомні порушення не визначали. На нашу думку, погляд на патогенез АКК як наслідок дисциркуляторних змін у кістці однозначніше пояснює її походження.

Наслідки АКК можуть бути різними залежно від застосованих методів лікування. Запропоновані раніше пункційно-медикаментозні методи покликані сприяти прискоренню природного циклічного перебігу патологічних процесів в осередку, але в багатьох випадках не виключають хірургічного видалення патологічно змінених тканин, тобто виявляються неефективними [5]. У разі первинного застосування хірургічного лікування поряд з видаленням патологічної тканини АКК найчастіше здійснюють пластику залишкової порожнини аутокісткою або сучасними заміниками кісткової тканини: КЕРГАП, ОСТАП, ТКФ. Результати подібних операцій неоднозначні й залежать як від природи заміщуючого матеріалу, так і від повноти резекції патологічної тканини АКК [3]. Оптимальним наслідком є поступова осифікація або перебудова з переважанням осифікації заміщуючого пластичного матеріалу без персистування або новоутворення патологічної тканини, властивої АКК на стадії прогресування. Проте, за даними різних авторів, у 15–30% всіх випадків лікування АКК стаються рецидиви, в основі яких лежать відновлення та продовження росту патологічної тканини осередку, що морфологічно відповідає стадії прогресування, незважаючи на попереднє хірургічне видалення осередку за типом внутрішньоосередкової або крайової резекції. Наявність у залишковій порожнині пластичного матеріалу принципово не змінює характер перебігу патологічних процесів і формування структур, властивих АКК у стадії прогресування.

На наш погляд, доцільно розрізняти результати невдалого лікування АКК як рецидив або персистування. Рецидив АКК – відновлення та продовження росту патологічної тканини осередку, що визначається клінічними, візуалізованими та/або гістологічними методами – після його попереднього хірургічного видалення, незалежно від пластики залишкової порожнини. Персистування АКК – збереження або збільшення осередку АКК, з її тканиною, характерною для стадії прогресування, незважаючи на попереднє консервативне або пункційно-медикаментозне лікування. Тобто визначальним для характеристики явищ, що відбуваються у кістці після лікувальних впливів з приводу АКК, є факт відновлення патологічної тканини після хірургічної резекції.

Висновки

АКК – одне з найбільш частих ППУ кісток у дітей і підлітків, що характеризується вираженим остеолізом, «здуттям» і деформацією кістки та може ускладнюватись патологічними переломами, порушеннями пластинки росту та, дуже рідко, малігнізацією.

В основі АКК лежать гострі порушення кровопостачання кістки з диспропорцією притоку та відтоку крові, що призводять до утворення в ній ділянки високого тиску крові та активізації резорбтивних і проліферативних процесів, останні проявляються остеорезорбцією та утворенням незрілої грануляційної та фіброзної тканини, що формують капсулярно-септальні структури навколо кров'яних скупчень.

АКК проходить циклічний розвиток: стадію прогресування з високою резорбтивно-проліферативною активністю та збільшенням обсягу осередку; стадію стабілізації, коли збільшення обсягу припиняється, і спостерігають поступове дозрівання структур АКК; та стадію регресування, що характеризується переважанням фіброзування та окостеніння капсулярно-септальних структур, остеосклерозу, з перебудовою кісткових елементів і певним зменшенням обсягу осередку.

Незважаючи на загалом доброякісний характер АКК, ці ППУ доволі схильні до рецидивування після хірургічного видалення. Головною причиною рецидивування слід вважати відновлення та продовження формування патологічної тканини АКК з високою резорбтивною активністю кісткової тканини ложа.

Певну частку від загальної кількості всіх АКК становлять вторинні геморагічні кісти, що утворюються в осередках патологічної тканини інших пухлин і ППУ кісток: гігантоклітинної пухлини, метафізарного фіброзного дефекту, остеобластоми, хондробластоми, фіброзних гістіоцитом, фіброзної дисплазії, гігантоклітинної репаративної гранульоми, бурой «пухлини» гіперпаратирозу. Подібні випадки потребують особливої уваги при гістологічній диференційній діагностиці з метою виявлення наявності залишків тканини попереднього ураження.

Список літератури

1. Григоровский В.В. Аспекты клинической патологии, морфологической дифференциальной диагностики и патогенеза аневризмальных костных кист / В.В. Григоровский // Ортопед. травматол. – 1999. – №3. – С. 122–127.
2. Григоровський В.В. Номенклатура, гістологічні особливості та диференціальна діагностика гігантоклітинних проліферативних уражень кісток у дітей та підлітків / В.В. Григоровський // Онкологія. – 2002. – Т. 4, №3. – С. 174–183.
3. Григоровский В.В. Патоморфологические изменения, отражающие биологические процессы в кальций-фосфатных имплантатах, при пластике остаточных полостей в костях человека / В.В. Григоровский, Р.В. Лучко, Л.А. Зотиков // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. – 2008. – №1. – С. 82–88.
4. Денисов-Никольский Ю.И. Морфологические особенности аневризмальных костных кист у детей / Ю.И. Денисов-Никольский, Е.Н. Борхунова, А.А. Докторов [та ін.] // Арх. патологии. – 2002. – №2. – С. 19–23.

5. Кризь-Пугач А.П. Рецидиви аневризмальних кіст кісток у дітей та підлітків: можливі причини та нез'ясовані теоретичні питання / А.П. Кризь-Пугач, Ю.М. Гук, В.В. Григоровський [та ін.] // Вісник ортопедії, травматол. та протезув. – 2011. – №1. – С. 5–10.
6. Семенова Л.А. Аневризмальная киста кости у детей / Л.А.Семенова, О.А. Малахов, К.В. Жердев // Арх. патологии. – 2010. – №4. – С. 55–58.
7. Снетков А.И. Особенности течения активной аневризмальной кисты в детском возрасте (описание случая) / А.И. Снетков, З.Г. Нацвлишвили, Г.Н. Берченко [та ін.] // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н.Приорова. – 2003. – №2. – С. 86–89.
8. Abuhassan F.O. Subperiosteal resection of aneurysmal bone cysts of the distal fibula / F.O. Abuhassan, A.O. Shannak // J. Bone and Joint Surg. – 2009. – V. 91-B, №9. – P. 1227–1231.
9. Althof P.A. Cytogenetic and molecular cytogenetic findings in 43 aneurysmal bone cyst: aberrations of 17p mapped to 17p13.2 by fluorescence in situ hybridization / P.A. Althof, K. Ohmori, M. Zhou [та ін.] // Modern Pathol. – 2004. – V. 17. – P. 518–525.
10. Arkader A. Benign Bone Tumors of the Upper Extremities in Children / A. Arkader // J. Pediatr. Orthop. – 2010. – V. 30, Suppl. – P. S21–S26.
11. Basarir K. Aneurysmal bone cyst recurrence in children: A review of 56 patients / K. Basarir, A. Piskin, B. Guglu [та ін.] // J. Pediatr. Orthop. – 2007. – V. 27. – P. 938–943.
12. Chan G. Primary aneurysmal bone cyst of the epiphysis / G. Chan, A. Arkader, J.P. Dormans [та ін.] // Clin. Orthop. Rel. Res. – 2010. – DOI 10.1007/s11999-010. – P. 1228–1235.
13. Chia-Chen Hsu. Osteosarcoma at the Site of a Previously Treated Aneurysmal Bone Cyst. A Case Report / Chia-Chen Hsu, Jun-Wen Wang, Cheng-Hua Huang [та ін.] // J. Bone and Joint Surg. – 2005. – V. 87-A, №2. – P. 395–398.
14. Cottalorda J. Modern concepts of primary aneurysmal bone cyst / J. Cottalorda, S. Bourelle // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2007. – V. 127, №1. – P. 105–114.
15. 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. – V. 43, №2. – P. 180–188.
16. Jiong G. Malignant transformation of aneurysmal bone cyst / G. Jiong, G. You-Shui, W. Shu-Ging [та ін.] // Chin Orthop. – 2009. – V. 122, №1. – P. 110–112.
17. Leithner A. Aneurysmal Bone Cyst: a Hereditary disease? / A. Leithner, F. Machacek, O.A. Haas [та ін.] // J. Pediatr. Orthop. B. – 2004. – V. 13, №3. – P. 214–217.
18. Lin P.P. Aneurysmal Bone Cysts Recur at Juxtaphyseal Locations in Skeletally Immature Patients / P.P. Lin, Ch. Brown, A.K. Raymond [та ін.] // Clin. Orthop. Rel. Res. – 2008. – V. 466, №3. – P. 722–728.
19. Mankin H.J. Aneurysmal bone cyst: A Review of 150 Patients / H.J. Mankin, F.J. Hornicek, E. Ortiz-Cruz [та ін.] // J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23, №27. – P. 6756–6762.
20. Mendenhall W.M. Aneurysmal Bone Cyst / W.M. Mendenhall, R.A. Zlotecki, C.P. Gibbs [та ін.] // Am. J. Clin. Oncol. – 2006. – V. 29, №3. – P. 311–315.
21. Oliveira A.M. Aneurysmal Bone Cyst: A Neoplasm Driven by Upregulation of the USP6 Oncogene / A.M. Oliveira, M.M. Chon, A.R. Perez-Atayde [та ін.] // J. Clin. Oncol. – 2006. – V. 24, №1. – P. e1.
22. 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. – 427 p.
23. Peeters S.P. Aneurysmal bone cyst: The role of cryosurgery as local adjuvant treatment / S.P. Peeters, J.C.M. VanderGeest, J.W.J. de Rooy [та ін.] // J. Surg. Oncol. – 2009. – V. 100, №8. – P. 719–724.
24. Rossi G. Selected arterial embolization of 36 aneurysmal bone cysts of the skeleton with N-2-butyl cyanoacrylate / G. Rossi, E. Rimondi, T. Bartalena [та ін.] // Skeletal Radiol. – 2010. – V. 39, №2. – P. 161–167.
25. Szendroi M. Aneurysmal bone cyst: Its pathogenesis based on angiographic, immunohistochemical and electron microscopic studies / M. Szendroi, G. Arato, A. Ezzati [та ін.] // Pathol. Oncol. Res. – 1998. – № 4. – P. 277–281.
26. Topouchian V. Aneurysmal bone cyst in children: complications of fibrosing agent injection / V. Topouchian, K. Mazda, B. Hamze [та ін.] // Radiology. – 2004. – V. 232. – P. 522–526.
27. Sherwani R.K. Giant cell tumor along secondary aneurysmal bone cyst of scapula: A rare presentation / R.K. Sherwani, S. Zaheer, A.B. Sabir [та ін.] // Int. J. Shoulder Surg. – 2008. – V. 2, №3. – P. 59–61.
28. Zehetgruber H. Prevalence of Aneurysmal and Solitary Bone Cysts in Young Patients / H. Zehetgruber, B. Bittner, D. Gruber [та ін.] // Clin. Orthop. Rel. Res. – 2005. – № 439. – P. 136–143.

Відомості про авторів:

Григоровський В.В., д. мед. н., лікар-патологоанатом вищої категорії, головний науковий співробітник відділу патоморфології з експериментально-біологічним відділенням ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (ІТО).

Гук Ю.М., д. мед. н., лікар ортопед-травматолог вищої категорії, керівник відділу ортопедії та травматології дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (ІТО).

Рославцев А.В., лікар ортопед-травматолог, аспірант ІТО очної форми навчання.

Адреса для листування:

Григоровський Валерій Володимирович. 01601, м. Київ, вул. Воровського, 27, ДУ «ІТО НАМН України».

Тел.: (044) 486 61 34.

E-mail: val_grigorov@bigmir.net

Надійшла в редакцію 05.12.2011 р.

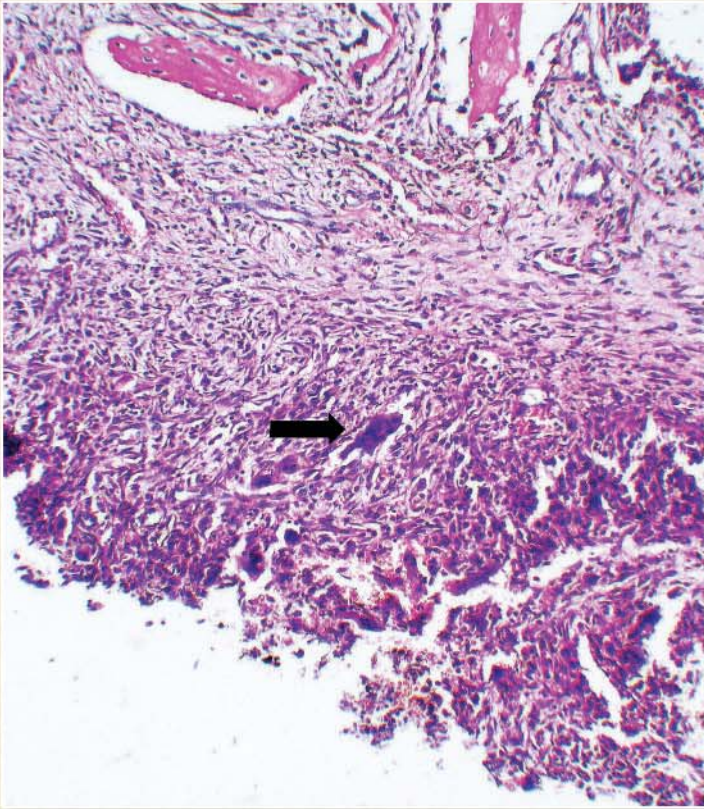


Рис. 5. В стадію прогресування АКК основу септи складає васкуляризована гіперцелюлярна незріла фіброзна тканина, інфільтрована макрофагами та гігантськими клітинами (позначено стрілкою). Фото гістопрепарата ключиці хворого 20 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 160 х.

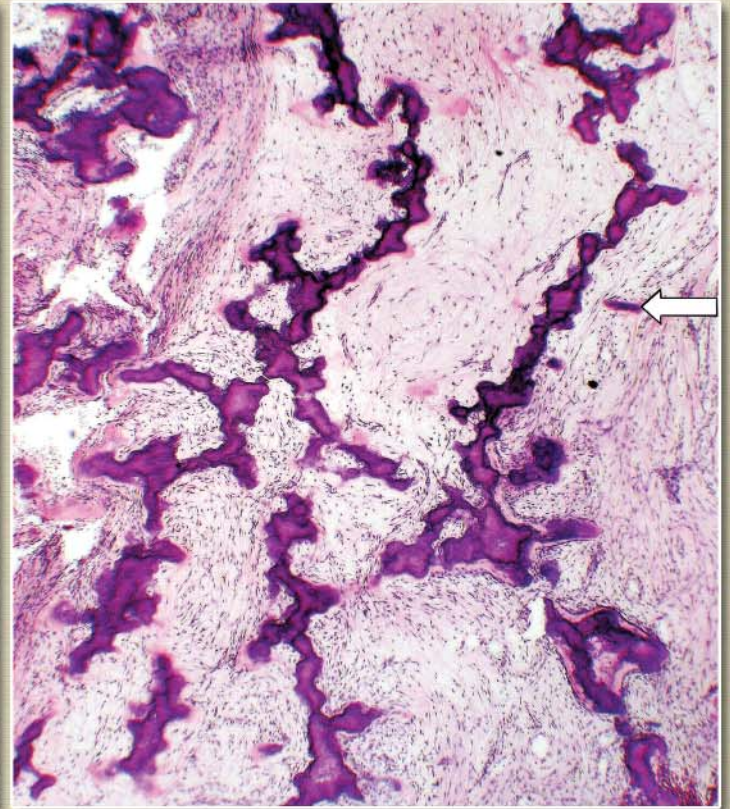


Рис. 6. Відкладення звапненого фібрину (позначено стрілкою) серед міксоїдно зміненої стромы капсулярно-септальної структури АКК. Фото гістопрепарата діафіза плечової кістки хворої 12 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 64 х.

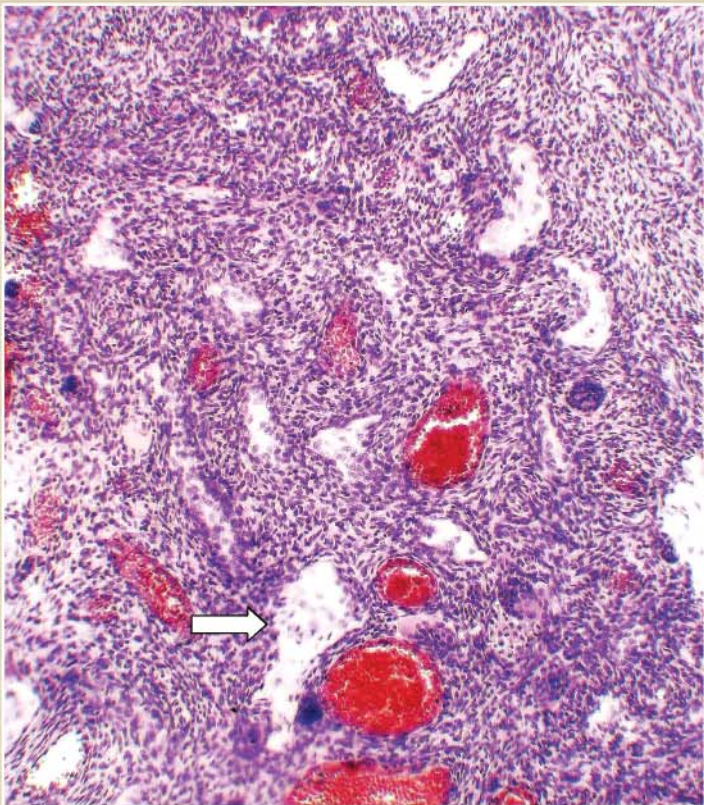


Рис. 7. У септі АКК містяться острівці остеогенезу (позначено стрілками). Фото гістопрепарата проксимального метафіза плечової кістки хворого 4 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 80 х.

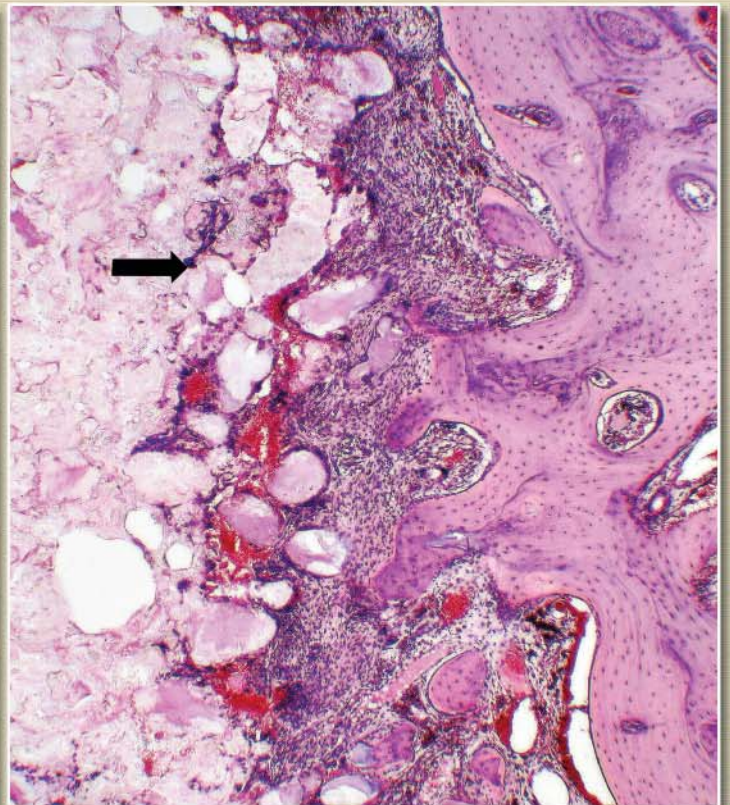


Рис. 8. У рецидивній АКК між гранулами остеосаркату (позначені стрілкою) та оточуючою кістковою тканиною – прошарок гіперцелюлярної тканини, характерної для АКК. Фото гістопрепарата проксимального метафіза плечової кістки хворої 12 років. Пофарбування гематоксилін-еозином, збільш. 60 х.

(Рис. 5–8 до статті В.В. Григоровського, Ю.М. Гука, А.В. Рославцева «Патогенез, патоморфологічні особливості та гістологічна диференційна діагностика первинних, рецидивних і вторинних аневризмальних кіст кісток у дітей і підлітків», с. 77–84)