

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19****М. Э. Ирисметов, А. А. Махмудов**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, Ташкент, Узбекистан

**Ключевые слова:** асептический некроз головки бедра, инфекция COVID-19.**Таянч сўзлар:** сон суяги бошининг асептик некрози, COVID-19 инфексияси.**Key words:** aseptic necrosis of the femoral head, COVID-19 infection.

В статье приводятся результаты морфологических исследований 33 прооперированных больных с асептическим некрозом головки бедренной кости перенесших инфекции COVID-19. По результатам данного исследования можно указывать, что к развитию остеонекроза приводит микротромбозы и нарушение питания костной ткани при воздействии эндотоксина вирусов на эндотелиальные структуры, которые сопровождаются развитием воспаления сосудистой стенки, а также повышение свертываемости крови под влиянием провоспалительных факторов.

**COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ СОН СУЯГИ БОШЧАСИНИ МОРФОЛОГИК ТЕКШИРИШ****М. Э. Ирисметов, А. А. Махмудов**

Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Мақолада COVID-19 инфексиясига чалиниб, сон суяги бошининг асептик некрози билан операция қилинган 33 та беморларнинг гисто-морфологик тадқиқотлари натижалари келтирилган. Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, қон томир деворининг яллиғланишининг ривожланиши билан бирга кечадиған эндотелиал тузилмаларга эндотоксин вируслари таъсирида микротромбоз ва суяк озикланишининг бузилиши остеонекрознинг ривожланишига олиб келиши мумкин, шунингдек, яллиғланиш омиллари таъсири остида қон ивишининг ортиши кузатилади.

**MORPHOLOGICAL STUDIES OF THE FEMORAL HEAD AFTER A COVID-19 INFECTION****M. E. Irismetov, A. A. Maxmudov**

Republican specialized scientific and practical medical center of traumatology and orthopedics, Tashkent, Uzbekistan

The article presents the results of histomorphological studies of 33 operated patients with aseptic necrosis of the femoral head who had COVID-19 infection. According to the results of this study, it can be indicated that microthrombosis and impaired nutrition of bone tissue can lead to the development of osteonecrosis when endotoxin viruses are exposed to endothelial structures, which are accompanied by the development of inflammation of the vascular wall, as well as increased blood clotting under the influence of pro-inflammatory factors.

**Актуальность.** В результате длительного течения COVID-19 часто определяется проявление фиброза легких, легочная тромбоэмболия, кардиомиопатия, сенсорная дисфункция и инсульт, а также мышечные и суставные боли, которые могут быть проявлением асептического некроза костей [1,2,3,9].

По литературным данным, проявления остеонекроза встречается у 5–58 % больных с тяжелой формой COVID-19 [4,5]. В большинстве случаев поражается головка бедренной кости. L. Huic и соавторы указывают, что у 39 % больных с SARS-CoV-2 остеонекроз головки бедренной кости развивался за несколько месяцев после лечения атипичной пневмонии [7,8]. Также остеонекроз наблюдался в мышечках бедренной и большеберцовой костей, головке плечевой кости, таранной и пяточной костях и других областях скелета [4].

В литературе обсуждаются два механизма патогенеза развития асептического некроза после инфекции COVID-19: повреждение вирусом сосудов костной ткани и негативное влияние на костную ткань глюкокортикоидов, используемых при лечении инфекции.

Поэтому имеется важность проведения морфологических исследований костной структуры больных после перенесенной коронавирусной инфекции. Длительность пандемии и вероятность грозных осложнений COVID-19 подчеркивает актуальность проведения данного исследования.

**Цель исследования.** Изучить морфологические особенности в развитии асептического некроза головки бедренной кости после перенесенной инфекции COVID-19.

**Материал и методы исследования.** Для морфологических исследований были взяты материалы от 75 прооперированных больных в виде макропрепаратов во время эндо-

протезирования тазобедренного сустава.

Среди оперированных больных по анамнестическим данным, у 15 в детстве был диагностированы дисплазии тазобедренных суставов, у 15 пациентов был установлен коксоартроз данного сустава различной степени тяжести и лечились консервативно, а остальные 15 до перенесения COVID-19 не жаловались по патологии ТБС.

Кусочки тканей из различных компонентов интраоперационного макропрепарата головки бедра, которые фиксировали в жидкости Карнуа и в 12 % растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Декальцинацию проводили при помощи раствора декальцин. Серийные гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, а также по методу Ван-Гизона. Оценку морфологических изменений проводили под световым микроскопом МБИ-15 У 4,2 (Россия). Статистическую обработку материала проводили общепринятыми методами вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение:** результаты морфологического исследования интерпретировали макроскопическим и микроскопическим методами. Макроскопически (визуально) головка бедра пораженного сустава после интраоперационной резекции во фронтальной плоскости разделялась на практически ровные половинки. В 4-х случаях деформация обнаруживается визуально, а в 29 случаях с границы ямки головки бедра поверхность гиалинового хрящевого покрытия определяется: во первых, помутнение цвета, во вторых заметно теряет свою гладкость. Малейшие вдавления пальцами приводят к перелому по типу «Варенного яйца». В распиленной поверхности отмечается некроз костной ткани подгиалинового покрова, его направленность указывает начало нарушений трофики (из-за аваскуляции), которые происходят с периферии головки (краевых зон). Активный остеогенез (ремодуляция) наблюдается в пограничных зонах между здоровой и разрушенной тканями, процесс объясняется компенсаторным скоплением остеобластов.

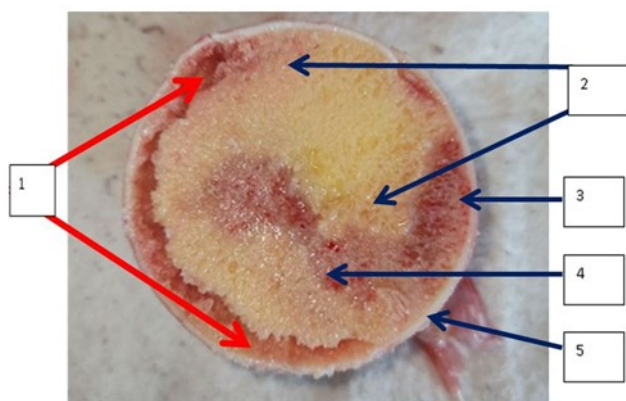


Рис. 1. Макропрепарат №1. Фронтальный распил головки бедра. Больная Р. 65 лет. 8 месяц назад лечилась с диагнозом: Коронавирусная двухсторонняя пневмония.

Субхондральная линия некроза костной ткани;  
Участки активного остеогенеза (ремодуляция)  
(компенсаторное скопление остеобластов)  
Полнокровие сосудов ретикулярной ткани;  
Зоны рассеянного склероза (относительное расширение костных полостей);  
Гиалиновый покров суставной поверхности головки бедра.

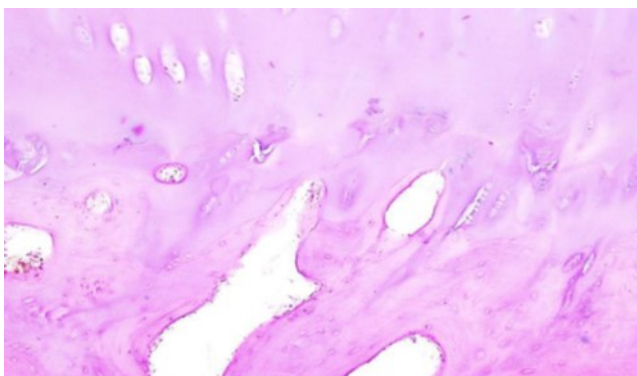


Рис. 2. Аvascularный некроз головки бедра. Б.К. 44г. Склеротические изменения с деструкцией стенок сосудов. Окраска - ГЭ.ув 100.

Полнокровие сосудов ретикулярной ткани костных полостей говорит о резком нарушении кровообращения периферической зоны костной головки. Мелкие остеопоротические участки приводят к относительному расширению костных полостей с формированием обширных зон рассеянного склероза (рис.1). Данная макроскопическая картина характерна для систематического нарушения кровообращения и работы системы свертывания крови (проявление наблюдается всегда с периферии).

Отмечается вакуолизация гиалинового хряща со стороны костного матрикса. Субхондральные склеротические изменения охватывают большой участок в поле зрения. В костных балках определяются краевые некротические участки. В единичных внутрикостных сосудах имеются эндотелиальные деструкции, а в некоторых сужение просвета или полное разрушение стенки (рис. 2).

В участках, где идет прогрессирование остеонекроза структура костной архитектуры претерпевает значительные изменения.

В субхондральной зоне некротизированных участков возрастает активность остеокластов, а это сопровождается в зоне склероза усилением активности остеобластов.

На местах некротизированной костной ткани определяются пустые полости, по направлению фиброзных разрастаний компенсаторно появляются мезенхимальные выросты. По краям трабекул субхондральной и некротической областей выявляются масса остеокластов, но в склеротических зонах их количество заметно мало (рис. 3). Как компенсаторное преобразование, в некоторых местах полей зрения рядом с пустыми лакунами можно увидеть очаги только образующейся костной ткани. Данное положение подтверждает литературные данные, т.к. гистологически остеонекроз характеризуется образованием пустых лакун с сосудистой фиброзной тканью вокруг в сочетании с прилегающей к ней костной тканью [6].

В некротизированной костной ткани отмечаются кальцинированные фрагменты и компенсаторный фиброз в мезенхиме (рис. 4). Мезенхима умеренно сохранена с очагами некроза, сосудистые компоненты кровенаполнены с умеренным изменением стенок.

На других участках препарата определяется тотальный некроз костной балки, в нем не имеется сосудистых структур.

Субхондральной, особенно дальше от ямки головки бедра костные балки заметно истончены, отделены друг от друга фиброретикулярной стромой с большими участками фиброза, а в верхних отделах инфильтрированы мононуклеарными клеточными элементами (рис. 5).

Таким образом, полученные морфологические изменения костной ткани головки бедра у больных перенесших COVID-19 не так отчетливо отличаются от других этиологически обусловленных остеонекрозов. Только последовательность сдвигов гистологических разрушений не связаны по направлению вдавления статической нагрузки (при диспластическом генезе). Исходя из этого, мы задались провести морфологическую оценку окружающих мягкотканых структур тазобедренных суставов.

Рис.6. Изъязвленная (а) фиброзная ткань с лимфоцитарной и плазмоцитарной (в) инфильтрацией. Окраска - ГЭ.ув 200.

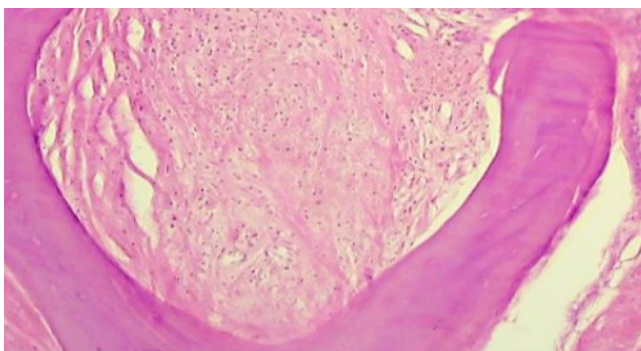


Рис. 3. Аvascularный некроз головки бедра. Б.Л. 57г. Разрастания фиброза. Некроз костных балок. Появление мезинхимальные стрии. Окраска - ГЭ.ув 100.

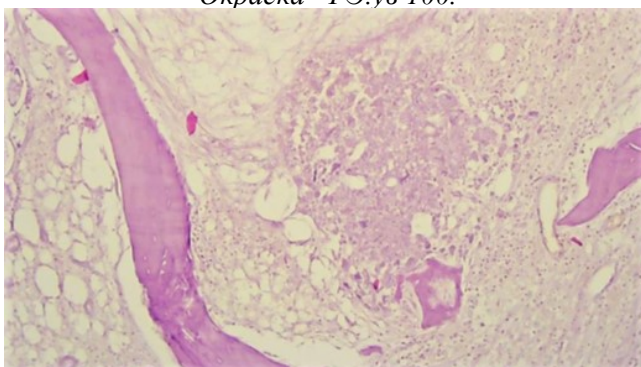


Рис. 4. Аvascularный некроз головки бедра. Б.Г. 62г. В зонах некроза компенсаторные мезинхимальные изменения. Окраска - ГЭ.ув 200.

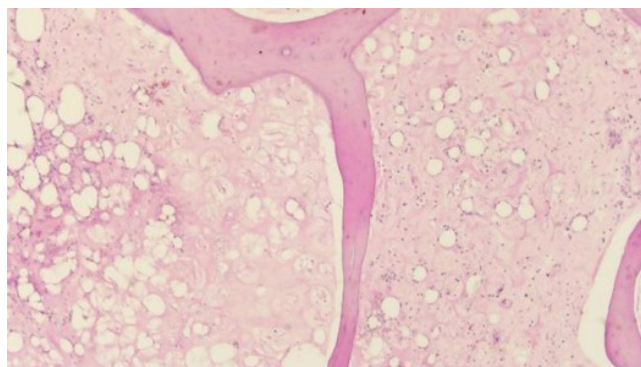
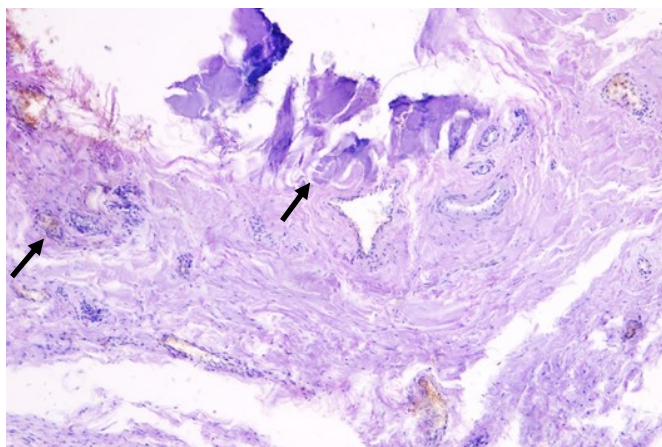
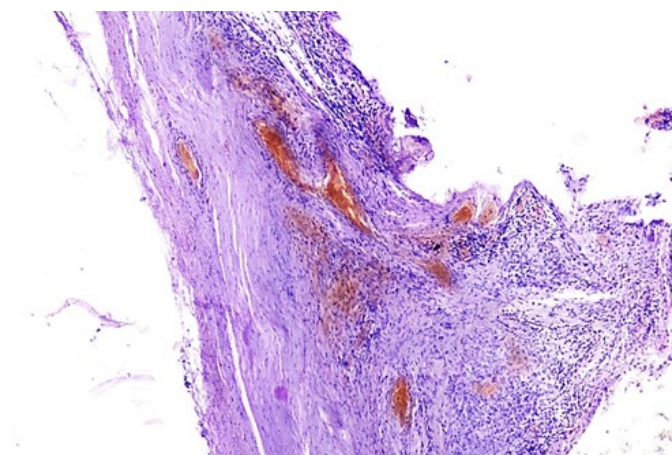
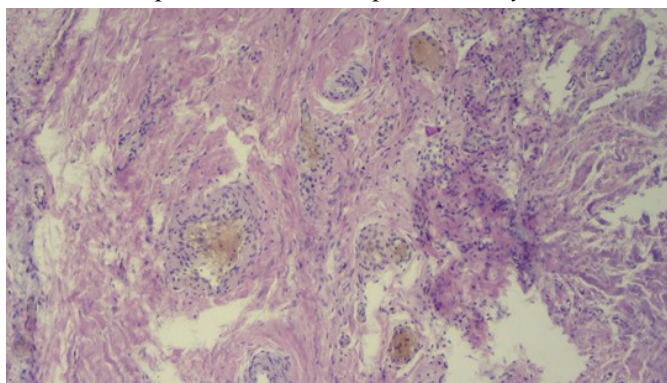


Рис. 5. Аvascularный некроз головки бедра. Б.Г. 64г. Истончение костных балок с инфильтрированной тканью. Окраска - ГЭ.ув 200.





*Рис.7. фибро-мышечная ткань с густой лимфоцитарной и плазмоцитарной инфильтрацией и очагами кровоизлияний. Окраска - ГЭ.ув 200.*



*Рис.8. Фрагменты фиброзной ткани с участками мышечной ткани с интерстициальным отеком, прослойками нежной соединительной ткани. Окраска - ГЭ.ув 200.*

Макроскопически околосуставные мягкие ткани без грубых изменений. В микропрепаратах изготавливаемые из кусочков мягких тканей бедра наблюдали признаки воспаления. В параартикулярных структурах фиброно - мышечной ткани определяется гиперемия кровеносных сосудов, которая окружена инфильтратами.

Поверхность ткани местами покрыта деструктивной синовиальной оболочкой с мононуклеарной воспалительной инфильтрацией, под которой расположена уплотненная волокнистая строма с дегенерацией клеток, скопления небольших полнокровных сосудов с утолщенными стенками, выраженной круглоклеточная воспалительная инфильтрация.

В постковидном аваскулярном остеонекрозе в фрагментах фиброзной ткани наблюдали участки мышечной ткани с интерстициальным отеком, с только появляющимися прослойками нежной соединительной ткани. Отмечаются кровенаполненные сосуды, очаги кровоизлияний и грануляционная реакция.

По результатам данного исследования можно указывать, что к развитию остеонекроза приводят микротромбозы и нарушение питания костной ткани при воздействии эндотоксина вирусов на эндотелиальные структуры, которые сопровождаются развитием воспаления сосудистой стенки, а

также повышение свертываемости крови под влиянием провоспалительных факторов.

Также установлено, что глубина морфологических сдвигов, наблюдаемых в костной ткани головки бедра зависит от тяжести клинического течения и давности манифестации симптомов SARS-CoV-2.

**Использованная литература:**

1. Муштин Н.Е., Цед А.Н., Дулаев А.К., Ильющенко К.Г., Шмелев А.В. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на развитие остеонекроза. В кн.: Медицинская помощь при травмах, новое в организации и технологиях, роль национальной общественной профессиональной организации травматологов в системе здравоохранения РФ. Санкт-Петербург; 2021. с. 98-99.
2. Эранов Ш.Н., Абдуллаев Б.С., Эшкobilова С.Т. Морфо-гистохимические исследования суставной сумки головки лучевой кости в различных сроках застарелых вывихов. Вестник врача №1(102) 2022. с. 124-129.
3. Agarwala S.R., Vijayvargiya M., Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. BMJ Case Rep.2021;14(7):e242101. doi: 10.1136/bcr-2021-242101.
4. Babhulkar S. Osteonecrosis of femoral head: Treatment by core decompression and vascular pedicle grafting // Indian J. Orthop. 2009. Vol. 43, No. 1. P. 27-35.
5. Griffith J.F. Musculoskeletal complications of severe acute respiratory syndrome. Semin Musculoskelet Radiol.2011;15(5):554-560. doi: 10.1055/s-0031-1293500.
6. Hong N., Du X.K. Avascular necrosis of bone in severe acute respiratory syndrome. Clin Radiol. 2004;59(7):602-608. doi: 10.1016/j.crad. 2003.12.008.
7. Karasuyama K., Yamamoto T., Motomura G. [et al.]. Osteonecrosis of the femoral head with collapsed medial lesion // Clinical Medical Insights: Case Reports. 2014. Vol. 7. P. 103-106.
8. Lv H., de Vlas S.J., Liu W., Wang T.B., Cao Z.Y., Li C.P. et al. Avascular osteonecrosis after treatment of SARS: a 3-year longitudinal study. Trop Med Int Health. 2009;14 Suppl 1(Suppl 1):79-84. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02187.x.
9. Mahase E. Covid-19: What do we know about «long covid»? BMJ. 2020;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.