Гребень Н.И.¹, Малец Е.Л.¹, Рябцева С.Н.², Порадовский А.А.¹, Сташкевич Е.Ю.¹

¹ Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск, Беларусь

² Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Greben N.¹, Malets A.¹, Ryabceva C.², Poradovsky A.¹, Stashkevich H.¹

¹ Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

² Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Анализ патоморфологических характеристик стремени у пациентов с отосклерозом

Analysis of Pathomorphological Features of the Stapes in Patients
with Otosclerosis

Резюме

Цель. Анализ гистопатологии надстройки стремени у пациентов с отосклерозом для оценки наличия гистологических изменений, прямо или косвенно вызванных отосклерозом.

Материалы и методы. В рамках исследования были проанализированы патоморфологические характеристики 61 стремени, удаленного во время оперативного вмешательства у пациентов с выставленным диагнозом отосклероза. Всем пациентам выполнялось хирургическое вмешательство по методике поршневой стапедопластики на базе РНПЦ оториноларингологии в 2020 г., из них 48 (78,7%) женского пола и 13 (21,3%) мужского пола. Средний возраст пациентов составил 44,9 года. Анализировались следующие параметры: наличие и локализация резорбционных лакун, ровность краев костной ткани, наличие линий цементации, характер изменений суставной поверхности, наличие фиброзных спаек и другие нарушения костной структуры.

Результаты. В процессе гистологического изучения структурных изменений надстройки стремени выявлена совокупность патологических трансформаций костной, хрящевой и соединительной ткани. Также отмечены анатомические особенности строения стремени у пяти (8,2%) пациентов: у двоих пациентов выявлено укорочение основания со сближением ножек стремени, еще в двух случаях обнаружено укорочение передней и задней ножек, в одном случае наблюдалось срастание шейки и основания стремечка. Данное исследование показало наличие патологических изменений в головке и ножках стремени у пациентов с отосклерозом.

Выводы. На основании полученных результатов гистологического исследования можно сделать вывод о наличии патологических изменений в надстройке стремени различной локализации и степени выраженности у пациентов с отосклерозом, среди которых лакунарные костные изменения, линии цементации, наличие фиброзных спаек, «тканной» кости, костные литические или гиперпластические дефекты, изменения суставного хряща, фиброзирование и утолщение синовиальной ткани.

Ключевые слова: стремя, надстройка стремени, отосклероз, гистологическое исследование.

Abstract

Purpose. Analysis of the histopathology of the stapes superstructure in patients with otosclerosis to assess the presence of histological changes directly or indirectly caused by otosclerosis.

Materials and methods. Within the framework of our study, the data about 61 stapes superstructure were analyzed that were obtained during surgery in patients with the diagnosis of otosclerosis. All patients underwent surgery using the method of piston stapedoplasty on the base of the Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology in 2020 (48 (78.7%) females and 13 (21.3%) males). The average age of the patients was 44.9 years. The following parameters were analyzed: the presence and localization of resorption lacunae, the evenness of the edges of the bone tissue, the presence of cementation lines, the nature of changes in the articular surface, the presence of fibrous adhesions and other disorders of the bone structure.

Results. In the process of histological study of structural changes in the stapes superstructure, a set of pathological transformations of bone, cartilaginous and connective tissue was revealed. The anatomical features of the structure of the stapes were also noted in five (8.2%) patients: in two patients, a shortening of the base with convergence of the legs of the stapes was revealed; in two more cases, a shortening of the anterior and posterior legs was found; in one case, the fusion of the neck and base of the stapes was observed. This study showed the presence of pathological changes in the head and legs of the stapes in patients with otosclerosis.

Conclusions. Based on the results of the histological examination, it can be concluded that there are pathological changes in the stapes superstructure of various localization and severity in patients with otosclerosis.

Keywords: stapes, stapes superstructure, otosclerosis, histological examination.

■ ВВЕДЕНИЕ

Отосклероз – специфическое заболевание, представляющее собой первичное метаболическое поражение костной капсулы ушного лабиринта, выражающееся особой формой остеодистрофии с преимущественно двусторонним очаговым поражением энхондрального слоя капсулы [1–3]. При этом вначале наблюдается деструкция костной ткани с образованием мягких спонгиозных кровенаполненных очагов, а затем образование очень плотной склеротической кости вследствие отложения в этих очагах солей кальция. Эти фазы размягчения и склерозирования кости имеют волнообразное течение.

В настоящее время описываются различные теории этиопатогенеза отосклероза [4, 5]. Среди основных причин возникновения и развития указанного заболевания самыми изученными являются следующие: ауtosомно-доминантное наследование, вирусная, аутоиммунная и метаболическая теории.

Заболевание распространено в наиболее активной и трудоспособной части населения в возрасте от 18 до 45 лет. В зависимости от расположения отосклеротических очагов в капсуле ушного лабиринта различают гистологический и клинический отосклероз. При гистологическом варианте – отосклеротические очаги, располагаясь в «немых» зонах капсулы лабиринта, не вызывают клинических симптомов заболевания. Но в некоторых случаях заболевание манифестирует с

тугоухости сенсоневрального характера, что часто наблюдается при кохлеарной форме отосклероза [1, 6, 9].

Гистологически очаг отосклероза представляет собой ограниченный участок, в котором беспорядочно чередуются костные структуры различной степени зрелости [10–12]. Наряду с участками компактного строения обнаруживаются зоны рассасывания костной ткани (зоны спонгизации). Преимущественно спонгиозное строение очага характерно для активного процесса, преобладание компактных участков наблюдается при его стабилизации. Исходя из этого выделяют активную (незрелую) и неактивную (зрелую) стадии отосклероза [1, 2, 7]. В зависимости от состояния порогов слуха по костной проводимости по данным тональной пороговой аудиометрии выделяют следующие формы отосклероза: тимпанальная (пороги слуха по костной проводимости (КП) до 20 дБ); смешанная I (КП от 21 до 30 дБ); смешанная II (КП более 30 дБ) и кохлеарная (КП более 50 дБ) [4, 8].

В настоящее время проведено множество научных работ по анализу гистологических изменений основания стремени при отосклерозе. Тем не менее в современной литературе отсутствуют патоморфологические исследования надстроек стремени (ножек и головки) [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ гистопатологии надстройки стремени у пациентов с отосклерозом для оценки наличия гистологических изменений, вызванных отосклерозом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках нашего исследования были проанализированы данные о 61 надстройке стремени. В каждом случае стремя было получено у пациентов во время операции по поводу отосклероза. Всем пациентам выполнялось хирургическое вмешательство по методике поршневой стапедопластики на базе РНПЦ оториноларингологии в 2020 г. При распределении пациентов по полу отмечалось значимое преобладание лиц женского пола (78,7%, n=48), мужчин было 21,3% (n=13). Средний возраст пациентов составил 44,9 года.

Удаленное в ходе операции стремя фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина в течение 24 часов, затем погружали в декальцинирующий раствор «СофтиДек» (BioVitrum, Россия) на 48 часов. Далее выполнялось обезвоживание и уплотнение тканей в вакуумном процессоре KD-TS6B (Китай) и изготовление парафиновых блоков. Гистологические срезы толщиной 5 мкм наносили на стекла с адгезивным покрытием и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике.

На светооптическом уровне с помощью микроскопа Optec BK5000 (Optec, Китай) с цифровой камерой проводилась оценка гистологических изменений ткани стремени. С помощью световой микроскопии анализировались следующие параметры: наличие и локализация резорбционных лакун, ровность краев костной ткани, наличие линий цементации, характер изменений суставной поверхности, наличие фиброзных спаек и другие нарушения костной структуры.

Лакунарными изменениями считались мелкие полости в костной ткани, замещенные рыхлой соединительной тканью. Крупные дефекты

кости, замещенные соединительной или грануляционной тканью, оценивались как «тканная» кость. Оптически пустые полости в кости или отсутствие части анатомических структур стремечка рассматривались как проявления предшествующего лизиса костной ткани.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе гистологического изучения структурных изменений данной слуховой косточки выявлена совокупность патологических трансформаций костной, хрящевой и соединительной ткани (см. таблицу).

Также отмечены анатомические особенности строения стремени у пяти (8,2%) пациентов: у двоих выявлено укорочение основания со сближением ножек стремени, еще у двоих обнаружено укорочение передней и задней ножек, в одном случае наблюдалось сращение шейки и основания стремени.

Лакунарные изменения, мелкие полости в костной ткани, замещающие рыхлой соединительной тканью, были выявлены у 46 (75,4%) пациентов в различных анатомических структурах стремени: чаще они встречались в головке ($n=45/97,8\%$) и шейке ($n=22/47,8\%$) кости, реже мелкие фокусы рыхлой соединительной ткани среди костных балок наблюдались в передней ($n=15/32,6\%$) и задней ($n=11/23,9\%$) ножках стремени. В 28 (60,9%) случаях выявлено поражение нескольких анатомических структур стремени с формированием лакунарных изменений. В соединительной ткани лакун отмечались фибробласты, скопления остеобластов и остеокластов. Признаки выраженной активности остеокластов с наличием некротизированных фрагментов костной ткани обнаружены в шести (9,8%) случаях, умеренной активности остеокластов – в пяти (8,2%) случаях, выраженная активация остеобластов наблюдалась в костной ткани 31 (50,8%) стремени. В остальных случаях признаков активности данной группы клеток не отмечено. В зависимости от преобладания активности остеокластов или остеобластов в костной ткани стремечка были выделены три морфологические группы течения отосклероза: стадия активного остеолизиса ($n=6/9,8\%$), стадия активного остеосинтеза ($n=21/34,5\%$) и «покоящаяся» стадия

Перечень морфологических изменений в костных структурах стремечка у пациентов с отосклерозом

List of morphological changes in the bone structures of the stapes in patients with otosclerosis

Патоморфологические критерии	Количество случаев, n/%
Наличие лакунарных изменений	46/75,4%
Дефекты кости вследствие лизиса	59/96,7%
Линии цементации	56/91,8%
Изменения хрящевой ткани	42/68,9%
Изменения синовиальной ткани	55/90,2%
Наличие фиброзных спаек	22/36,1%
Наличие «тканной» кости	33/54,1%
Неровность контуров ножек	56/91,8%
Утолщение передней ножки	39/63,9%
Утолщение задней ножки	25/40,9%

Рис. 1. Гиперплазия костной ткани с изменением толщины ножек стремечка: А – утолщение передней ножки (стрелка), В – утолщение обеих ножек (стрелки), гематоксилин и эозин, увеличение $\times 40$

Fig. 1. Hyperplasia of bone tissue with a change in the thickness of the stapes legs: A – thickening of the anterior leg (arrow), B – thickening of both legs (arrows), hematoxylin and eosin, $\times 40$ magnification

отосклероза ($n=34/55,7\%$), последняя характеризовалась «равновесием» между активностью остеокластов и остеобластов. Данные морфологические группы могут соответствовать активной и зрелой клиническим формам.

Признаки гиперплазии (утолщения) костной ткани обнаружены в 43 (70,5%) случаях (рис. 1А, В; 2А). Утолщение передней ножки стремени разной степени выраженности отмечено у 39 (63,9%), задней ножки – у 25 (58,1%) пациентов (рис. 1А, В).

Предшествующая (до удаления стремени) активность остеокластов в костной ткани стремени привела к формированию литических изменений кости, что проявлялось наличием оптически пустых полостей или в истончении анатомических отделов анализируемой кости. Признаки предшествующего лизиса костной ткани были выявлены у 59 (96,7%) пациентов. Литические изменения локализовались как в головке ($n=42/71,2\%$), шейке ($n=54/91,5\%$), так и в передней ($n=28/47,5\%$) и задней ($n=26/44,1\%$) ножках стремени. Наиболее часто они наблюдались в головке и шейке, локализовались в толще костной ткани, распространялись со стороны боковых поверхностей головки и тела и/или нижней (внутренней) поверхности шейки, изменяя контуры данных отделов кости (рис. 2В, С). В ножках характерной локализацией литических изменений были места соединения с шейкой стремени: в передней ножке лизис у шейки выявлен у 17 (60,7%) пациентов, литические изменения задней ножки в области соединения с шейкой стремечка отмечены у 22 (84,6%) пациентов. Краевой лизис ножек стремени проявлялся в виде неровности контуров костной ткани ножек и был выявлен в 56 (91,8%) образцах.

Нарушение костеобразования в стремени сопровождалось формированием линий цементации и «тканной» кости. Наиболее часто плотные отложения цемента (как проявления процесса интенсивного

рассасывания костной ткани) определялись в хряще суставной пластинки головки ($n=56/91,8\%$), реже наблюдались среди костных балок ($n=39/63,9\%$). Формирование «тканной» кости характеризовалось замещением лизированных участков грануляционной или соединительной тканью, что являлось также нарушением процессов восстановления кости по механизму формирования вторичной костной мозоли (фиброзная – хрящевая – костная ткань). Фокусы «тканной» кости обнаружены в 33 (54,1%) случаях с локализацией в различных анатомических структурах анализируемой слуховой косточки. Наличие «тканной» кости в участках перехода одной анатомической структуры в другую сопровождалось формированием ложных суставов с повышением внутренней подвижности стремени, что выявлено в 17 (27,9%) образцах (рис. 3А–D).

Рис. 2. Гистологические проявления литических и гиперпластических изменений стремечка пациентов: А – гиперплазия костной ткани головки с наличием единичных лакун (стрелка), В – лизис центра головки (красная стрелка), центра и боковых поверхностей шейки (черные стрелки), С – субтотальный лизис шейки (стрелка), D – выраженный лизис головки и шейки по боковым поверхностям (стрелки), гематоксилин и эозин, увеличение $\times 100$

Fig. 2. Histological manifestations of lytic and hyperplastic changes in the stapes of patients: A – hyperplasia of the bone tissue of the head with the presence of single lacunae (arrow), B – lysis of the center of the head (red arrow), center and lateral surfaces of the neck (black arrows), C – subtotal lysis of the neck (arrow), D – pronounced lysis of the head and neck along the lateral surfaces (arrows), hematoxylin and eosin, $\times 100$ magnification

Рис. 3. Гистологические признаки нарушения формирования костной ткани в стремечках: А – наличие «тканной» кости в центральной части между головкой и шейкой (стрелка) с формированием ложного сустава, В – головка соединена с боковой поверхностью шейки посредством соединительной ткани (стрелка), С – соединительная ткань в зонах лизиса шейки и ножки стремечка (стрелка), D – ложный сустав задней ножки (стрелка), гематоксилин и эозин, увеличение $\times 100$

Fig. 3. Histological signs of impaired bone formation in the stapes: A – the presence of «tissue bone» in the central part between the head and the neck (arrow) with the formation of a pseudarthrosis, B – the head is connected to the lateral surface of the neck by means of connective tissue (arrow), C – connective tissue in the areas of lysis of the neck and leg of the stapes (arrow), D – pseudarthrosis of the hind leg (arrow), hematoxylin and eosin, $\times 100$ magnification

Ложный сустав в области перехода шейки в ножку/ножки был наиболее частой локализацией формирования данного патологического процесса и обнаружен в девяти (53,0%) из 17 случаев, в области перехода головки в шейку – в четырех (23,4%), передней ножки в основание – в двух (11,8%), задней ножки (по длине кости) – в двух (11,8%) (рис. 3D).

Со стороны суставной поверхности головки стремени отмечались изменения хрящевой пластинки и синовиальной оболочки: истончение (или редукция) хряща обнаружена в 33 (54,1%) случаях, гиперплазия хрящевой ткани суставной поверхности головки – в 8 (13,1%) (рис. 4A).

Рис. 4. Гистологические изменения суставной поверхности головки стремечка: А – редукция хрящевой пластинки (стрелка), В – фиброз синовиальной оболочки (красная стрелка) и гиперплазия хрящевой ткани (черная стрелка), С – фиброзно-хрящевой анкилоз сустава (скобка), D – плотная фиброзная спайка (стрелка), гематоксилин и эозин, увеличение $\times 100$

Fig. 4. Histological changes in the articular surface of the head of the stapes: A – reduction of the cartilaginous plate (arrow), B – fibrosis of the synovial membrane (red arrow) and hyperplasia of the cartilaginous tissue (black arrow), C – fibrocartilaginous ankylosis of the joint (bracket), D – dense fibrous adhesion (arrow), hematoxylin and eosin, $\times 100$ magnification

Фиброзирование с утолщением синовиальной оболочки суставной поверхности головки стремени верифицировано у 55 (90,2%) пациентов. В 25 (45,5%) случаях фиброз синовиальной оболочки распространялся на всю суставную поверхность, а в 30 (54,5%) наблюдениях фиброз был выявлен только по краям синовиальной оболочки (рис. 4В, С). Наличие плотной фиброзной спайки верифицировано в 22 (36,15%) случаях, фиброзные спайки были прикреплены к боковой поверхности головки или шейки стремени со стороны передней ($n=12/54,5\%$) или задней ($n=10/45,5\%$) ножки (рис. 4D).

■ ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование фундаментального характера позволило выявить многочисленные патоморфологические особенности надстроек стремени у пациентов с отосклерозом, среди которых лакунарные костные изменения, линии цементации, наличие фиброзных спаек, «тканной» кости, костные литические или гиперпластические дефекты, изменения суставного хряща, фиброзирование и утолщение синовиальной ткани.
2. В зависимости от преобладания активности остеокластов или остеобластов в костной ткани стремени были выделены три морфологические группы течения отосклероза: стадия активного остеолизиса, стадия активного остеосинтеза и «покоящаяся» стадия отосклероза, что может соответствовать активной и зрелой клиническим формам. Активная форма характеризуется наличием спонгиозных очагов в различных участках стремени с преобладанием поражения шейки стремени, краевым лизисом ножек стремени, формированием «тканной» кости с образованием ложных суставов. Признаком зрелой формы является утолщение костной ткани стремени, преимущественно передней ножки, с наличием гиперпластических очагов.
3. Нарушение подвижности стремени обусловлено фиксацией его основания. Также этому может способствовать формирование ложных суставов между шейкой и ножками стремени из-за развития «тканной» кости и фиброзирование синовиальной оболочки суставной поверхности головки стремени.
4. Обязательное выполнение патоморфологического исследования удаленного в ходе стапедопластики стремени позволит уточнить характер патологических изменений, характерных для определенной стадии отосклероза. Это даст возможность сделать предположение о дальнейшем течении заболевания и определиться с индивидуальной тактикой лечения пациента с отосклерозом.

Вклад авторов: руководство реализацией и организация исследования, редактирование, сбор материала – Гребень Н.И., Малец Е.Л.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Рябцева С.Н.; концепция и дизайн исследования, написание текста – Порадовский А.А., сбор материала, обработка, написание текста – Сташкевич Е.Ю.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, collection of material – Greben N., Malets A.; concept and design of the study, collection of material, processing, text writing – Ryabceva C.; research concept and design, text writing – Poradovsky A.; collecting material, processing, writing the text – Stashkevich H.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Daykhes N.A. (2016) *Otoskleroz. Klinicheskiye rekomendatsii M-vo zdavookhraneniya Ros. Federatsii* [Otosclerosis. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation]. Moskva, 32 p. (in Russian)
2. Babiya V.Y. (2005) *Klinicheskaya otorinolaringologiya* [Clinical otorhinolaryngology]. SPb.: Gippokrat, 798 p.
3. Diab Kh.M. (2019) Osobennosti diagnostiki izolirovannykh anomalii srednego ukha [Features of diagnostics of isolated abnormalities of the middle ear]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*, no 4, pp. 30–37.
4. Altman Ya.A. (2003) *Rukovodstvo po audiologii* [Audiology guide]. M.: DMK Press, 359 p. (in Russian)
5. Veillon F. (2006) Otosclerosis Imaging. *Matching Clinical and Imaging Data Radiol.*, no 2, pp. 1756–1764.
6. Huang Z. (2010) Clinical analysis of 118 patients with tympanosclerosis. *Journal of Southern Medical University*, vol. 30, no 2, pp. 345–348.
7. Menger D.J. (2003) The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, no 2, pp. 112–120.
8. Ealy M. (2010) The genetics of otosclerosis. *Hear Res*, 266 p.
9. Jonson J., Lawlani A.K. (2000) Sensorineural and conductive hearing loss associated with lateral semicircular canal malformation. *Laryngoscope*, no 110, pp. 1673–9.
10. Biswas D., Mai. R.K. (2013) Absent stapedial reflex: Otosclerosis or middle ear tumor? *Ear Nose Throat J.*, p. 92.
11. Brackmann D.E., Shelton C., Arriaga M.A. (2009) *Otologic surgery*. Philadelphia: Saunders elsevier. 831 p.
12. Carrasso V.N., Pilsbury H.C. (1997) *Revision otologic surgery*. New York, Stuttgart: Theim, p. 203.
13. Escada P.A., Capucho C., Choro M., da Silva J.F. (2007) Otosclerosis of the incus. *Otol Neurotol.*, vol. 28(3), pp. 301–303.

Подана/Submitted: 02.09.2021

Принята/Accepted: 08.11.2021

Контакты/Contacts: brod9ga@gmail.com