

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИН СТОПИ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ ОСТЕОАРТРОПАТІЇ

Бруско А.Т., Лябах А.П., Михневич О.Е., Пятковский В.М.

Науково-дослідний інститут травматології і ортопедії АМН України

Бруско А.Т., Лябах А.П., Михневич О. Э., Пятковский В. М. Патоморфологічні зміни тканин стопи при діабетичній остеоартропатії // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 16-19.

Проведено патоморфологічне дослідження біоптатів тканин пацієнтів з діабетичною остеоартропатією (27 пацієнтів, 81 біоптат) узятих під час оперативних втручань.

Встановлені дегенеративно-дистрофічні і некротичні зміни кісткової тканини, ознаки остеолізу, які вели до рарифікації і атрофії кістки із заміщенням кісткової тканини фіброзної. Суглавний хрящ в усіх випадках зазнавав дегенеративно-дистрофічні зміни і механічне руйнування. У суглобовій капсулі і зв'язках відмічали осередки звапніння і оссифікації.

Ключові слова: діабетична остеоартропатія, остеоліз, гнійно-некротичний процес.

Бруско А.Т., Лябах А.П., Михневич О.Э., Пятковский В.М. Патоморфологические изменения тканей стопы при диабетической остеоартропатии // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 16-19.

Проведено патоморфологическое исследование биоптатов тканей пациентов с диабетической остеоартропатией (27 пациентов, 81 биоптат) взятых во время оперативных вмешательств.

Установлены дегенеративно-дистрофические и некротические изменения костной ткани, признаки остеолитиза, которые вели к рарификации и атрофии кости с замещением костной ткани фиброзной. Суглавный хрящ во всех случаях претерпевал дегенеративно-дистрофические изменения и механическое разрушение. В суставной капсуле и связках отмечали очаги обызвествления и оссификации.

Ключевые слова: диабетическая остеоартропатия, остеолитиз, гнойно-некротический процесс.

Brusko A.T., Liabakh A.P., Mikhnevich O.E., Piatkovskiy V.M. Pathomorphologic changes of the tissue of the foot in diabetic osteoarthropathy // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 16-19.

Pathomorphological study of tissues of patients with diabetic osteoarthropathy (27 patients, 81 biopsies) taken during surgery has been performed. The degenerative-dystrophic and necrotic changes of bone tissue, signs of osteolysis, which led to rarefaction and bone loss with his replacement by fibrous tissue have been established. Articular cartilage in all cases underwent degenerative-dystrophic changes and mechanical failure. In the joint capsule and ligaments foci of calcification and ossification were observed.

Key words: diabetic osteoarthropathy, osteolysis, pyo-necrotic process.

Діабетичну остеоартропатію (ДОА) визначають як неінфекційне захворювання суглобів та кісткової тканини у хворих на цукровий діабет (ЦД), що проявляється раптовим та швидким остеолізом, множинними переломами, руйнуванням суглоба та деформуванням відповідного сегмента кінцівки.

За клініко-рентгенологічною картиною та змінами кальцій-фосфорного обміну ДОА не відрізняється від інших артропатій нейрогенного походження (tabes dorsalis, сирингомелія, лепра, ушкодження та захворювання периферичних нервів тощо). Протягом останніх десятиріч ДОА за частотою вийшла на перше місце серед усіх нейрогенних артропатій, що пов'язано як із зростанням кількості хворих на цукровий діабет, так і значним збільшенням тривалості їх життя. ДОА є прерогативою нейропатичної та, менше, змішаної форми діабетичної стопи, і ніколи – ішемічної, власне, як і інших облітеруючих ангіопатій [7, 12, 13].

До недавнього часу в літературі були представлені дві конкуруючі теорії ДОА. Згідно однієї з них, нейроциркуляторної, процес остеоартропатії є трофічним розладом внаслідок посилення кровотоку в кістковій тканині з надмірною, неконтрольованою активізацією остеокластів [11,

15, 18]. Нейротравматична теорія передбачає, що відсутність захисної чутливості спричиняє неоптимальне навантаження на кінцівку, внаслідок чого виникають мікропереломи та перерозтягнення зв'язок. З певного моменту починається раптове і швидке руйнування суглоба [17].

Нині більшість дослідників притримуються думки, що при ДОА присутні обидва механізми [6, 16]. Ряд питань етіопатогенезу ДОА недостатньо з'ясовані, зокрема, патоморфологічний аспект проблеми. Тому гістоморфологічне дослідження біоптатів, взятих під час операцій у хворих із ДОА стопи, і співставлення отриманих даних з результатами клініко-рентгенологічного дослідження може бути корисним для вдосконалення діагностики та лікування означеної патології.

Мета дослідження – уточнити характер патоморфологічних змін у тканинах гомілковостопного суглоба та суглобах стопи при ДОА.

Матеріал та методи. Патоморфологічне дослідження тканин, що формують суглоби стопи та гомілковостопний суглоб, взятих під час оперативного втручання, виконано у 27 хворих на ДОА стопи (всього 81 біоптат). Вік хворих – від 22 до 79 років, у тому числі 15 чоловіків (від 22 до 79 років) та 12 жінок (від 28 до 78

років). Тривалість ураження суглобів стопи у цих хворих дорівнювала від 2–3 міс до 2–3 років. Достовірних розбіжностей у тривалості та кількісному складі хворих з ураженнями стопи в залежності від віку та статі не відмічено.

За локалізацією ураження хворі розподілялись наступним чином (за Sanders L.J. та Frykberg R.G. [17]):

I – зона міжфалангових та плеснофалангових суглобів – 8;

II – зона заплесноплеснових суглобів – 2;

III – зона поперечного суглоба заплесна – 7;

IV – зона гомілковостопного суглоба – 12;

V – зона п'яткової кістки – 1 (табл. 1).

У трьох із 27 хворих спостерігали поєднання 3-ї та 4-ї зон ураження, у яких патологічний процес виявляли в гомілковостопному суглобі та поперечному суглобі заплесна. За перебігом ДОО стопи 23 хворих були із гострою та 7 із хронічною стадіями, стадію процесу визначали за класифікацією Eichenholtz S.N. [10] (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл зон ураження за стадіями перебігу ДОО гомілковостопного суглоба та стопи

Зона ураження	Стадії перебігу ДОО стопи		Усього
	гостра	хронічна	
I	6	2	8
II	1	1	2
III	5	2	7
IV	10	2	12
V	1	–	1
Усього	23	7	30

Нагноєння в ділянці патологічного процесу відмічене у 8 хворих, у тому числі при ураженні I зони – у семи та III–IV зон – у одного хворого. Нагноєння ділянки артропатії стопи спостерігали при гострому перебігу у семи та хронічному – у одного хворого.

Узятий під час хірургічного втручання операційний матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, розтинали на шматочки, з яких після знежирення, зневоднення в ацетонах і спиртах наростаючої міцності та заливки в целоїдин виготовляли поперечні та поздовжні гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за ван Гізоном.

Опис патоморфологічних змін у тканинах суглоба виконано в залежності від зони ураження з урахуванням відсутності чи наявності інфікування.

Результати та їх обговорення. Дослідження біопсійного матеріалу, взятого в 19 хворих без ознак наявності інфекційного запального процесу, виявили в різному ступені виразності, але однотипні патологічні зміни, які охоплювали усі тканинні структури суглобів та кісток у зоні ураження. У компактній та губчастій кістковій тканині визначали дегенеративно-дистрофічні та некротичні зміни, які проявлялися пікнозом та руйнуванням ядер остеоцитів, наявністю ділянок з вільними остеоцитарними

порожнинами. На переважно більшій частині поверхонь компактної та перекладок губчастої кісткової тканини III–V зон ураження стопи остеобластична активність майже не проявлялася, тоді як ознаки розсмоктування кісткової тканини на окремих ділянках перебігали більш активно. Вказані процеси призводили до рарефікації та атрофічних змін кісток стопи та поступового заміщення кісткової тканини й кісткового мозку фіброзною тканиною (рис. 1а).

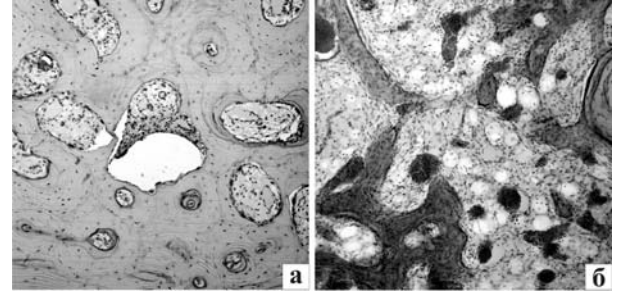


Рис. 1. Рарефікація, явища дистрофії та некрозу компактної кісткової тканини. Гематоксилін та еозин. x20 (а). Повнокрів'я у судинах фібротизованого кісткового мозку губчастої кісткової тканини плеснової кістки. Гематоксилін та еозин. x10 (б)

Патологічні зміни кісткової тканини та кісткового мозку проявлялися більш виразно в кістках дистального відділу діабетичної стопи, тобто – у кістках II-ї – зона заплесноплеснових суглобів – та I-ї – зона міжфалангових і плеснофалангових суглобів. У кістковій тканині, переважно в периферичних відділах, цих зон ураження стопи, відмічали поширену дистрофію та некроз компактної та губчастої кісткової тканини, на фоні яких виявляли осередки повнокров'я – більшість судин центральних каналів і синусоїди та капіляри фіброзно-переродженого або фіброзно-жирового кісткового мозку переповнена кров'ю та плазмою (рис. 1б).

У двох хворих з ураженням плеснових кісток поверхня кісткових перекладок їх головки була вкрита нерівномірними за товщиною проширками новоутвореної кісткової тканини, яка мала виразні ознаки дистрофії та некрозу. Отримані дані свідчать про те, що на цих ділянках плеснових кісток та фаланг мали місце процеси репаративного кісткоутворення, яке відбувалося внаслідок функціонального перевантаження. Описані зміни з боку кісткової тканини плеснових кісток відомі в літературі як репаративна реакція на функціональне перенапруження (патологічна перебудова), що може виникати не тільки в патологічно змінених, але й в здорових кістках при функціональних перевантаженнях нижньої кінцівки [1].

Цю точку зору підтверджують також і три випадки спостереження хворих з ураженнями I та II зон діабетичної остеоартропатії стопи, в яких виявляли періостальну реакцію на функціональне перевантаження плеснових кісток та фаланг, яка ділянками прогресувала, а ділянками супроводжувалась активною перебудовою з пе-

ревагою остеокластичної резорбції – лізісом кісткової тканини (рис. 2).

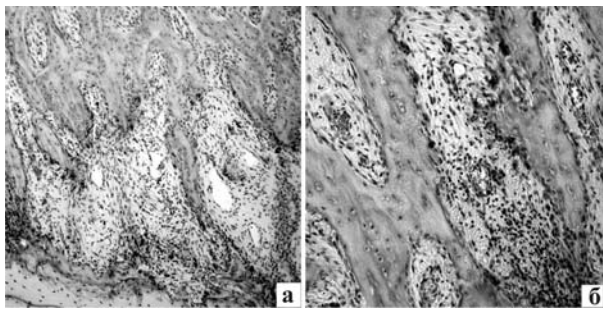


Рис. 2. Періостальне кісткоутворення (патологічна перебудова кісткової тканини). Активна остеокластична резорбція кісткових перекладок новоутвореної (а) та "старої" дегенеративно зміненої кісткової тканини (б). Гематоксилін та еозин. Відповідно x10 та x40

У трьох хворих виявляли переломи уражених кісток (патологічна перебудова, ускладнена стресовим переломом, та звичайні переломи).

Суглобовий хрящ гомілковостопного суглоба та суглобів стопи в усіх спостереженнях спочатку піддавався дегенеративно-дистрофічним змінам та некрозу, при цьому загальне зменшення кількості хрящових клітин, ділянками супроводжувалось виникненням осередків їх проліферації. З часом руйнування, розволокнення, фрагментація та виникнення щілин свідчило про його механічне руйнування. Подекуди відмічали активізацію субхондріальної осифікації суглобового хряща (рис. 3). Ступінь дезорганізації та руйнування суглобового хряща залежали від давності захворювання.

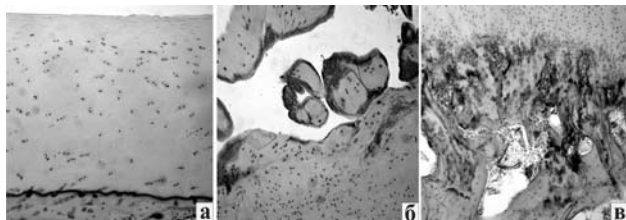


Рис. 3. Ділянки некрозу, зменшення кількості та осередки проліферації хрящових клітин суглобового хряща (а); механічне руйнування суглобового хряща (б); активізація процесу ендохондріальної осифікації (в). Гематоксилін та еозин. x20

Суглобова капсула та зв'язкові структури ураженого суглоба різко потовщені, рубцево перероджені, ділянками з вираженими дистрофічними та некротичними змінами, осередками зваління та осифікації, явищами кістково-хрящових розростань. Стінки судин суглобової капсули різко та нерівномірно потовщені, провіт їх звужений або облітерований (рис. 4). Нервові стовбури з вираженими явищами проліферації сполучно-тканинних клітинних елементів.

У хворих, в яких перебіг ДОО стопи був ускладнений гнійно-некротичним запальним процесом, у тканинах суглобів та кістках виявля-

ли патологічні зміни, однотипні з тими, що спостерігали у хворих з ДОО без ознак гнійного запалення тканин стопи. Однак, у цих хворих гнійно-запальний процес значно обтяжував перебіг діабетичної остеоартропатії. У м'яких і кістковій тканинах стопи та суглобовому хрящі уражених суглобів дегенеративно-дистрофічний процес та фіброзне переродження тканин були більш розповсюдженими та супроводжувалися ознаками виразної дифузної або осередкової клітинної інфільтрації, в якій переважали лейкоцитарні клітинні елементи; у двох спостереженнях у м'яких тканинах виявляли кісткові секвестри. Тяжкість ураження тканин стопи при ДОО, ускладненій інфекційним гнійним процесом, проявлялась виразними патологічними змінами з боку судин, які проявлялись потовщенням стінок та облітерацією, у нервових гілках спостерігали розростання сполучної тканини та гліальних клітинних елементів з повною або частковою загибеллю осевих циліндрів.

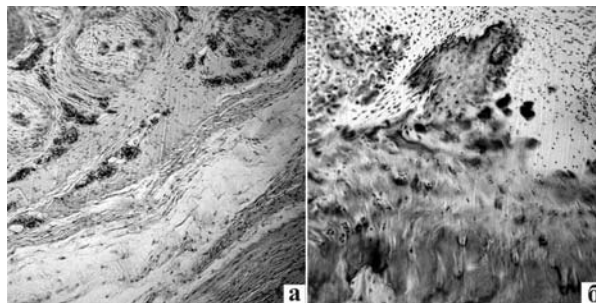


Рис. 4. Потовщення стінок та облітерація судин суглобової капсули (а); кістково-хрящове розростання в суглобі (б). Гематоксилін та еозин. x10

Отже, отримані патоморфологічні дані при дослідженні біоптатів, взятих під час оперативного лікування хворих на ДОО стопи, свідчать, що в тканинах суглобів стопи та гомілковостопному суглобі в пізні строки діабетичного ураження патологічні зміни характеризуються наростаючими з часом дегенеративно-дистрофічними та некротичними процесами, явищами дезорганізації та руйнування тканин, а також активною проліферацією фіброзної сполучної тканини в усіх структурах суглобів. Зміни в кістковій тканині характеризувались посиленою резорбцією та атрофією, що призводило до її рарефікації із наступним формуванням у кісткових порожнинах фіброзної сполучної тканини. Виразність дегенеративно-дистрофічних, некротичних та менше проліферативних процесів залежала від ішемії тканин внаслідок посланого впливу нейропатії, мікро- та макроангіопатії.

Проте патогенез ДОО зокрема, та інших неврогенних артропатій до кінця не з'ясований. Частина авторів, що досліджували дане питання, вказують на провідну роль посиленого кровотоку через кістку в стимуляції остеокластогенезу, що виникає внаслідок автономної нейропатії [14].

Інші автори притримуються думки, що за

відсутності захисної чутливості та зв'язкової недостатності при навантаженні настають мікрофрактури і формується плямиста рентгенологічна картина неврогенної артропатії. Проте за допомогою цієї теорії складно пояснити всі аспекти неврогенної артропатії, зокрема у пацієнтів паралізованих, малорухомих або при локалізації процесу у суглобах верхніх кінцівок [8, 9].

Нейроваскулярна теорія твердить, що внаслідок порушення рефлекторної регуляції судин збільшується кровоток через кісткову тканину, що активує функцію остеокластів; переломи та інші патологічні зміни в суглобі є вторинними феноменами. Такий патогенез пояснює всі моменти: масивну резорбцію та швидкість змін, патологічні переломи, розвиток артропатії в нерухомих пацієнтів та в пацієнтів із поки-що збереженою чутливістю.

Розглядаючи патогенез ДОО, необхідно враховувати всі відомі етіопатогенетичні фактори: вплив підвищеного рівня глюкози на судинну стінку, активізація "поліолового шунта", модифікація білків нервового волокна, патологія мікроциркуляції внаслідок автономної нейропатії [2–5, 7, 12].

Для визначення ролі та ваги окремих факторів на перебіг патологічного процесу при ДОО необхідні подальші дослідження та співставлення результатів клініко-рентгенологічних, лабораторних та інструментальних методик.

Заключення. Діабетична остеоартропатія стопи відноситься до групи нейрогенних артропатій, які внаслідок розладів чутливості проявляються руйнуванням суглобового хряща, остеолізом, розростанням фіброзної сполучної тканини в суглобовій порожнині, фібротизацією та осифікацією суглобової капсули і зв'язочного апарату, часто переломами кісток та утворенням вільних кістково-хрящових фрагментів, що спотворюють суглоб. В основі патогенезу діабетичної остеоартропатії стопи при цукровому діабеті лежить поєднаний вплив ангиопатії та нейропатії. Ускладнення діабетичної остеоартропатії стопи гнійним інфекційним запаленням сприяє поширенню патологічного процесу, підвищує тяжкість ураження та його патоморфологічних проявів, а також погіршує прогноз захворювання.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение. – Луганск : Луганск. гос. мед. ун-т, 2005. – 212 с.
2. Кондратьев Я.В., Носиков В.В., Дедов И.И. Полиморфные генетические маркеры и сосудистые осложнения сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т.44. – № 1. – С. 43-51.
3. Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопы диабетика. – Т.: Укрмедкнига, 2001. – 276 с.
4. Облитерирующие ангиопатии и расстройства трофики стопы (под редакцией профессора А.П.Лябаха). – Киев: Стилюс, 2010. – С.36 – 44.

5. Armstrong D.G., Peters E.J.G. Charcot's arthropathy of the foot // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2002. – V.92, № 7. – P.390–394.
6. Boulton A.J.M., Malik R.A., Arezzo J.C., Soslenko J.M. Diabetic somatic neuropathies // Diabetes Care. – 2004. – V. 27, №.6. – P.1458–1486.
7. Brower A.C., Allman R.M. Pathogenesis of the neurotrophic joint: neurotraumatic vs. Neurovascular // Radioilogy. – 1981. – V.139, № – P.349–354.
8. Delano P.J. The pathogenesis of Charcot's joint // Am. J. Roentgenol. – 1946. – V.56, N. – P.189 – 200.
9. Eichenholtz S.N. Charcot joints. – Charles C. Thomas: Springfield, Illinois. 1966. – P. 7-8.
10. Gough A., Abraha H., Li F. et al. Measurement of markers of osteoclast and osteoblast activity in patients with acute and chronic diabetic Charcot neuroarthropathy // Diabet Med. – 1997. – V.14, № 7. – P.527–531
11. Jude E.B., Boulton A.J.M. End-stage complications of diabetic neuropathy // Diab. Rev. – 1999. – V.7, № 4. – P.395 – 410.
12. Mayfield J.A., Reiber G.E., Sanders L.J. et al. Preventive foot care in people with diabetes // Diabetes Care. – 1998. – V.21, № 12. – P.2161–2177.
13. Rajbhandari S.M.; Young M.J., Marshall A. et al. Osteopenia, neurological dysfunction, and the development of Charcot neuroarthropathy // Diabetes Care. – 1995. – V.18, N.1. – P.34 – 38
14. Rajbhandari S.M., Jenkins R.C. Davies C. et al. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus // Diabetologia. – 2002. – V.45, № 8. – P.1085–1096.
15. Rajbhandari S.M.; Yu G.V., Hudson J.R. Evaluation and treatment of stage 0 Charcot's neuroarthropathy of the foot and ankle // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. – 2002. – V.92, N.2. – P.210 – 220
16. Sanders L.J., Frykberg R.G. Charcot foot // Levin M.E., O'Neal L.W., Bowker J.H. The Diabetic Foot. – 5-th ed. – Mosby Year Book, 1993. – Ch. 7. – P. 149-180
17. Young M.J., Marshall A., Adams J.E. et al. Osteopenia, neurological dysfunction, and the development of Charcot neuroarthropathy // Diabetes Care. – 1995. – V.18, № 1. – P.34–38.

Надійшла 25.12.2010 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін