

О.А. Бур'янов¹
М.Ф. Мороз²
В.П. Кваша¹
Д.Ю. Ковальчук¹
Я.С. Дралов¹
Д.А. Чекушин¹

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ.

² ДУ «Інститут травматології та ортопедії» НАМН України, м. Київ, Україна.

Надійшла: 24.01.2020

Прийнята: 03.03.2020

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.1.16-22>

УДК: 616.72-002-02-092:616.517

СТАДІЙНІСТЬ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ПСОРІАТИЧНОМУ АРТРИТІ

Buryanov A.A., Moroz M.F., Kvasha V.P., Kovalchuk D.U., Dralov Ya.S. ✉, Chekushyn D.A. Stage of morphological changes in psoriatic arthritis.

National Medical University named after O.O. Bohomoltsia, Kyiv, State Enterprise "Institute of Traumatology and Orthopedics" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Chronically progressive course of psoriatic arthritis, not the certainty of pathogenetic units, and accordingly errors in diagnosis and treatment lead to significant negative results and disability of patients. **Objective** is to improve the results of the diagnosis of PA by examining the morphological features of the disease. **Methods.** Histomorphological studies performed on tissues removed during surgery on the joints in 32 patients. The material distributed into groups depending on the severity of the clinical manifestations of the disease. **Results.** At the beginning of the disease and at the exudative-proliferative stage, a pattern of pronounced inflammatory process, mainly exudative, serous-fibrinous character, was noted in the capsule of the joint. The most significant changes occurred in the synovial membrane, where marked proliferation of the integumentary synovial cells, hypertrophy and hyperplasia of the synovial membrane were observed with the formation of a large number of villi and folds. At histological examination in the tissues of the joint with a dystrophic-degenerative stage there was a pronounced exudative-proliferative inflammatory process, with significant degenerative-dystrophic and fibro-sclerotic changes. **Conclusion.** Histological studies in patients with PA, evidence of the presence of a sharp non-specific, non-peculiar, non-peculiar, non-peculiar, non-peculiar, non-peculiar, syllabic history changes. Pathological changes in the articular cartilage and subordinate epiphysis bone are manifested by significant degenerative-dystrophic and destructive manifestations.

Key words: psoriatic arthritis, histomorphological studies, non-specific inflammatory process, dystrophic-degenerative process.

Citation:

Buryanov AA, Moroz MF, Kvasha VP, Kovalchuk DU, Dralov YaS, Chekushyn DA. [Stage of morphological changes in psoriatic arthritis]. Morphologia. 2020;14(1):16-22. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.1.16-22>

✉ numik1@bigmir.net

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Вступ

Псоріатичний артрит – самостійна нозологічна форма неспецифічного запального ураження апарату руху та опори при псоріазі, мультифакторіального генезу, спадково схильного характеру з хронічним прогресуючим рецидивним пере-

бігом, що призводить до тривалої втрати працездатності та стійкої інвалідизації пацієнтів (30%) [1].

Псоріатичний артрит (ПА) зустрічається від 5% до 60% хворих на псоріаз (П), частіше у чоловіків. Захворювання може виникати в будь-

якому віці, але частіше в найбільш працездатному (від 30 до 55 років), тому питання профілактики і лікування уражень апарату руху та опори при псоріазі, особливо на ранніх стадіях захворювання, є актуальними з медичної та соціальної точок зору [1].

Етіологія та патогенез розвитку структурно-функціональних порушень апарату руху та опори при ПА остаточно не з'ясовані [2, 3].

Клінічна картина ПА, особливо в дебюті, має багато спільних ознак з іншими колагенозами, що створює значні труднощі при діагностиці. В 5-7% випадків діагноз був помилковим навіть при значних ураженнях апарату руху та опори при наявності ознак П. Ще більші розбіжності в діагностиці зустрічаються, коли ураження апарату руху та опори передують шкірним проявам - до 78,6%. [4, 5]. Труднощі діагностики також зумовлені відсутністю специфічних лабораторних або інструментальних ознак. Складовою частиною комплексного обстеження є гістологічне обстеження, однак не визначеність морфологічних ознак захворювання значно зменшує його цінність [6, 7].

Мета

Покращити результати діагностики ПА шляхом вивчення морфологічних ознак захворювання.

Матеріали та методи

Гістоморфологічні дослідження проводили на тканинах, які були вилучені під час оперативних втручань на суглобах у 32 хворих. В основному це були капсула суглоба з синовіальною оболонкою та кістково-хрящові фрагменти епіфізів. Матеріал розподіляли на групи в залежності від тяжкості клінічних проявів захворювання. Фіксацію операційного матеріалу проводили в 10% розчині нейтрального формаліну. Кісткову тканину після фіксації декальцинували в 5% розчині азотної кислоти, промивали в проточній воді та за загальноприйнятою методикою заливали в целоїдін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином і пікрофуксином за методом Ван-Гізона. Аналіз результатів мікроскопічних досліджень проводили з урахуванням результатів клінічних спостережень.

Результати та їх обговорення

На ранніх стадіях патологічного процесу, які віднесені до стадії альтерації, при розтині суглобової порожнини відзначалась помірна кількість мутнуватої, злегка опалесцентної слизоподібної синовіальної рідини. Капсула суглоба була нерівномірно гіперемована, набрякла, з невеликими складками та набряклими ворсинчастими утвореннями синовіальної оболонки, переважно в крайових перехідних складках капсули суглоба. Суглобові поверхні епіфізів були покриті білим, з легкою блакиттю, гіаліновим хрящем, місцями з дрібними, різної форми світло-сірими та жовтуватими, плямистими утвореннями.

При гістологічному дослідженні в цієї групи хворих в капсулі суглоба відзначалась картина вираженого запального процесу, переважно ексудативного серозно-фібринозного характеру, що супроводжувався значною судинною реакцією з розширеним і переповненим кров'яним руслом, підвищенням судинно-тканинної проникності з набряком тканинних структур та дрібними крововиливами. У більш вираженому ступені запальний процес проявлявся в синовіальній оболонці, де відзначалося розростання грануляційної тканини з вираженою дрібноосередковою і дифузною інфільтрацією лімфоїдними, лейкоцитарними і плазмочитарними клітинними елементами.

Більш виражені проліферативні процеси відзначалися в покривному шарі синовіальної оболонки, яка товстшала, набрякала, з'являлися складки і помірна кількість гіперваскуляризованих, гіперплазованих і гіпертрофованих синовіальних ворсин (рис. 1 А, Б).

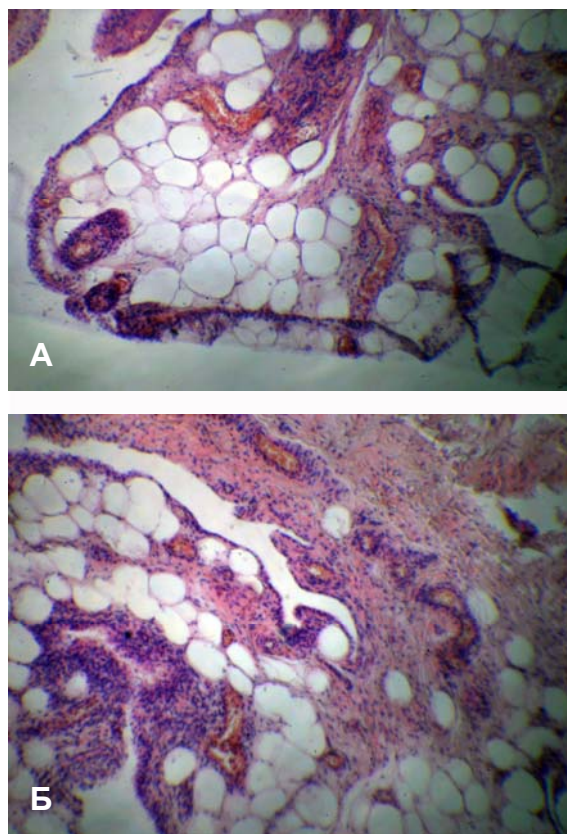


Рис. 1. А – розростання грануляційної тканини з вираженою дрібноосередковою і дифузною інфільтрацією лімфоїдними, лейкоцитарними і плазмочитарними клітинними елементами. Б – гіпертрофовані синовіальні ворсини з вираженою периваскулярною та дифузною клітинною запальною інфільтрацією. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×28.

У фіброзному шарі капсули суглоба ексудативно-проліферативні зміни були менш вираженими. Серед грубоволокнистої і ділянками жирової тканини з кровоносними судинами відзна-

чалися переважно фібро-гістіоцитарні і рідше дрібні лімфоїдно-лейкоцитарні і плазмоцитарні інфільтрати. Волокнисті структури були помірно набряклі, з ознаками розпушення.

Суглобовий гіаліновий хрящ в цілому зберігав свою зональну структуру, лише місцями товщина його нерівномірно зменшувалась, відмічено ділянки поверхневого нашарування фібринних мас та розшарування основної речовини. У глибоких шарах відзначалась помірна кількість хондроцитів, що проліферують, з широкими гомогенними ділянками основної речовини хряща. Зустрічалися ділянки з пікнотичними ядрами хондроцитів та їх фрагментами (рис. 2).

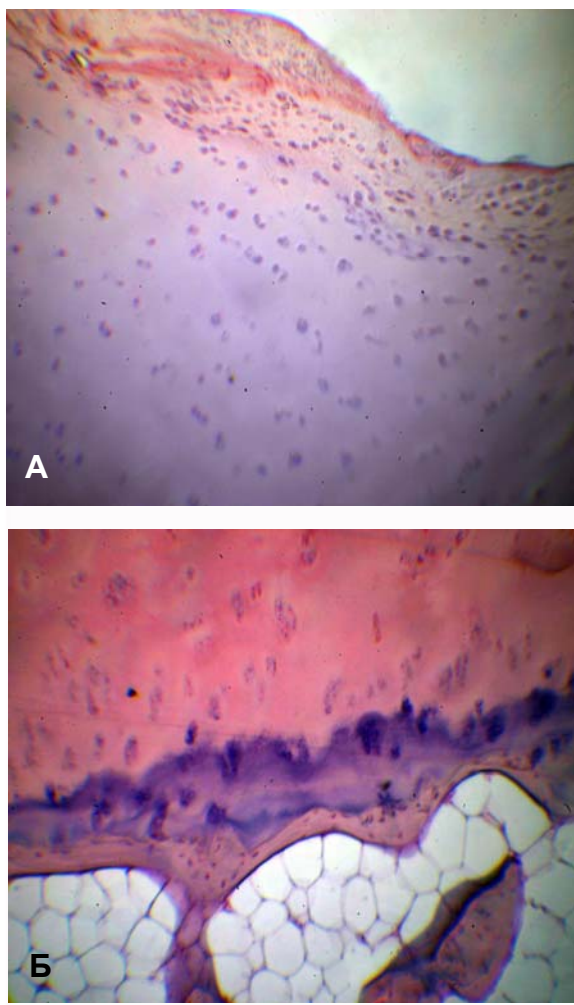


Рис. 2. А – помірна кількість хондроцитів, що проліферують з широкими гомогенними ділянками основної речовини хряща. Б – потоншення кісткових перекладин і широкі кістковомозкові проміжки, заповнення переважно жировим кістковим мозком, з невеликими ділянками гіперваскуляризованих й інфільтрованих лімфоїдно-лейкоцитарних клітин, фіброретикулярної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 28$.

В базальному шарі спостерігались ознаки вираженої кальцифікації і осифікації хряща. Чітко виражена широка і суцільна субхондральна кісткова пластина з ознаками перебудованих про-

цесів. Прилеглі ділянки епіфізарної кістки мали крупнопетлясту будову, із потоншеними кістковими перекладинами і широкими кістковомозковими проміжками, заповненими переважно жировим кістковим мозком, з невеликими ділянками гіперваскуляризованих й інфільтрованих лімфоїдно-лейкоцитарних клітин, фіброретикулярної тканини. На значних ділянках кісткові перекладини позбавлені остеоцитів (рис. 2 А, Б).

У хворих, на ексудативно-проліферативній стадії, під час операції в суглобовій порожнині відзначалась невелика кількість мутнуватої слизоподібної синовіальної рідини. Капсула суглоба нерівномірно потовщена, ущільнена і гіперемована. У крайових відділах синовіальної оболонки відзначалися ділянки вираженої гіперплазії і набряку з наявністю неглибоких складок і коротких ворсинчастих утворень. Суглобовий хрящ епіфізів мав тускловато-матову поверхню, з невеликими плямами сіро-бурого кольору. У крайових відділах відзначалися невеликі ділянки ерозій хряща, покритих грануляціями.

При гістологічному дослідженні капсули суглоба у цієї групи хворих спостерігався виражений ексудативно-проліферативний запальний процес, який все більше уражав синовіальну і фіброзну оболонку капсули та інші структурні компоненти суглоба. Найбільш значні зміни відбувалися в синовіальній оболонці, де відзначалась виражена проліферація покривних синовіальних клітин, гіпертрофія і гіперплазія синовіальної оболонки з утворенням великої кількості ворсин і складок. У стромі синовіальної оболонки і синовіальних ворсин відзначалась виражена дифузна запальна лімфоїдно-плазмоцитарна і фібро-гістіоцитарна клітинна інфільтрація з формуванням осередкованих клітинних інфільтратів навколо судин і осередків некробіотичних змін. Останні виражалися у вигляді набряку колагенових волокон, їх розшаруванням і руйнуванням, до утворення дрібноглибчастих фрагментів чи зернистої безклітинної маси (рис. 3 А, Б).

Одночасно, в цій стадії захворювання в суглобовому хрящі прогресують некробіотичні і дегенеративно-деструктивні зміни, що призводять його до руйнування. Найбільш активно відбувається руйнування суглобового хряща в ділянках, покритих панусом. Тут хрящ значно потоншувався і розволокнявся, поверхня його ставала нерівною, з наявністю дефектів, заповнених грануляційною тканиною. Зональне розташування хрящових клітин різко порушувалося і зменшувалась їх кількість. Зустрічалися ізогенні групи, поодинокі клітини і безклітинні ділянки гомогенної хрящової речовини (рис. 4 А, Б).

Значні зміни відзначалися в глибоких шарах хряща, де субхондральна кісткова пластина різко звужувалась і в багатьох місцях руйнувалась. В ділянках дефектів субхондральної кісткової пластини з боку кістки проростала грануляційна

тканина і резорбувала базальні шари хряща. В субхондральних відділах кістки відзначалося нерівномірно рідке розташування атрофованих кісткових перекладин. Розширені міжтрабекулярні проміжки були заповнені набряклим фіброретикулярним кістковим мозком і грануляційною тканиною з великою кількістю кровоносних судин і капілярів, вираженою дифузною і осередковою лімфоїдною і плазмочитарною клітинною інфільтрацією (рис. 5).

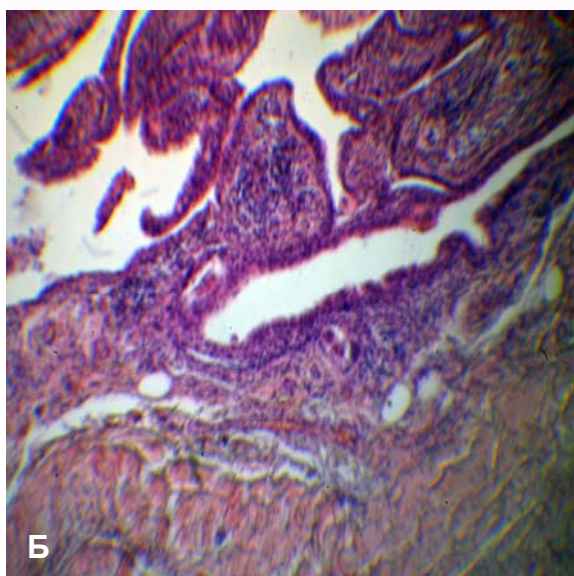
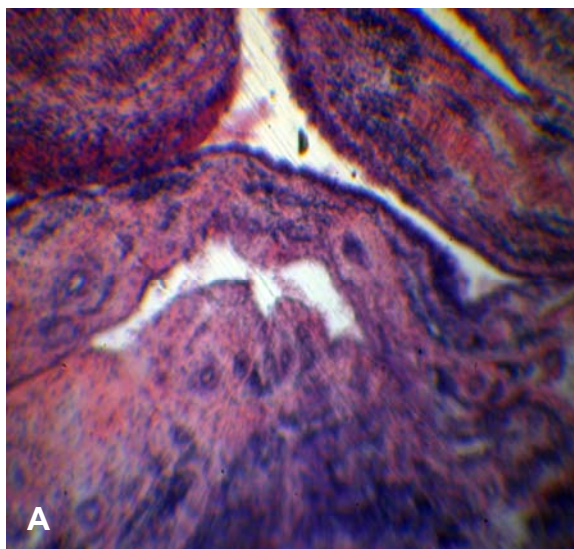


Рис. 3. А – гіпертрофія і гіперплазія синовіальної оболонки з вираженою осередковою та дифузною запальною клітинною інфільтрацією. Б – ділянки збереження субхондральної кісткової пластини, фіброретикулярної тканини з фіброзними утвореннями. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 28$.

У хворих з дистрофічно-дегенеративною стадією захворювання при розкритті порожнини суглоба вона була значно зменшена, а інколи відсутня, з майже повною відсутністю суглобної рідини. Капсула суглоба була нерівномірно ущільнена і потовщена, місцями складчаста з щільними ворсинчастими утвореннями.

льнена і потовщена, місцями складчаста з щільними ворсинчастими утвореннями.

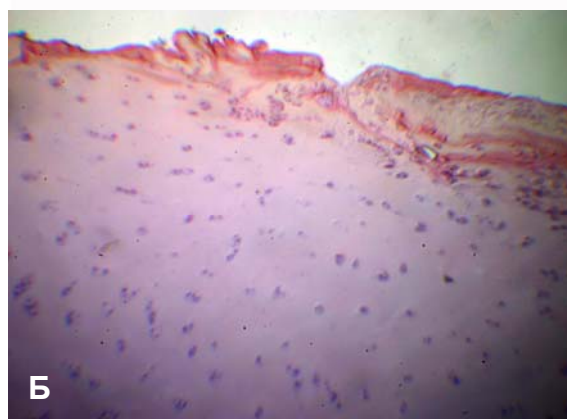
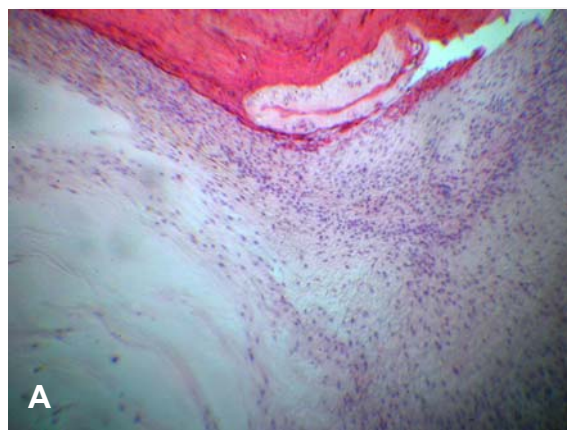


Рис. 4. А – значне стоншення хряща з розволонінням, нерівність його поверхні, наявність дефектів, заповнених грануляційною тканиною. Б - ізогенні групи, поодинокі клітини і безклітинні ділянки гомогенної хрящової речовини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 28$.

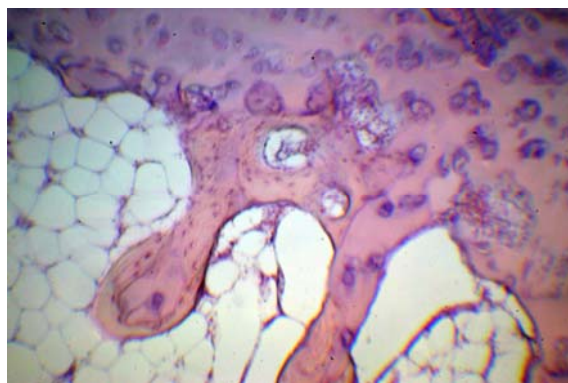


Рис. 5. Інвазія грануляційної тканини і резорбція субхондральної кісткової пластини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 28$.

При гістологічному дослідженні в тканинах суглоба спостерігався виражений ексудативно-проліферативний запальний процес, із значними дегенеративно-дистрофічними і фіброзно-

склеротичними змінами. Поряд з ділянками незначних гострих запальних змін в синовіальній оболонці переважали ділянки хронічного запалення з вираженою осередковою фіброгістіоцитарною периваскулярною і дифузною інфільтрацією (рис. 6).

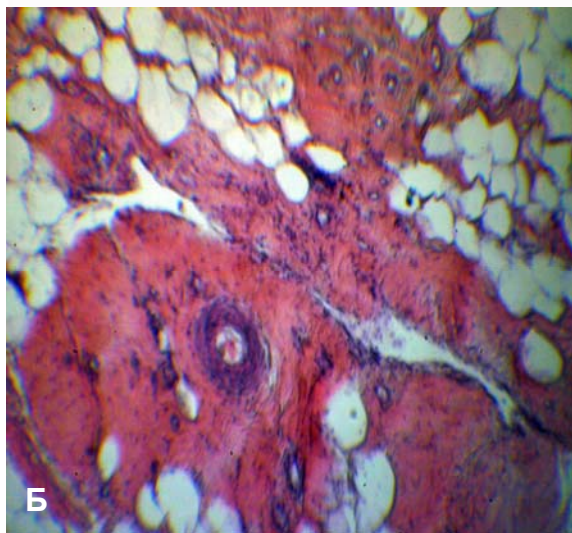
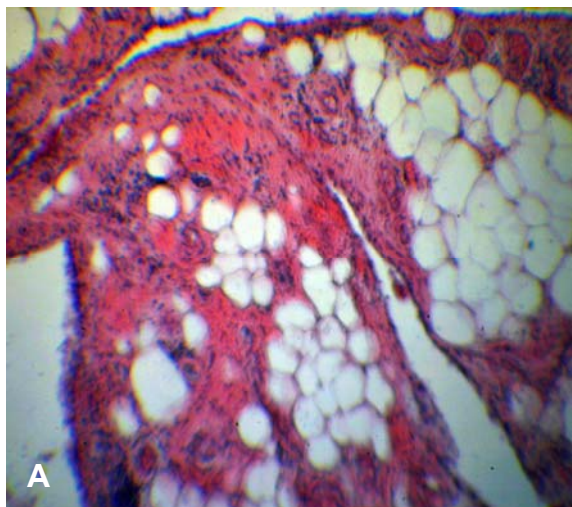


Рис. 6. А – виражений ексудативно-проліферативний запальний процес із значними фіброзно-склеротичними змінами. Б – судини мають склерозовані потовщені стінки з вираженим звуженням просвіту. Навколо судин формуються широкі ділянки грубоволокнистої сполучної тканини з фібро-гістіоцитарною клітинною інфільтрацією. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 28$.

В результаті розвитку склеротичних змін у синовіальній оболонці і в багатьох ворсинах формувалася грубоволокниста сполучна тканина з фіброгістіоцитарними клітинними тяжами і ділянки жирової тканини. Кровоносні судини склерозовані, стінки їх потовщені, просвіт звужений чи цілком obtурований за рахунок склерозу. Фіброзна оболонка капсули суглоба представлена щільною фіброзною грубоволокнистою тканиною з наявністю великих ділянок жирової ткани-

ни. Клітинні елементи зустрічаються в малій кількості і представлені в основному інтенсивно пофарбованими фіброцитами і гістіоцитами зі зморщеними і витягнутими ядрами. Багато судин мали склерозовані потовщені стінки з вираженим звуженням просвіту. Навколо судин формувалися широкі ділянки грубоволокнистої сполучної тканини з фібро-гістіоцитарною клітинною інфільтрацією (рис. 6 А, Б).

Суглобовий хрящ розволокнявся і розшарувався, значно потоншувався, виникали глибокі тріщини й узури, з майже повним руйнуванням і заміщенням грубоволокнистою сполучною тканиною (рис. 7 А, Б).

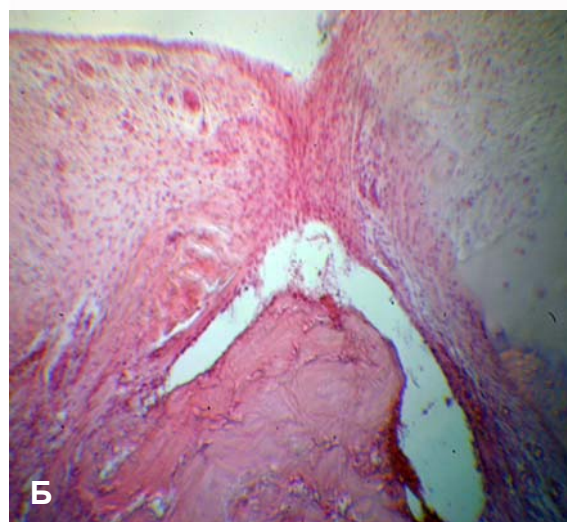
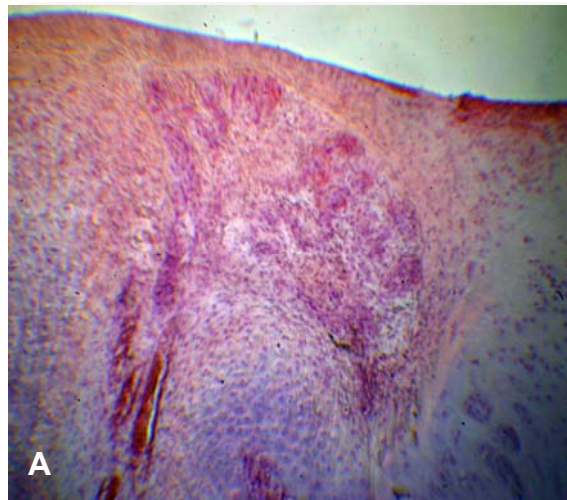


Рис. 7. А – розволокнення та розшарування суглобового хряща. Б – руйнування суглобового хряща з утворенням глибоких тріщин та узури і заповненням грубоволокнистою сполучною тканиною. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 28$.

Фіброзна тканина проростала до підлеглої кістки, резорбуючи субхондральну кісткову пластину, і проникла через утворені узури в субхондральні кістковомозкові простори епіфізів. Одночасно такі ж зміни відбувалися з боку кістко-

вомозкових ділянок субхондральної кістки, де відбувалося формування фіброретикулярної та грубоволокнистої сполучної тканини з елементами слабо вираженого продуктивного запального процесу, яка проростала в субхондральну кісткову пластину, резорбуючи базальні відділи суглобового хряща.

По мірі вrostання грануляційної тканини з боку кістковомозкових просторів у базальні відділи хряща на місці зруйнованих елементів субхондральної кісткової пластини і резорбованого хряща утворюються ділянки губчастої кістки, які виступають над сферичною поверхнею епіфізарної кістки, а в крайових ділянках епіфіза

формується крайові кістково-хрящові вирости.

В епіфізах кісток відзначався остеопороз з вираженою атрофією і остеокластичною резорбцією кісткових перекладин. Кісткові перекладини мали виражену пластинчасту будову з інтенсивно базофільними лініями склеювання, що свідчить про активні процеси їх перебудови. У багатьох перекладинах відзначалися пікнотичні ядра остеоцитів і запусілі кісткові порожнини.

Ділянками в субхондральних відділах відзначалися процеси новоутворення кістки. Про це свідчила наявність у препаратах новоутворених нашарувань остеїдної речовини на поверхні старих кісткових пластин (рис. 8 А, Б).

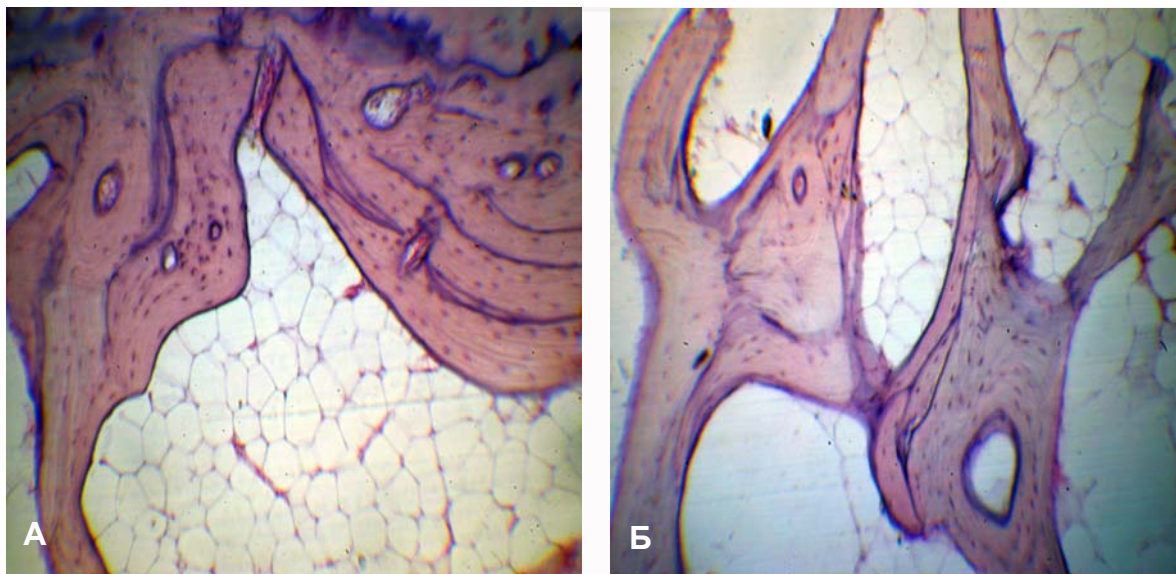


Рис. 8. А – пікнотичні ядра остеоцитів і запусілі кісткові порожнини. Б – нашарування остеїдної речовини на поверхні старих кісткових пластин. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 28$.

Підсумок

Гістоморфологічні дослідження у хворих на ПА свідчать про наявність гострого неспецифічного ексудативно-проліферативного серозно-фібринозного запального процесу, який уражає переважно синовіальну оболонку капсули суглоба з поступовим переходом в хронічний, з періодичними загостреннями, ексудативно-проліферативний процес, з вираженими дегенеративно-дистрофічними і фіброзно-склеротичними змінами. Одночасно з розвитком запального процесу в капсулі суглоба відбува-

ються виражені патологічні зміни в суглобовому хрящі та підлеглий кістці епіфіза, які проявляються значними дегенеративно-дистрофічними та деструктивними проявами.

Перспективи подальших розробок

Пов'язані з вивченням клініко-морфологічних паралелей при псоріатичному артриті.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Burianov AA, Kvasha VP. Psoriaticeskiiy artrit (voprosyi genezisa, diagnostika i lechenie) [Psoriatic arthritis (genesis, diagnosis and treatment)]. Kiev: Lenvyt; 2009. 234p. Russian.
2. Ye H, Wang Y, Jenson AB, Yan J. Identification of inflammatory factor $TNF\alpha$ inhibitor from

medicinal herbs. *Exp Mol Pathol* 2016;100(2):307–11.

3. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis*.

2012;71(1):4–12.

4. Acosta Felquer ML, Coates LC, Soriano ER Drug therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol.* 2014;41(11):2277–85.

5. Baliwag J, Barnes DH, Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine.* 2015;73(2):342–50.

6. Diani M, Altomare G, Reali E. T cell re-

sponses in psoriasis and psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2015;14(4):286–92.

7. Wang MJ, Xu YY, Huang RY, Chen XM, Chen HM, Han L, Yan YH, Lu CJ. Role of an imbalanced miRNAs axis in pathogenesis of psoriasis: Novel perspectives based on review of the literature. *Oncotarget.* 2017;8(3):5498–507.

Бур'янов О.А., Мороз М.Ф., Кваша В.П., Ковальчук Д.Ю., Дралов Я.С., Чекушин Д.А. Стадійність морфологічних змін при псоріатичному артриті.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Хронічно прогресуючий перебіг псоріатичного артриту, не визначеність патогенетичних ланок, а відповідно помилки при діагностиці та лікуванні призводять до суттєвих негативних результатів та інвалідизації пацієнтів. **Мета дослідження:** покращити результати діагностики ПА шляхом вивчення морфологічних ознак захворювання. **Методи дослідження.** Гістоморфологічні дослідження проводили на тканинах, які були вилучені під час оперативних втручань на суглобах у 32 хворих. Матеріал розподіляли на групи в залежності від тяжкості клінічних проявів захворювання. **Результати.** На початку захворювання та на ексудативно-проліферативній стадії в капсулі суглоба відзначалася картина вираженого запального процесу, переважно ексудативного серозно-фібринозного характеру. Найбільш суттєві зміни відбувалися в синовіальній оболонці, де відзначалася виражена проліферація покривних синовіальних клітин, гіпертрофія і гіперплазія синовіальної оболонки з утворенням великої кількості ворсин і складок. При гістологічному дослідженні в тканинах суглоба з дистрофічно-дегенеративною стадією спостерігався виражений ексудативно-проліферативний запальний процес, із значними дегенеративно-дистрофічними і фіброзно-склеротичними змінами. **Підсумок.** Дослідження свідчать про наявність гострого неспецифічного ексудативно-проліферативного серозно-фібринозного запального процесу, який уражає переважно синовіальну оболонку капсули суглоба з поступовим переходом в хронічний, з періодичними загостреннями, ексудативно-проліферативний процес, з вираженими дегенеративно-дистрофічними і фіброзно-склеротичними змінами. Патологічні зміни в суглобовому хрящі та підлеглій кістці епіфіза проявляються значними дегенеративно-дистрофічними та деструктивними проявами.

Ключові слова: Псоріатичний артрит, гістоморфологічні дослідження, неспецифічний запальний процес, дистрофічно-дегенеративний процес.

Бурьянов А.А., Мороз М.Ф., Кваша В.П., Ковальчук Д.Ю., Дралов Я.С., Чекушин Д.А. Стадийность морфологических изменений при псориатическом артрите.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Хронически прогрессирующее течение псориатического артрита, не определенность патогенетических звеньев, а соответственно ошибки при диагностике и лечении приводят к существенным негативным результатам и инвалидизации пациентов. **Цель:** улучшить результаты диагностики ПА путем изучения морфологических признаков заболевания. **Методы.** Гистоморфологические исследования проводили на тканях, которые были изъяты во время оперативных вмешательств на суставах у 32 больных. Материал распределяли на группы в зависимости от тяжести клинических проявлений заболевания. **Результаты.** В начале заболевания и на экссудативно-пролиферативной стадии в капсуле сустава отмечалась картина выраженного воспалительного процесса, преимущественно экссудативного, серозно-фибринозного характера. Наиболее существенные изменения происходили в синовиальной оболочке, где отмечалась выраженная пролиферация покровных синовиальных клеток, гипертрофия и гиперплазия синовиальной оболочки с образованием большого количества ворсин и складок. При гистологическом исследовании в тканях сустава с дистрофически-дегенеративной стадией наблюдался выраженный экссудативно-пролиферативный воспалительный процесс, со значительными дегенеративно-дистрофическими и фиброзно-склеротическими изменениями. **Заключение.** Исследования свидетельствуют о наличии острого неспецифического экссудативно-пролиферативного серозно-фибринозного воспалительного процесса, который поражает преимущественно синовиальную оболочку капсулы сустава с постепенным переходом в хронический, с периодическими обострениями, экссудативно-пролиферативный процесс, с выраженными дегенеративно-дистрофическими и фиброзно-склеротическими изменениями. Патологические изменения в суставном хряще и подчиненной кости эпифиза проявляются значительными дегенеративно-дистрофическими и деструктивными проявлениями.

Ключевые слова: Псориатический артрит, гистоморфологические исследования, неспецифический воспалительный процесс, дистрофически-дегенеративный процесс.