

**ПАТОМОРФОГЕНЕЗ СПОЛУЧНОТКАНИННОГО КОМПОНЕНТУ ШКІРИ
ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ І ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ****Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)****makurina.g@yandex.ua**

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Розробка методів терапії та профілактики рецидивів хронічних дерматозів та хвороб, що передаються статевим шляхом із урахуванням особливостей гомеостазу хворих та супутньої патології» (№ державної реєстрації 0113U000800).

Вступ. Морфологічний аналіз змін шкіри при псоріазі показав, що в основі структурних перебудов епідермісу і дерми внаслідок активації даного комплексного запального захворювання лежать гіперпроліферація кератиноцитів та їх аберантне диференціювання [9,11], надмірний ангиогенез [15] і порушення епідермально-дермальних взаємовідношень [10]. Детальний аналіз морфогенезу шкірних елементів висипу при загостренні псоріазу, проведений Р.Л. Степаненком і С.Г. Гичкою [4], довів провідну роль активації проліферативних процесів в епідермісі та сосочковому шарі дерми. Використання різноманітних методів визначення морфологічних критеріїв ушкоджень шкіри при псоріазі призвело до значної деталізації сучасних уявлень про патоморфоз даного патологічного процесу [14] та про взаємний зв'язок між системними, морфологічними та молекулярно-біологічними характеристиками псоріазу під час його загострення [6].

Поєднання псоріатичних ушкоджень шкіри з типовими морфологічними змінами дерми на тлі артеріальної гіпертензії, вочевидь, обумовлює більш виразний ступінь порушень, проте прямого морфологічного вивчення стану сполучнотканинного компоненту шкіри у хворих на псоріаз з супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ) проведено не було. Це питання стає тим більше актуальним з огляду на те, що численними клінічними та епідеміологічними дослідженнями останніх років встановлено зв'язок між означеними захворюваннями [12,13]. У пацієнтів, які мають супутню патологію, зокрема ГХ, було виявлено істотне порушення структури мікроциркуляторного русла шкіри та вагоме поглиблення загальної інволютивної морфологічної картини дерми, що призводило до суттєвого порушення провідних показників стану шкіри на тлі артеріальної гіпертензії [5].

Отже, сучасні відомості про морфологічні перетворення дерми свідчать про суттєві зміни у складі шкіри хворих на псоріаз і у пацієнтів з ГХ, проте проблемні питання патоморфогенезу ушкоджень

сполучнотканинного компоненту шкіри у хворих з поєднаною патологією (псоріаз і ГХ) на тлі інволютивних перебудов шкіри залишаються й досі не розкритими й потребують обґрунтованого вирішення.

Мета дослідження – визначення структурних ушкоджень сполучної тканини шкіри хворих на псоріаз в залежності від наявності або відсутності артеріальної гіпертензії.

Об'єкт і методи дослідження. Морфологічне дослідження стану шкіри проводили у 60 пацієнтів трьох клінічних груп (19 хворих на псоріаз в активній фазі; 12 хворих на ГХ; 19 хворих на псоріаз і ГХ), а також у 10 волонтерів контрольної групи (осіб без псоріазу, ГХ і тяжкої патології внутрішніх органів) віком 48-74 роки. Для гістологічного вивчення структури епідермісу досліджували біоптати шкіри розміром 2x3 мм, взяті з ділянок передпліччя або плеча. У хворих на псоріаз в активній фазі захворювання біоптати отримували з ділянок із шкірними елементами псоріатичної висипки, а також з відповідних за локалізацією (контрлатеральних) ділянок візуально незміненої шкіри. Зразки шкірних біоптатів фіксували у рідині Буена, обробляли у висхідній концентрації етанолу та виготовляли парапластові блоки за стандартною методикою. Серійні зрізи тканини виготовляли завтовшки 5-7 мкм та фарбували гематоксиліном-еозином, за Масоном, За Пачіні, за Ван-Гізоном, за Вейгертом, конго червоним за Матсуура, за Маллорі-Слінченком. Використовували загально прийняті стандарти гістологічних процедур [3].

Проведення кількісного морфологічного дослідження здійснювали з використанням програмного пакету ImageJ 1,47v [7] та використовуючи загальні принципи морфометричного аналізу [1,8]. У кількісному морфологічному дослідженні вивчали міотичний індекс (MI) фібробластів.

Статистичну обробку результатів виконували з використанням пакетів ліцензійних програм Statistica 6.1 і SPSS 13.0. Визначення вірогідності розходжень між вибірками проводили з урахуванням парного t-критерію Стьюдента, а також непараметричного критерію Вілкоксона у разі відсутності нормального статистичного розподілу. Оцінку відповідності розподілу величин нормальному (Гауса) проводили за допомогою визначення коефіцієнтів ексцесу та асиметрії з використанням відповідних

таблиць. Визначення необхідного об'єму вибірки по групах дослідження встановлювали за формулою [2]:

$$n = \frac{t^2 s_x^2}{\Delta^2}$$

де n – чисельність вибірки;

t – нормоване відхилення, з яким пов'язаний той чи інший рівень значущості;

s_x – вибіркова дисперсія;

Δ – величина, що визначає межі довірчого інтервала.

Результати досліджень та їх обговорення.

Морфологічний аналіз сполучнотканинного компонента дерми показав, що в контрольній групі осіб похилого віку колагенові волокна сплюснених переважно низьких сосочків формували потовщені пучки, місцями фрагментовані, з порушеною орієнтацією щодо профілю базальної мембрани. Кількість еластичних волокон була різко зниженою. Спостерігалось витончення сітчастого шару дерми з ознаками гіповаскуляризації. Вміст колагенових волокон сітчастого шару помірно підвищений, без патологічних змін.

У хворих на псоріаз без супутньої ГХ у ділянках з елементами псоріатичного висипу волокнисті структури дерми були патологічно змінені як у сосочковому, так і в сітчастому шарах дерми. У складі сосочків спостерігався дифузний фіброз поряд із майже повною відсутністю еластичних волокон на тлі виражених інфільтративно-ексудативних процесів.

У поодиноких спостереженнях при дослідженні структури видовжених сосочків дегенеровані еластичні волокна зберігались у вигляді поперечних до базальної мембрани епідермісу тонких волокон або їх фрагментів. Більшість сосочків набувала значної висоти за рахунок проліферації судинних елементів і фібробластів в основі сосочка. Для сітчастого шару дерми було характерним поєднання фіброзу, еластозу з явищами базофільної дегенерації колагенових фібрил. Еластичний компонент був представлений волокнами у стані дистрофії – нерівномірно потовщеними, фрагментованими або сплутани в клубки. Осередки еластозу чередувалися з ділянками еластолізісу. Пучки колагенових волокон були представлені тонкими ниткоподібними структурами навколо мікросудин.

Структура дерми візуально незмінених (контрлатеральних) ділянок шкіри хворих на псоріаз, а також у пацієнтів з ГХ суттєво не відрізнялась від морфологічної картини, що встановлена в контрольній групі, за винятком суттєвого зростання проліферативної активності фібробластів (табл.).

У хворих на псоріаз в активній фазі з супутньою ГХ у ділянках псоріатично ушкодженої шкіри спостерігалися виразні патологічні зміни волокон сосочкового і сітчастого шарів дерми. У складі різних за формою і розмірами сосочків відзначався

розвинений дифузний фіброз з різким переважанням колагенових волокон. Поодинокі еластичні волокна виглядали як фрагментовані дегенеративні структури на тлі значної лейкоцитарної інфільтрації, ексудації, крововиливів, інтерстиційного набряку. Групи згладжених сосочків перемежались з високими витонченими сосочками, між якими відзначались ділянки найвиразніших деструктивних змін епідермісу. У сітчастому шарі дерми спостерігалися типові ознаки розвинутого фіброеластозу з дегенерацією колагенових фібрил і утворенням поліморфних комплексів еластичних фібрил на тлі чередування дрібних осередків еластозу і еластолізісу. На межі між сосочковим і сітчастим шарами дерми спостерігалось утворення численних сполучнотканинних футлярів навколо основи капілярних петель, що призводило до їх значного звуження і деформації просвітів гемокапілярів.

У контрлатеральних ділянках шкіри хворих на псоріаз і ГХ деструктивні тканинні зміни, пов'язані з ушкодженням мікросудин (інфільтрація, ексудація, крововиливи), були відсутні, проте дифузний фіброз сосочкового шару і фіброеластоз сітчастого шару дерми виявлялися як характерні ознаки системного ушкодження шкіри.

Для кількісної оцінки проліферативного потенціалу сполучнотканинного компонента дерми у досліджуваних групах хворих був проведений розрахунок МІ фібробластів. За результатами морфометрії, у складі обох шарів дерми відзначалося статистично значуще підвищення мітотичної активності фібробластів (на 34,3-44,9% у порівнянні з контролем) у хворих на ГХ або псоріаз незалежно від наявності або відсутності елементів псоріатичного ушкодження на поверхні шкіри (табл.). При поєднанні активного псоріатичного процесу з артеріальною гіпертензією у шкірі хворих спостерігалось ще більш значне підвищення МІ фібробластів дерми відносно контрольного рівня – на 132,8% ($p < 0,05$).

Висновки

1. Морфологічним субстратом ушкодження сполучнотканинного компонента шкіри у хворих на псоріаз і гіпертонічну хворобу є дифузний фіброз сосочкового шару і фіброеластоз сітчастого шару дерми, що зустрічається у всіх хворих на псоріаз в

Таблиця.

Мітотичний індекс фібробластів, % (M ± m)

Групи дослідження		Значення параметра
Контрольна (практично здорові)		4,61 ± 0,55
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	6,33 ± 0,59 *
	Контрлатеральна ділянка	6,19 ± 0,63 *
Гіпертонічна хвороба		6,68 ± 0,70 *
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	10,73 ± 1,21 * # ^
	Контрлатеральна ділянка	9,96 ± 1,04 * # ^

Примітки: * – значуща відмінність від значень групи контролю ($p < 0,05$); # – значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз ($p < 0,05$); ^ – значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу ($p < 0,05$).

активній фазі на тлі гіпертонічної хвороби і викликає каскад типових патоморфологічних змін, які за своєю інтенсивністю значно перевищують ушкодження шкіри у хворих на псоріаз без артеріальної гіпертензії.

2. Внаслідок коморбідного патоморфогенезу ушкоджень сполучнотканинної основи шкіри у хворих на псоріаз і гіпертонічну хворобу відбуваються значний інтерстиційний набряк сосочкового

го шару, перифокальна лейкоцитарна інфільтрація, ексудація, трансудація, плазморагії у складі дермальних сосочків, базофільна дегенерація колагенових фібрил, дистрофія еластичного компоненту дерми.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням мікроциркуляторних ушкоджень шкіри хворих на псоріаз в залежності від наявності або відсутності артеріальної гіпертензії.

Література

1. Авдандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство / Г.Г. Авдандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г.Ф. Лакин. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
3. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника (руководство для врачей и лаборантов) / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
4. Степаненко Р.Л. До питання морфогенезу шкірних елементів висипу при псоріазі / Р.Л. Степаненко, С.Г. Гичка // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – №3 (54). – С. 19-22.
5. Твердохліб І.В. Морфологічна характеристика шкіри вискової області у пацієнтів із супутньою патологією у віковому аспекті / І.В. Твердохліб, О.І. Макачук // Morphologia. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 83-88.
6. Baliwag J. Cytokines in psoriasis / J. Baliwag, D.H. Barnes, A. Johnston // Cytokine. – 2015. – Vol. 73, № 2. – P. 342-350.
7. Collins T.J. ImageJ for microscopy / T.J. Collins // BioTechniques. – 2007. – № 43. – P. 25-30.
8. Current microscopy contributions to advances in science and technology / A. Míndez-Vilas, N.N. Rigoglio, M.V. Mendes Silva [et al.]. – Badajoz : Formatex, 2012. – 1523 p.
9. CYR61/CCN1: A Novel Mediator of Epidermal Hyperplasia and Inflammation in Psoriasis? / T. Quan, A. Johnston, J.E. Gudjonsson, G.J. Fisher // J. Invest. Dermatol. – 2015. – Vol. 135, № 11. – P. 2562-2564.
10. Early tissue responses in psoriasis to the antitumour necrosis factor- α biologic etanercept suggest reduced interleukin-17 receptor expression and signalling / A. Johnston, A.M. Guzman, W.R. Swindell [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 171, № 1. – P. 97-107.
11. Etanercept suppresses regenerative hyperplasia in psoriasis by acutely downregulating epidermal expression of interleukin (IL)-19, IL-20 and IL-24 / F. Wang, N. Smith, L. Maier [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 167, № 1. – P. 92-102.
12. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies / J. Hugh, A.S. Van Voorhees, R.I. Nijhawan [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 70, № 1. – P. 168-177.
13. Hypertension, Anti-Hypertensive Medication Use, and Risk of Psoriasis / Shaowei Wu, Jiali Han, Wen-Qing Li [et al.] // JAMA Dermatol. – 2014. – Vol. 150, № 9. – P. 957-963.
14. In vivo imaging techniques for psoriatic lesions / C. Căruntu, D. Boda, A. C. runtu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2014. – Vol. 55, № 3. – P. 1191-1196.
15. Involvement of IL-9 in Th17-associated inflammation and angiogenesis of psoriasis / T.P. Singh, M.P. Schun, K. Wallbrecht [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 517-522.

УДК: 616.591/.592-018.2:616.517.-06:616.12-008.331.1]-07

ПАТОМОРФОГЕНЕЗ СПОЛУЧНОТКАНИННОГО КОМПОНЕНТУ ШКІРИ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ І ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Макурина Г. І.

Резюме. З метою визначення структурних ушкоджень сполучної тканини шкіри хворих на псоріаз в залежності від наявності або відсутності артеріальної гіпертензії у 60 пацієнтів були досліджені біоптати шкіри за допомогою світлооптичної мікроскопії. Встановлено, що морфологічним субстратом ушкодження сполучнотканинного компоненту шкіри у хворих на псоріаз і гіпертонічну хворобу є дифузний фіброз сосочкового шару і фіброеластоз сітчастого шару дерми. Внаслідок коморбідного патоморфогенезу ушкоджень сполучнотканинної основи шкіри у хворих на псоріаз і гіпертонічну хворобу відбуваються значний інтерстиційний набряк сосочкового шару, перифокальна лейкоцитарна інфільтрація, ексудація, трансудація, плазморагії у складі дермальних сосочків, базофільна дегенерація колагенових фібрил, дистрофія еластичного компоненту дерми.

Ключові слова: псоріаз, гіпертонічна хвороба, шкіра, сполучна тканина, морфологія.

УДК: 616.591/.592-018.2:616.517.-06:616.12-008.331.1]-07

ПАТОМОРФОГЕНЕЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО КОМПОНЕНТА КОЖИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Макурина Г. И.

Резюме. С целью определения структурных повреждений соединительной ткани кожи больных псориазом в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии у 60 пациентов были изучены биоптаты кожи с помощью светоптической микроскопии. Установлено, что морфологическим субстратом повреждения соединительнотканного компонента кожи у больных псориазом и гипертонической болезнью является диффузный фиброз сосочкового слоя и фиброеластоз сетчатого слоя дермы. Вследствие коморбидного патоморфогенеза поврежденной соединительнотканной основы кожи у больных псо-

риазом и гипертонической болезнью формируются значительный интерстициальный отек сосочкового слоя, перифокальная лейкоцитарная инфильтрация, экссудация, транссудация, плазморрагии в составе дермальных сосочков, дегенерация коллагеновых фибрилл, дистрофия эластического компонента дермы.

Ключевые слова: псориаз, гипертоническая болезнь, кожа, соединительная ткань, морфология.

UDC: 616.591/.592-018.2:616.517.-06:616.12-008.331.1]-07

PATHOMORPHOGENESIS OF SKIN CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH PSORIASIS AND ESSENTIAL HYPERTENSION

Makurina G. I.

Abstract. *Background.* Many questions about pathomorphogenesis of damage of the skin connective tissue in patients with psoriasis and hypertension on the background of the skin age changes require clarification and further advance.

Objective. The aim of research is to determine the damages of the skin connective tissue in psoriasis patients, depending on the presence or absence of hypertension.

Methods. In 60 patients with active psoriasis with and without hypertension skin biopsies were studied using light-optical microscopy. In quantitative morphological study the mitotic index of fibroblasts were calculated.

Results. It was found that the morphological basis of damages of the skin connective tissue in patients with psoriasis and hypertension are diffuse fibrosis of the papillary layer and fibroelastosis of reticular layer. It triggers a cascade of typical pathomorphological changes of significantly higher intensity than the skin lesions in psoriasis patients without hypertension. In patients with psoriasis in the active phase with concomitant essential hypertension in areas of damaged skin psoriatic lesions observed distinct fibers papillary and reticular dermis layers. As part of various shapes and sizes buds developed diffuse fibrosis was observed with a sharp predominance of collagen fibers. Single elastic fibers degenerate looked like fragmented structure against the backdrop of significant leukocyte infiltration, exudation, hemorrhage, interstitial edema. Groups of smooth papillae interspersed with high fine papillae, between which most expressive areas were more destructive changes of the epidermis. In the reticular layer of the dermis observed typical signs of advanced fibroelastosis degeneration of collagen fibrils and polymorphic form complexes elastic fibrils on the background of alternating small cells elastosis and elastolysis. On the border between the papillary dermis layers of mesh and observed the formation of connective tissue packs numerous capillary loops around the base, which led to significant narrowing their gaps and deformation capillaries. In contralateral areas of the skin of patients with psoriasis and essential hypertension destructive tissue changes associated with microvascular damage (infiltration, exudation, hemorrhage), were absent, but the diffuse fibrosis of the papillary layer and reticular dermis fibroelastosis manifested as a characteristic feature of systemic damage to the skin. Consisting of two layers of the dermis was observed a statistically significant increase in mitotic activity of fibroblasts (in 34,3-44,9% compared to control) in patients with essential hypertension or psoriasis regardless of the presence or absence of elements of psoriatic damage to the skin surface. When combined with active psoriatic process with hypertension in the skin of patients had a more significant increase in dermal fibroblasts mitotic activity relative to the control level – by 132,8% ($p < 0,05$).

Conclusion. Comorbid morphogenesis causes dermal damage in patients with psoriasis and hypertension: significant interstitial edema of papillary layer; perifocal leukocyte infiltration, exudation, extravasations, plasmorrhage consisting of dermal papillae; degeneration of collagen fibrils and dystrophy of elastic components of the dermis.

Keywords: psoriasis, essential hypertension, skin, connective tissue, morphology.

*Рецензент – проф. Старченко І. І.
Стаття надійшла 05.03.2016 року*