

ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНОЇ ШКІРИ ХВОРИХ НА ЛІПОЇДНИЙ НЕКРОБІОЗ

К. О. Кочет, І. В. Свистунов

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Ліпоїдний некробіоз — хронічний дерматоз, що супроводжується порушенням вуглеводного та ліпідного обмінів, які приводять до деструкції сполучної тканини шкіри і відкладанню ліпідів.

Мета роботи. Встановити патогістологічні та морфометричні особливості ураженої шкіри хворих на ліпоїдний некробіоз.

Матеріали і методи. Матеріалом для комплексного морфологічного дослідження слугували біоптати шкіри 17 хворих.

Результати. Відмічається більш виразне погіршення мікроциркуляції у хворих із цукровим діабетом — питомі об'єми судин сосочкового та сітчастого шарів дерми менші, відповідно в 1,27 і 1,41 рази. При цьому спостерігаються більш значні некробіотичні та фіброзні зміни — питомі об'єми ділянок некрозу та пучків колагенових волокон дерми збільшені, відповідно в 2,97 і 1,22 рази.

Висновки. Встановлено, що більш тяжке ураження шкіри відмічається, коли дерматоз протікає на фоні цукрового діабету.

Ключові слова: ліпоїдний некробіоз, цукровий діабет, патогістологічні особливості, морфометричні показники.

Вступ. Ліпоїдний некробіоз — рідкісний хронічний дерматоз, етіологія і патогенез якого до теперішнього часу повністю не вивчені. Основну роль грають порушення ліпідного, вуглеводного та гормонального обмінів. Це призводить до розладу мікроциркуляції та проліферативного запалення шкіри з наступними некробіотичними і/або гранульоматозними змінами шкіри і відкладенням в місцях дегенерації колагену ліпідів. Морфологічна картина при ліпоїдному некробіозі може варіювати в залежності від клінічної форми захворювання, тяжкості патологічного процесу і локалізації взяття біоптату.

Мета дослідження — встановити патогістологічні та морфометричні особливості ураженої шкіри хворих на ліпоїдний некробіоз шляхом гістологічного, гістохімічного та імуногістохімічного дослідження.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 32 хворих на ліпоїдний некробіоз, яким за їх згодою під місцевою інфільтраційної анестезією проводилася панч-біопсія з вогнища ураження шкіри. Матеріалом для комплексного морфологічного

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ного дослідження слугували біоптати шкіри 17 хворих на ліпоїдний некробіоз до лікування, з них у 10 хворих дерматоз протікав на фоні цукрового діабету, у 7 — без цукрового діабету.

Шматочки тканини біопсійного матеріалу фіксували в 10 %-ому розчині холодного нейтрального формаліну (рН 7,4) протягом 24 годин, потім їх заливали у високо очищений парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікромомі виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм, які потім забарвлювали гематоксилін-еозином, толудіновим синім, резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцію. Також проводилося гістохімічне забарвлення на жир суданом-3 та імуногістохімічне дослідження на адіпофілін (ліпіди).

Дослідження препаратів в прохідному світлі проводили на дослідницькому мікроскопі Olympus CX-41 із цифровою відеокамерою Olympus DP21 (Японія), з'єднаною із персональним комп'ютером. Статистична обробка одержаних даних виконувалась за допомогою програми Excel. Під час виконання морфометричних досліджень керувались основними принципами, викладеними у монографії Г. Г. Автанділова (2002).

Для дослідження використовували поле загальною площею 100 точок. В кожному мікропрепараті прораховували 10 полів. Дослідження проводили при ок. 7 і об. 40. На гістологічних зрізах підраховували в умовних одиницях (ум. од.) питому щільність на одиницю площі судинного компоненту, ділянок некрозу, клітинних інфільтратів та колагенових волокон.

Результати. При комплексному морфологічному дослідженні встановлено наступне (рис. 1). Епідерміс в більшості випадків був різко атрофічен, рідше — нормальний або з ділянками нерівномірно вираженого акантозу. У ряді випадків відзначалося потовщення зони базальної мембрани, рідко — незначний гіперкератоз.

Переважно в середній та нижній (завжди) частинах дерми виявлялися множинні, різноманітних розмірів, не різко обмежені епітеліоїдноклітинні гранульоми з вогнищами різного ступеня виразності некробіозу колагенових волокон і палісадоподібною перифокальною клітинної інфільтрацією, яка переважно складалася з витягнутих гістіоцитів з домішкою лімфоцитів, плазмоцитів і поодиноких гігантських багатоядерних клітин. Колагенові волокна були аморфні, нерівномірно базофільні. Збережені, але різко потовщені, волокна у вигляді грубих, товстих тяжів розташовані паралельно поверхні шкіри. По периферії вогнищ некробіозу, а також по всій товщі дерми визначалися значні зміни в більшості судин — проліферація ендотелію, потовщення зони базальної мембрани і стінок судин аж до повної облітерації їх просвітів. Відзначався гіаліноз і склероз стінок окремих судин. Навколо судин наявні інфільтрати з лімфоцитів, гістіоцитів,

фібробластів з домішкою плазмоцитів. Деякі судини на межі з підшкірної клітковиною повнокровні. Придатки шкіри були, як правило, більшою частиною атрофовані (рис. 2).



Рис. 1. Загальна патогістологічна картина змін шкіри у хворих на ліпоїдний некробіоз (забарвлення гематоксилін-еозіном, $\times 100$)

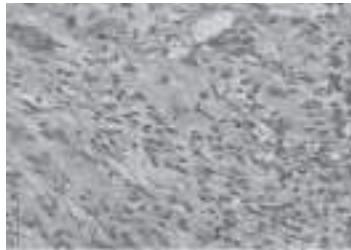


Рис. 2. Епітеліоїдноклітинні гранульоми в сітчастому шарі дерми з вогнищем некробіозу колагенових волокон і палісадоподібною перифокальною клітинною інфільтрацією (забарвлення гематоксилін-еозіном, $\times 200$)

Патологічний процес в ряді випадків поширювався на підшкірну клітковину. На межі дерми і підшкірної клітковини виявлялися скупчення лімфоцитів, гістіоцитів і плазматичних клітин, а також значна фібробластна реакція. Спостерігався різного ступеня виразності фіброз і клітинна інфільтрація міждолькових перегородок жирової тканини.

При фарбуванні суданом-3 в некробіотичних осередках і між волокнами виявлялися відкладення ліпідів у вигляді переважно дрібних, від буро-жовтих до іржаво-коричневих, внклітинно розташованих,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

грудкуватих або у вигляді розсипу включень жиру. Імуногістохімічна реакція на адіпофілін у всіх випадках давала позитивний результат. При фарбуванні толуїдиновим синім відзначалися не різко виражені явища метахромазії в осередках деструкції сполучної тканини; по Вейгерту — вогнища деструкції еластичних волокон, відповідні гранульомам; при постановці ШИК-реакції — осередки дезорганізації сполучної тканини і відкладення мукополісахаридів в стінках судин.

Імуногістохімічна реакція на адіпофілін у всіх випадках давала позитивний результат — в некробіотичних осередках і між волокнами виявляються відкладення ліпідів у вигляді переважно дрібних, від бурого-жовтих до іржаво-коричневих, позаклітинно розташованих, грудкуватих або у вигляді розсипу включень жиру (рис. 3).

У хворих на ліпоїдний некробіоз без цукрового діабету до лікування морфометричні показники ураженої шкіри були наступними: питомий об'єм судин сосочкового шару дерми становив 0,084 ум. од., сітчастого шару — 0,065 ум. од.; питомий об'єм ділянок некрозу при важкому ступені виразності процесу становив 0,074 ум. од.; при слабкому ступені — 0,067 ум. од.; у середньому по групі — $0,045 \pm 0,002$ ум. од.; питомий об'єм клітинних інфільтратів був від 0,298 до 0,049 ум. од.; у середньому по групі — $0,117 \pm 0,005$ ум. од.; питомий об'єм пучків колагенових волокон сітчастого шару дерми — від 0,416 до 0,544 ум. од.



Рис. 3. Між колагеновими волокнами сітчастого шару дерми виявляються відкладення ліпідів (забарвлення адіпофіліном, $\times 200$)

У хворих на ліпоїдний некробіоз на фоні цукрового діабету до лікування морфометричні показники ураженої шкіри були наступними: питомий об'єм судин сосочкового шару дерми становив 0,066 ум. од., сітчастого шару — 0,046 ум. од.; питомий об'єм ділянок некрозу при важкому ступені виразності процесу становив 0,204 ум. од., при слабкому ступені — 0,127 ум. од., у середньому по групі — $0,134 \pm 0,004$ ум. од.; питомий об'єм клітинних інфільтратів був від 0,176 до 0,037 ум. од., у середньому по групі — $0,118 \pm 0,05$ ум. од.; питомий об'єм пучків колагенових волокон сітчастого шару дерми — від 0,598 до 0,665 ум. од.

Таким чином, у хворих на ліпоїдний некробіоз на фоні цукрового діабету у порівнянні з такими ж пацієнтами без цукрового діабету більш виразне погіршення мікроциркуляції — питомі об'єми судин сосочкового шару дерми та судин сітчастого шару дерми менші, відповідно в 1,27 і 1,41 рази. При цьому спостерігаються більш виразні некробіотичні та фіброзні зміни — питомі об'єми ділянок некрозу та пучків колагенових волокон сітчастого шару дерми збільшені в 2,97 і 1,22 рази відповідно.

Висновки. При проведенні клініко-морфологічної кореляції у хворих з підозрою на ліпоїдний некробіоз потрібно враховувати клінічні прояви, клітинний склад інфільтрату, наявність вогнищ некрозу, локалізацію змін в дермі, стан епідермісу, а також використовувати додаткові методики забарвлення.

Проведені морфометричні дослідження дозволяють зробити заключення, що у хворих на ліпоїдний некробіоз більш тяжке ураження шкіри відмічається, коли дерматоз протікає на фоні цукрового діабету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кацамбас А. Д., Лотти Т. М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. — 2014. — С. 316—318.
2. Под ред. акад. РАМН Ю. К. Скрипкина, проф. Ю. С. Бутова, проф. О. Л. Иванова. Липоидный некробиз // Дерматовенерология. Национальное руководство. — 2014. — С. 899—909.
3. Burns Tony, Stephen Beathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths. Rook's textbook of dermatology// A John Wiley & Son, Ltd., Publication. — 2010. — № 60. — P.60—72.

Патогистологические и морфометрические особенности пораженной кожи больных липоидным некробизом

К. А. Кочет, И. В. Свистунов

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Липоидный некробиз — хронический дерматоз, сопровождается нарушением углеводного и липидного обменов, приводит к деструкции соединительной ткани кожи и отложению липидов.

Цель. Установить патогистологические и морфометрические особенности пораженной кожи больных липоидный некробизом.

Материалы та методи. Материалом для комплексного морфологического исследования послужили биоптаты кожи 17 больных.

Результаты. Отмечается более отчетливое ухудшение микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом — удельные объемы сосудов сосочкового и сетчатого слоев дермы меньше, соответственно в 1,27 и 1,41 раза. При этом наблюдаются более значительные некробіотические и фиброзные изменения — удельные объемы

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

участков некроза и пучков коллагеновых волокон дермы увеличены, соответственно в 2,97 и 1,22 раза.

Выводы. Установлено, что более тяжелое поражение кожи отмечается когда дерматоз протекает на фоне сахарного диабета.

Ключевые слова: липоидный некробиоз, сахарный диабет, патогистологические особенности, морфометрические показатели.

Pathohistological and morphometric features of the staggered skin of patients with necrobiosis lipoidica

K. O. Kochet, I. V. Svistunov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Necrobiosis lipoidica is chronic dermatosis, which is accompanied by carbohydrate and lipid metabolic disorders and results in destruction of the connective tissue of skin and lipid deposition.

Aim. To investigate histological and morphometric features of the staggered skin in patients with necrobiosis lipoidica.

Materials and methods. Skin biopsy samples were taken from 17 patients to serve as material for the complex morphological investigation.

Results. Patients with diabetes mellitus were found to have more pronounced microcirculation worsening, including 1.27 and 1.41-fold smaller specific volumes of the papillary and reticular layers, respectively. They also had more significant necrobiotic and fibrotic changes. The specific volumes of necrotic areas and bundles of collagen fibers of the dermis were increased by 2.97 and 1.22 times, respectively.

Conclusion. Based on the findings it was concluded that against the background of diabetes mellitus patients with necrobiosis lipoidica had more severe skin lesions.

Key words: necrobiosis lipoidica, diabetes mellitus, histological features, morphometric indices.

Відомості про авторів:

Кочет Крістіна Олександрівна — очний аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 413-53-52.

Свистунов Ігор Ваніфатійович — доктор медичних наук, професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 413-53-52.