

К.В. Романенко

Морфометрические параметры пораженной кожи при ограниченной склеродермии

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, морфометрические параметры, активность и тяжесть патологического процесса.

С помощью комплекса морфологических методов исследовали биоптаты пораженной кожи 62 больных различными формами ограниченной склеродермии и 10 практически здоровых лиц. Определяли удельные объемы: сосудов микрогемодициркуляторного русла, дермальных клеточных инфильтратов, эластических и патологически измененных коллагеновых волокон, измеряли толщину эпидермиса. Вычисляли индексы патологических отклонений основных структурных компонентов кожи. По нарастанию тяжести патологического процесса (использован суммарный индекс патологических отклонений) нозологические формы распределились следующим образом: 1) очаговая форма ограниченной склеродермии в стадии отека (12,60±1,308); 2) очаговая форма в стадии уплотнения (16,26±1,208); 3) склероатрофический лишай (24,01±1,223); 4) атрофодермия Пазини-Пьерини (26,43±2,067). Полученные морфометрические показатели могут быть использованы для выбора метода терапии, оценки лечебного патоморфоза и прогнозирования при ограниченной склеродермии.

Морфометричні параметри ураженої шкіри при обмеженій склеродермії

К.В. Романенко

За допомогою комплексу морфологічних методів досліджували біоптати ураженої шкіри 62 хворих на різні форми обмеженої склеродермії і 10 – практично здорових осіб. Визначали питомі об'єми: судин мікрогемодициркуляторного русла, клітинних інфільтратів дерми, еластичних і патологічно змінених колагенових волокон, вимірювали товщину епідермісу. Обчислювали індекси патологічних структурних компонентів шкіри. Згідно нарастанню тяжкості патологічного процесу (використано підсумковий індекс патологічних відхилень) нозологічні форми розподілились наступним чином: 1) осередкова форма обмеженої склеродермії в стадії набряку (12,60±1,308); 2) осередкова форма в стадії склерозу (16,26±1,208); 3) склероатрофічний лишай (24,01±1,223); 4) атрофодермія Пазіні-П'єрїні (26,43±2,067). Одержані морфометричні показники можуть бути використані щодо вибору методу терапії, оцінки лікувального патоморфозу і прогнозування при обмеженій склеродермії.

Ключові слова: обмежена склеродермія, морфометричні параметри, активність та тяжкість патологічного процесу.

Патологія. – 2009. – Т.6, №3. – С. 86-88

Morphometric parameters of the affected skin at the limited scleriosis

K.V.Romanenko

Skin biopsies were obtained from 62 patients with various forms of localized scleroderma and 10 practically healthy subjects. Their morphological study included measurement of the specific volume of microvessels in the capillary vasculature, dermal cell infiltrates, elastic and pathologically altered collagen fibers; the thickness of epidermis was also measured. Indices of pathological changes in basic structural components of the skin were calculated. The integrated index of morphological changes was used to classify different nosological forms of morphea in terms of increasing severity of the pathological process, as follows: 1) focal localized scleroderma at the stage of oedema (12.60±1.308), 2) focal scleroderma at the compaction stage (16.26±1.208), 3) lichen sclerosus et atrophicus (24.01±1.223), and Pasini-Pierini's atrophoderma (26.43±2.067). These morphometric characteristics can be used to plan therapeutic strategy, evaluate its effect on pathomorphosis, and predict the outcome of localized scleroderma in treated and untreated patients.

Key words: localized scleroderma, morphometric parameters, activity and severity of pathological process.

Pathologia. 2009; 6(3): 86-88

В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости ограниченной склеродермией (ОС), учащение тяжелых форм дерматоза с увеличением продолжительности временной нетрудоспособности, что придает этой проблеме все большую социальную значимость [2, 3, 4].

Иммунологические нарушения, лежащие в основе патологического процесса, приводят к повреждению микроциркуляторного русла с формированием периваскулярных инфильтратов с большим содержанием медиаторов воспаления, нарастающей гипоксии с усилением коллагенообразования [6-8].

Картина структурных изменений в коже больных с различными клиническими формами ОС подробно изложена в руководствах по морфологической диагностике дерматозов [5, 9-11]. Учитывая вышеизложенное,

мы сочли возможным не детализировать визуальную оценку, а сосредоточить внимание на результатах морфометрического исследования кожи больных ОС до лечения.

Материал и методы исследования

Материалом комплексного исследования служили биоптаты пораженной кожи туловища и конечностей у 62 больных с различными формами ОС (очаговая в стадии отека – у 11, в стадии уплотнения – у 24, склеро-атрофический лишай – у 23 и атрофодермия Пазини-Пьерини – у 4), взятые с их согласия до лечения. Контролем служили 10 биоптатов неизменной кожи туловища и конечностей, взятых во время реконструктивных ортопедических операций у соматически здоровых лиц в возрасте от 21 до 60 лет. Кусочки

кожи фиксировали в 10% растворе холодного (+4°C) нейтрального формалина, а затем по общепринятой методике заливали в парафин. Из парафиновых блоков на ротационном микротоме МПС-2 готовили серийные гистологические срезы толщиной 5 ± 1 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, по Вергоффу. Изучали морфометрические показатели основных структурных компонентов кожи: эпидермиса, коллагеновых и эластических волокон, сосудов микрогемодикуляторного русла, клеток инфильтратов дермы. Точечным методом полей Глаголева с помощью окулярной сетки на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, определяли удельные объемы: сосудов микрогемодикуляторного русла (*Ос*), клеток дермальных инфильтратов (*Ок*), патологически измененных коллагеновых волокон (*Окв*), на препаратах, окрашенных по Вергоффу – эластических волокон дермы (*Оэв*), с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15х измеряли толщину эпидермиса (*Тэ*). При выполнении морфометрических исследований руководствовались основными принципами, изложенными в руководстве Г.Г. Автандилова [1].

Счетная и статистическая обработка результатов измерений выполнены на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel 7,0 методом вариационной статистики с использованием параметрического критерия Стьюдента (*t*) и уровня вероятности расхождений.

Результаты и их обсуждение

При морфометрическом исследовании были получены параметры основных структурных компонентов кожи, составляющих основу разворачивающегося в ней патологического процесса при ОС. Результаты морфометрического исследования в виде среднегрупповых значений основных структурных компонентов в биоптатах кожи больных с различными формами ОС до лечения, а также кожи практически здоровых лиц представлены в *табл. 1*.

Как следует из *табл. 1*, кожа больных ОС по морфометрическим параметрам не только отличается от аналогичных показателей кожи здоровых лиц, но и имеет свои особенности при различных клинических формах ОС.

При очаговой форме ОС в стадии отека *Тэ* возрастает в 1,55 раза. Напротив, при очаговой форме ОС в стадии уплотнения, склероатрофическом лихене (САЛ) и атрофодермии Пазини-Пьерини (АПП) *Тэ* в сравнении с показателями кожи здоровых лиц уменьшается соответственно в 1,25, 1,95 и 2,29 раза.

При очаговой форме ОС в стадии отека *Ос* возрастает в 3,26 раза и при САЛ (за счет гиалинизации стенок сосудов) – в 1,31 раза и, наоборот, уменьшается при очаговой форме ОС в стадии уплотнения в 2,02 раза и при ААП – в 2,83 раза. При этом следует отметить, что, несмотря на максимальное увеличение *Ос* при очаговой форме ОС в стадии отека, именно в этом случае он оказывается функционально наименее эффективным, поскольку происходит преимущественно за счет резкой эктазии просвета сосудов.

При обострении ОС количество клеточных элементов дермы всегда возрастает. При очаговой форме ОС в стадии отека *Ок* возрастает в 4,07 раза, в стадии уплотнения – в 1,49 раза, при САЛ – в 1,87 раза, при ААП – в 1,41 раза.

В силу морфофункциональных особенностей кожи как органа, выполняющего барьерную и опорно-трофическую функцию, даже у практически здоровых лиц в ней можно обнаружить единичные патологически измененные коллагеновые пучки (мукоидное или фибриноидное набухание, базофилия, глыбчатый распад и т.п.). При всех клинических формах ОС количество патологически измененных коллагеновых волокон может составлять от 50 до 90% их общего числа. В сравнении с показателем контрольной группы *Окв* при очаговой форме ОС в стадии отека возрастает в 7,22 раза, в стадии уплотнения – в 15,25 раза, при САЛ – в 23,65 раза, при ААП – в 24,90 раза. Относительно большой удельный объем эктазированных сосудов микрогемодикуляторного русла синусоидного типа при активности клеточных реакций, возможно, и обуславливают наименьший *Окв* при очаговой форме ОС в стадии отека в сравнении с другими клиническими формами склеродермии.

Несмотря на снижение *Оэв* при различных формах ОС, этот морфометрический показатель отличается наибольшей вариабельностью. С нашей точки зрения это обусловлено не только особенностями самого

Таблица 1

Морфометрические показатели основных структурных компонентов кожи при ограниченной склеродермии до лечения

Морфометрический показатель	Контрольная группа (n=10)	Очаговая форма ОС в стадии отека (n=11)	Очаговая форма ОС в стадии уплотнения (n=24)	Склероатрофический лихен (n=23)	Атрофодермия Пазини-Пьерини (n=4)
Тэ, мм	0,6889± 0,0531	1,0714± 0,1428	0,5527± 0,0550	0,3530± 0,0304	0,3000± 0,0215
Ос, усл. ед.	0,0170± 0,0063	0,0555± 0,0064	0,0084± 0,0016	0,0224± 0,0071	0,0060± 0,0011
Ок, усл. ед.	0,0235± 0,0076	0,0957± 0,0072	0,0351± 0,0055	0,0440± 0,0021	0,0332± 0,0039
Окв, усл. ед.	0,0093± 0,0005	0,0672± 0,0047	0,1419± 0,0085	0,2100± 0,0089	0,2316± 0,0080
Оэв, усл. ед.	0,1092± 0,0099	0,0437± 0,0114	0,0186± 0,0019	0,0153± 0,0021	0,0087± 0,0012

Индексы патологических отклонений основных структурных компонентов пораженной кожи больных ОС до лечения

Индексы патологических отклонений	Очаговая форма ОС в стадии отека (n=11)	Очаговая форма ОС в стадии уплотнения (n=24)	Склероатрофический лихен (n=23)	Атрофодермия Пазини-Пьерини (n=4)
ИпТэ	0,55±0,007	0,19±0,008	0,48±0,008	0,56±0,008
ИпОс	2,26±0,036	0,50±0,010	0,32±0,013	0,64±0,003
ИпОк	3,07±0,044	0,49±0,060	0,87±0,046	0,41±0,013
ИпОкв	6,22±0,203	14,25±0,102	21,58±0,090	23,90±0,033
ИпОэв	0,50±0,018	0,83±0,028	0,76±0,056	0,92±0,010
ИпСум	12,60±1,308	16,26±1,208	24,01±1,223	26,43±2,067

патологического процесса, но и индивидуальными особенностями пациентов, включающими пол, возраст и локализацию биопсированного патологического очага. При ОС в стадии отека *Оэв* снижается в 2,49 раза, в стадии уплотнения – в 5,87 раза, при САЛ – в 7,14 раза, при ААП – в 12,55 раза. При прочих равных условиях наиболее существенным фактором, влияющим на *Оэв*, служит качественный состав дермальных клеточных инфильтратов: чем полиморфнее качественный состав, тем сильнее повреждается эластический каркас дермы.

Для сравнительной объективной оценки морфофункционального состояния кожи больных с различными клиническими формами ОС до лечения в сравнении с аналогичными параметрами кожи практически здоровых лиц на основе морфометрических данных нами вычислены среднegrupповые значения индексов патологических отклонений (*Ин*) основных структурных компонентов кожи: *ИнТэ* – выраженность изменений толщины эпидермиса, *ИнОс* – выраженность васкуляризации дермы, *ИнОк* – выраженность клеточной инфильтрации, *ИнОкв* – степень повреждения коллагеновых волокон дермы, *ИнОэв* – степень повреждения эластического каркаса дермы, *ИнСум* – суммарный индекс выраженности патологических отклонений. Показатель *Ин* равен отношению разницы между патологическим показателем и показателем контрольной группы к показателю контрольной группы. Значения перечисленных индексов при различных формах ОС приведены в табл. 2.

Данные табл. 2 свидетельствуют о неодинаковой выраженности отдельных структурных компонентов патологического процесса при различных формах ОС, что затрудняет оценку его тяжести в целом. Вместе с тем из табл. 2 следует, что по нарастанию выраженности структурных изменений в коже различные формы ОС до лечения распределялись следующим образом: 1) очаговая форма ОС в стадии отека (12,60±1,308); 2) очаговая форма ОС в стадии уплотнения (16,26±1,208); 3) склероатрофический лихен (24,01±1,223); 4) атрофодермия Пазини-Пьерини (26,43±2,067), что отражает тяжесть клинической картины у наблюдавшихся пациентов.

Сведения об авторе:

Романенко К.В., к.мед.н., ассистент кафедры дерматовенерологии, ДонНМУ им. М. Горького.

Адрес для переписки: Романенко Кирилл Всеволодович, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, ДонНМУ им. М. Горького, кафедра дерматовенерологии. Тел.: (0622) 94-46-09.

Выводы

Таким образом, применение суммарного индекса позволяет при использовании наряду с клиническими и морфологическими критериями условно охарактеризовать как активность, так и тяжесть патологического процесса в пораженной коже больных с различными формами ограниченной склеродермии. Полученные морфометрические показатели могут быть использованы для объективной оценки лечебного патоморфоза, а также для прогнозирования течения заболевания.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики в аспектах морфометрии. – М.: Медицина. – 1992. – 384 с.
2. Бєлік І.Ю. Диференційований підхід до лікування хворих на різні форми обмеженої склеродермії з урахуванням вираженості структурних змін шкіри: Автореф. дис...канд. мед. наук. – Харків, 1998. – 18 с.
3. Болотна Л.А. Роль гормональних порушень в патогенезі хронічного червоного вовчак і обмеженої склеродермії та методи їх терапії: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Харків, 1995. – 48 с.
4. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
5. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. – М.: Медицина, 2006. – 512 с.
6. Савенкова В.В. Морфогенез кожи больных очаговой склеродермией в склеротической стадии / В.В. Савенкова // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2008. – №4. – С. 14-17.
7. Савенкова В.В. Особенности морфо- и патогенеза кожи больных очаговой склеродермией в острой стадии заболевания / В.В. Савенкова // Дерматологія та венерологія. – 2008. – №4 (42). – С. 26-30.
8. Самсонов В.А. Естественные аутоантитела к медиаторам воспаления у больных ограниченной склеродермией / В.А. Самсонов, С.А. Гарегинян, О.Ю. Полевая // Вестн. дерматол. венерол. – 1991. – №2. – С. 6-9.
9. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
10. Цераидис Г.С., Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Туманский В.А. Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов. – Днепропетровск: ЧП Свидлер. – 2004. – 536 с.
11. Lever's Histopathology of the Skin. 8 ed. Edited by D. Elder et al. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. – 1997. – 1073 p.