

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ШКІРИ ПРИ ОБМЕЖЕНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ ТА ХРОНІЧНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Савенкова В.В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», м. Харків

Захворювання сполучної тканини є актуальною задачею сучасної медицини. Тяжкість патології, збільшення рівня захворюваності, зміна клінічного перебігу, наявність множинної супутньої патології, зростання кількості випадків трансформації обмежених форм у системні з подальшою інвалідизацією пацієнтів, значна кількість яких перебуває в працездатному віці, ураження внутрішніх органів при системному процесі, які є частою причиною летальних виходів, робить цю актуальність особливо важливою щодо вибору патогенетичної терапії [1, 6, 9].

Порівняльна характеристика морфофункціональних змін у хворих із патологією сполучної тканини, таких як обмежена склеродермія (ОСД) і хронічний червоний вовчак (ХЧВ), залежно від стадії захворювання, на наш погляд, дозволить науково обґрунтувати морфогенез захворювань і визначити діагностичні критерії тяжкості запального процесу; це в перспективі обумовить призначення диференційованої терапії, що і було метою нашої роботи.

Матеріали і методи

Морфофункціональне дослідження шкіри при ОСД у різній стадії захворювання проведено у 143 хворих у віці 19 – 65 років з давниною захворювання від 4 місяців до 27 років. Залежно від стадії захворювання хворі були представлені у двох групах. Першу групу склали 72 хворих у гострій стадії (стадії еритеми), другу групу – 71 хворий у склеротичній стадії захворювання, у яких були вивчені морфологічні та гістохімічні особливості шкіри.

Морфофункціональне дослідження шкіри також було проведено у 72 хворих на ХЧВ, з них 42 хворих з еритематозно-інфільтративною та 30 хворих з атрофічною стадією, віком від 19 до 75 років, серед яких було 43 жінки (59,7 %) 29 чоловіків (40,3 %). Тривалість хвороби коливалася від 1 місяця до 27 років. Діагноз ХЧВ верифікували згідно з клінічними даними та програмою дослідження, що включала загальноприйнятні клінічні та лабораторні дослідження. Для виключення хворих із системним червоним вовчаком ми використовували діагностичні критерії, рекомендовані Європейською асоціацією ревматологів [2, 8].

Морфологічні зміни в біоптатах шкіри зіставляли з даними досліджень нормальної шкіри, отриманих в аналогічних місцях, у 10 волонтерів.

Для морфологічного і гістохімічного дослідження біоптати шкіри після фіксації в 10 % водному розчині нейтрального формаліну піддавали парафіновій проводці, після чого виготовляли зрізи товщиною 4 – 5 мкм, забарвлювали гематоксиліном і еозином. Для характеристики морфофункціонального стану сполучної тканини препарати забарвлювали за методом Ван Гізон і Маллорі, еластичних волокон – за Вейгертом. Дезоксирибонуклеїнову кислоту виявляли реакцією за Фельгеном-Россенбеком (контроль гідролаз із HCl), рибонуклеїнову кислоту – за Браше (контроль кристалічною рибонуклеазою). За допомогою ШІК-реакції за Мак Манусом Хочкісом (контроль з амілазою) виявляли в клітинах глікоген, а в тканинах – нейтральні мукopolісахариди (НМПС) і кислі глікозамінолікани (ГАГ) [3, 4, 5, 7].

Гістологічні мікропрепарати вивчали на мікроскопі Olympus BX-41 (Япо-нія) з наступним фотографуванням.

Результати та їх обговорення

Гістологічне дослідження шкіри в гострій стадії ОСД виявило нормальну або трохи гіпертрофовану товщину епідермісу з осередками скупчення імункомпетентних клітин, що склалися переважно з лімфоїдних елементів (рис. 1). Роговий шар часто був також стовщений. Епідермальна базальна мембрана (БМ) була порушена у зв'язку з імунним запаленням. У дермі на фоні набряку, особливо в сосочковому шарі, визначалися ознаки васкуліту з наявністю в стінках судин і в периваскулярних ділянках лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів. Просвіти судин були розширені, повнокровні, а в дрібних артеріолах реєстрували мікротромби. БМ судин були стовщені з яскраво вираженою ШІК-позитивною реакцією, що було обумовлено плазматичним просочуванням і мукоїдним набряканням стінок судин.

Колагенові волокна сосочкового і ретикулярного шарів дерми були дезорганізовані, зі стертим малюнком, гомогенізовані і при забарвленні

за Ван-Гізеном мали жовтувато-жовтогарячий колір замість нормального червоного, що свідчило про їх деструкцію.

Між волокнами дерми виявлялися поодинокі фіброцити і фібробласти.

Сітчастий шар дерми був менш ушкоджений, що документувала трохи більша кількість фібробластів і фіброцитів і менш виразна деструкція колагенових волокон. Еластичні волокна сітчастого шару дерми залишилися з нормальною структурою, але все-таки були дистанційовані у зв'язку з набряком. У цьому періоді захворювання в запальних осередках у дермі накопичувалися кислі ГАГ, а в основній речовині, цитоплазмі епітелію зернистого і рогового шару, у складі судинних БМ накопичувалися НМПС.

При гострій стадії захворювання в більшості хворих придатки шкіри ще були збережені, і лише у деяких – спостерігалось часткове їх ушкодження, були змінені нервові волокна. Швидше за все це пов'язано з периневральним набряком, ацидозом і гіпоксією тканини, що призводило до порушення трофіки і структурно-функціональних розладів. Крім того, частина нервових волокон була фрагментована і лізована.

Склеротична стадія ОСД характеризувалася прогресією склеротичних процесів, значним стонченням епідермісу на фоні гіперкератозу з наростаючою дистрофією епітелію паросткового шару, руйнування його ядер і значного зниження вмісту ДНК у них. Епідермальна БМ ставала ще більш значно стовщеною. Сосочковий та ретикулярний шари дерми були різко склерозовані, а розросла сполучна тканина вросла в гіподерму, що місцями цілком утрачала структуру жирової тканини і зливалася в єдину пластинку з усіма шарами дерми. У зв'язку з вираженим склерозом кількість еластичних волокон, судин і клітин сполучної тканини різко знижувалася, як і функціональна активність епітеліальних і сполучнотканинних клітин, про що свідчило значне зниження в них кількості ДНК і РНК. Запальні інфільтрати в шкірі, що склалися з імунокомпетентних клітин, практично не зустрічалися. Разом з тим, в окремих хворих усе ще виявлялися ділянки з виразним набряком і запаленням у судинах, дермі та периваскулярні інфільтрати. У деяких хворих склеротичні процеси, ледь почавши розвиватися, знову змінювалися альтеративно-запальними.

Мікроскопічне дослідження шкіри при еритематозно-інфільтративній стадії ХЧВ в окремих випадках виявило гіперкератоз та акантоз епітелію, де атрофічні зміни були виражені нерізно. Іноді гіперкератоз і акантоз супроводжувався „відшнурованням” епідермальних виростів, що розташовувалися як у сосочковому, так і сітчастому шарах дерми, за рахунок проростання їх сполучною тканиною (рис. 2). У та-

ких острівцях епідермісу також відзначалися явища гіперкератозу з утворенням концентричних скупчень рогових мас у вигляді „перлин”.

У більшості спостережень, 83,0 %, виявлялося значне стовщення, розпушення і набрякання епідермальної БМ осередкового, рідше дифузійного характеру, пов'язане з накопиченням ШІК-позитивного матеріалу. Це свідчило про плазматичне просочування БМ і порушенні її проникності, мукоїдному набряканні, а місцями розвивався фібриноїдний некроз.

Сосочковий і сітчастий шари дерми характеризувалися інтрадермальним набряком, деструкцією колагенових волокон і основної проміжної речовини у вигляді мукоїдного і фібриноїдного набрякання і фібриноїдного некрозу. В осередках мукоїдного набрякання у великій кількості визначалися кислі ГАГ, що сприяли гідратації тканин. Колагенові волокна ставали стовщеними і набухлими, мінялися їхні функціональні властивості, у результаті чого в них при забарвленні за методом Ван Гізон визначалися осередки пікринофілії, що свідчило про осередкову деструкцію волокон. Еластичні волокна також були розріджені і нерівномірно розподілені на окремих ділянках. Кількість клітин сполучної тканини була різко зменшена, а між волокнами дерми виявлялися лише нечисленні фібробласти.

Зміни сполучнотканинних волокон були наслідком васкуліту – розширення і повнокров'я судин, а також дезорганізації судинних стінок у вигляді мукоїдного, частіше фібриноїдного набрякання. Різко підвищена судинна проникність призводила до розвитку периваскулярного набряку. Васкуліти з ураженням артеріол капілярів і венул мали деструктивно-продуктивний характер і проявлялися набряканням, проліферацією ендо- і перителіальних клітин, стовщенням і розпушенням субендотеліальних БМ. У таких БМ відзначалося накопичення ШІК-позитивного матеріалу. Іноді, крім капіляритів і венулитів, виявлялися продуктивні артеріїти й артеріоліти, що ускладнювалися склерозом стінок судин.

Запальна інфільтрація в дермі мала виражений імунний характер, при цьому лімфо-гістоцитарні інфільтрати розташовувалися переважно периваскулярно і навколо придатків шкіри. У зв'язку зі стадійним рецидивуючим перебігом васкулітів розвивався периваскулярний склероз, у результаті чого навколо судин формувалися «муфти» зі склерозованої сполучної тканини і запальних інфільтратів.

Запальний інфільтрат складався переважно з лімфоїдних елементів, а також плазмоцитів і одиничних макрофагів і був більш виражений у сосочковому шарі дерми.

При атрофічній стадії ХЧВ поряд із процесами деструкції епідермісу і всіх елементів дерми – судин, її сполучної тканини – волокон,

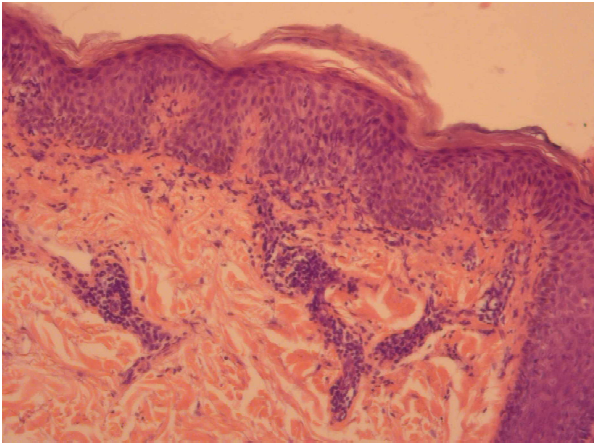


Рисунок 1. Хвора С., 49 років, ОСД, гостра стадія. Епідерміс представлений 6-8, але частіше 18-20 рядами клітин. Гіпертрофія епідермісу з ознаками надлишкового зроговіння, нечіткою границею епідермісу, виражені периваскулярні запальні інфільтрати у дерми. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X100.

основної речовини і клітинних елементів, наростали явища атрофії і склерозу, що було підсумком хронічного рецидивуючого перебігу.

При мікроскопічному вивченні шкіри встановлено, що епідерміс нерівномірно стоншений, його товщина складалася з 3-4 шарів плоского епітелію. У частині спостережень сосочковий шар дерми був зовсім не виражений і границя між епідермісом і дермою згладжена і майже прямолінійна. Мала місце атрофія паросткового шару епідермісу з гідропічною дегенерацією всіх клітин епідермісу, у тому числі і базальному шарі. За допомогою ШІК-реакції виявлявся склероз і значне стовщення БМ епідермісу. У деяких спостереженнях відзначався виражений поверхневий гіперкератоз, для якого характерне утворення невеликих кратероподібних поглиблень, що виповнені роговими масами. Також мав місце фолікулярний гіперкератоз, що розвивався в ділянці устя волосяних фолікулів. Розширені устя волосяних фолікулів були заповнені роговими масами, унаслідок чого стінка волосяного фолікула атрофувалася.

Іноді на невеликих ділянках епідерміс був відшарований (рис. 3). Разом з тим, зустрічалися спостереження, у яких товщина епідермісу відповідала нормальній. Більш того, на окремих ділянках відзначалося стовщення епідермісу й акантоз із утворенням глибоких вегетацій з осередками кератинізації в їх товщі й острівцями „відшнурувань” епітелію в підлеглу сполучну тканину через посилення склеротичних процесів у дермі.

У більшій частині спостережень (85,0 %) був виявлений склероз і гіаліноз дермо-епідермальної зони, про що свідчила її інтенсивна фуксинофілія при забарвленні за Ван Гізона. У зонах

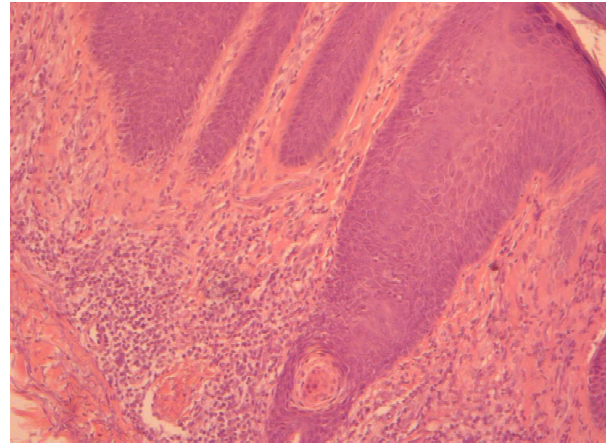


Рисунок 2. Хворий П., 37 років, ХЧВ, еритематозно-інфільтративна стадія. Густа інфільтрація сосочкового шару дерми імунокомпетентними клітинами. Глибокі вегетації епідермісу з осередками кератинізації в їхній товщі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X100.

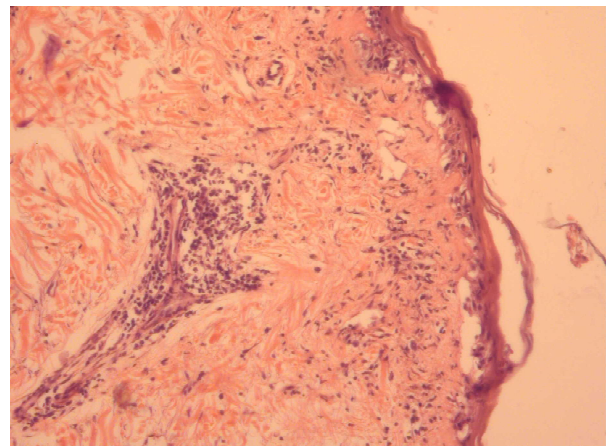


Рисунок 3. Хворий Н., 56 років, ХЧВ, атрофічна стадія. Виражена атрофія епідермісу, гідропічна дистрофія клітин шипуватого і базального шару. Відзначається осередкове відшарування епідермісу. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X100.

гіалінозу БМ, зливаючися з підлягаючими тканинами, не визначалася. Рідше відзначалося мукоїдне і фібриноїдне набрякання дермо-епідермальної зони, що свідчило, що поряд з наростаючими явищами склерозу в дермі з'являлися осередки рецидиву і тоді розвивалися процеси, аналогічні з гострою формою ХЧВ.

Висновки

1. Морфогенез ОСД у гострій стадії характеризується альтеративно-ексудативними процесами в епідермісі і переважно в сосочковому шарі дерми, що виявляється плазматичним просочуванням, фібриноїдним набряканням, тобто дезорганізацією сполучної тканини; екзоцито-

зом імунних клітин в епідерміс; васкулітом з інфільтрацією стінок судин і периваскулярних просторів імунокомпетентними клітинами.

2. Склеротична стадія ОСД у більшості хворих завершується атрофією епідермісу та придатків шкіри, різко вираженим склерозом і навіть гіалінозом усієї товщі дерми і гіподерми.

3. Морфологічні зміни в шкірі при ХЧВ в еритематозно-інфільтративній стадії подібні до змін при гострій стадії ОСД, що характерно для захворювань сполучної тканини з імунними порушеннями, в основі яких полягає імунний васкуліт та дезорганізація сполучної тканини шкіри, але ступінь виразності запальної інфільтрації при ХЧВ більш виразний, ніж при ОСД.

4. При атрофічній стадії ХЧВ на відміну від склеротичної стадії ОСД атрофічні процеси вражають насамперед епідерміс, а склеротично-атрофічні процеси – придатки шкіри та волосяні фолікули, сосочковий та поверхові частини ретикулярного шарів, суттєво не торкаючись глибоких шарів дерми і гіподерми, що диктує необхідність вибору диференційованої терапії та поглибленого вивчення патогенезу і особливостей імуноморфологічного складу запального імунного інфільтрату.

Література

1. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 736 с.
2. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. – К., 2002. – 244 с.
3. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М.: Мир, 1960. 648 с.
4. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. М., 1961. 339 с.
5. Микроскопическая техника: руководство / Под ред. Д.С.Саркисова, Л.Ю.Перова. М.: Медицина, 1996. 544 с.
6. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина. Х.: Факт, 2007. 792 с.
7. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). М.: Иностранная литература, 1962. 962 с.
8. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum. 1997. Vol. 40. P. 1725.
9. Lebwohl M., Heymann W.R., Berth-Jones J. et al. Treatment of Skin Disease. London; New York; Toronto, 2002. 693 p.

Поступила в редакцию 16.12.2009

Сравнительный анализ морфофункциональных изменений кожи при ограниченной склеродермии и хронической красной волчанке в зависимости от стадии заболевания / В.В. Савенкова // Медицина и... – 2009. – № 4 (26). – С. 122-125

В результате сравнительного анализа морфологических и гистохимических исследований кожи больных ограниченной склеродермией и хронической красной волчанкой при разных стадиях воспалительного процесса были определены их морфофункциональные особенности, что дало возможность характеризовать степень тяжести заболевания, предусмотреть течение и назначить патогенетическую терапию для каждого больного.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, хроническая красная волчанка, стадия заболевания, морфология, гистохимия.

Comparative analysis of morphofunctional changes of skin at limited scleroderma and chronic lupus erythematosus depending on disease stage / V.V.Savenkova // Medicine and... – 2009. – № 4 (26). – С. 122-125

As a result of the comparative analysis of morphological and histochemical researches of skin at patients with local scleroderma and chronic lupus erythematosus at different stages of inflammatory process have been certain their morphofunctional features that enables to characterize weight degree of disease, to expect current and to appoint pathogenetic therapy for each patient.

Keywords: local scleroderma, chronic lupus erythematosus, stage of disease, morphology, histochemistry.

Порівняльний аналіз морфофункціональних змін шкіри при обмеженій склеродермії і хронічному червоному вовчаку залежно від стадії захворювання / В.В. Савенкова // Медицина и... – 2009. – № 4 (26). – С. 122-125

У результаті порівняльного аналізу морфологічних і гістохімічних досліджень шкіри хворих на обмежену склеродермію і хронічний червоний вовчак при різних стадіях запального процесу були визначені їхні морфофункціональні особливості, що дало можливість характеризувати ступінь тяжкості захворювання, передбачити перебіг і призначити патогенетичну терапію для кожного хворого.

Ключові слова: обмежена склеродермія, хронічний червоний вовчак, стадія захворювання, морфологія, гістохімія.