



В.А. Бочаров<sup>1</sup>, Г.О. Бондаренко<sup>2</sup>, В.Є. Гладчук<sup>2</sup>, О.Д. Грицай<sup>2</sup>, Д.В. Бочаров<sup>2,3</sup>, А.С. Блохіна<sup>3</sup>, Л.В. Куц<sup>4</sup>, Г.В. Бочарова-Мараховська<sup>3</sup>, В.В. Гунькова<sup>2</sup>, В.В. Бочарова<sup>1</sup>, Г.В. Пугач<sup>1</sup>, О.А. Левченко<sup>1</sup>, Лусаїєф Мохамед Сабрі бен Моктар<sup>1</sup>, Аллуш Ахмед Бен Аллела<sup>1</sup>, Хадрі Салім Бен Абделхафід<sup>1</sup>, О.Ю. Корецька<sup>1</sup>

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет,

<sup>2</sup>Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,

<sup>3</sup>Міський клінічний шкірно-венерологічний диспансер №1, м. Донецьк,

<sup>4</sup>Медичний інститут Сумського державного університету

**Ключові слова:** хронічні дерматози, гістограми.

**Ключевые слова:** хронические дерматозы, гистограммы.

**Key words:** chronic dermatoses, histograms.

Наведено дані про морфологічні особливості хронічних дерматозів. Для кожного дерматозу патоморфологічні зміни мають специфічний характер. Розглядаються перспективні напрямки подальшого вивчення хронічних дерматозів.

Приведены данные о морфологических особенностях хронических дерматозов. Для каждого дерматоза патоморфологические изменения носят специфический характер. Рассматриваются перспективные направления дальнейшего изучения хронических дерматозов.

The data are presented on morphological peculiarities of chronic dermatoses. For each type of dermatoses pathomorphological changes have specific features. The future perspectives on investigation of chronic dermatoses are considered.

На сьогодні до аналізу гістограм підходять з нових позицій про сутність запально-репаративного процесу [1,2]. Біопсія і наступне гістологічне дослідження вкрай необхідні в складних випадках перебігу того чи іншого дерматозу. Водночас діагностичні можливості цього методу обстеження останніми роками використовуються рідше. Незважаючи на суттєві відмінності в етіології та клініці захворювань шкіри, привертають увагу факти деяких паралелей їх патогенезу.

### МЕТА РОБОТИ

Відповідно до планових НДР Запорізького державного медичного університету та Донецького національного медичного університету (номери державної реєстрації 0107U005122, 0208U004249), провести порівняльний аналіз гістограм різних форм екземи, нейродерміту, atopічного дерматиту, псоріазу, червоного плоского лишая, розацеозів, акне, вегетуючої піодермії, алопеції, еритразми, герпесу зостеру, поверхневого кандидозу, мікозів стоп.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до мети дослідження, за показаннями та за письмовою згодою хворих проведено біопсії шкіри та наступні гістологічні дослідження в складних клінічних випадках у 30 хворих (по 5 у кожній з підгруп нозологічних одиниць: алергодерматози; поверхневі мікози та псевдомікози; піодермії, акне та розацеози; алопеція; герпес зостер; псоріаз і червоний плоский лишай).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз гістограм свідчить про те, що після ушкодження клітин шкіри в осередок ушкодження потрапляють певні клітини як для елімінації подразнюючого фактору, так і для відновлення морфофункціонального стану відповідної

ділянки. Нині вважається, що відбувається наступна низка подій. З клітин першими реагують ендотеліоцити посткапілярних венул, розташованих найближче до місця ушкодження. За допомогою своїх сигнальних молекул (інтегрини, селектини, молекули адгезії, цитокіни) вони вступають у контакт з клітинами, необхідними для забезпечення зазначених компонентів запально-репаративного процесу. Питання про те, яка з необхідних клітин подолає ендотеліальний бар'єр першою (т. зв. «клітина-диригент»), не можна вважати до кінця з'ясованим. Аналіз гістограм обстежених хворих свідчить про те, що цей бар'єр долають нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, еозинофіли, базофіли, тобто фактично всі різновиди лейкоцитарних клітин.

Нейтрофіли і моноцити необхідні в осередках ушкодження, перш за все, для забезпечення фагоцитозу, при чому моноцит знаходиться в периферичній крові тільки 48 годин і при потрапленні в сполучну тканину трансформується в макрофаг, через 7 днів – в епітеліодну клітину, ще через 7 днів – у гігантську багатоядерну клітину Пирогова-Лангханса, ще через 2–3 тижні – в гігантську клітину чужорідних тіл.

Поліморфноядерні лейкоцити і моноцит/макрофаг називають відповідно системами ПЯЛ та СМФ, ті й інші є фагоцитами, але ПЯЛ більшою мірою відповідають критеріям т. зв. «професійних» фагоцитів, оскільки макрофаг здатен виконувати і антигенпрезентуючу функцію (у разі чого його фагоцитоз є незавершеним).

Антигенпрезентуючі властивості відносно більшості пошкоджуючих факторів притаманні також дендритним клітинам, якими у шкірі є клітини Лангерганса. Ця клітина, як і макрофаг, захоплює опсонізовану чужорідну молекулу і в подальшому переміщується зі шкіри лімфатичними



судинами в лімфатичні вузли. У цей період захоплена нею чужорідна молекула фрагментується в лізосомах, ці фрагменти з'єднуються з генами гістосумісності, виставляються на поверхню мембрани у вигляді комплексу, що розпізнає Т-хелпер і надсилає сигнал до В-клітини, призводячи до трансформації останньої в плазматичну клітину з наступною секрецією необхідних антитіл (імуноглобулінів). З клітин Лангерганса під час її міграції відбувається також декілька трансформацій. За даними Г.С. Цераїдса й співавт., «...мігруючи з крові в дерму моноцити, активовані молекулами колонієстимулюючих факторів і інтерлейкінами, втрачають здатність до фагоцитозу і трансформуються в антигенпрезентуючі клітини, набуваючи морфології дендритних клітин. Спочатку вони локалізуються навколо мікросудин дерми та називаються периваскулярними дендритними гістіоцитами дерми. Ці клітини далі мігрують у середні шари епідермісу, при такій локалізації вони були названі дендритними антигенпрезентуючими клітинами Лангерганса» [1].

Привертають увагу наступні однакові патологічні процеси, що виявлялись на гістограмах [3–8].

В епідермісі при таких захворюваннях, як екзема, кандидоз, псоріаз, епідермофітія і, деякою мірою, при вогнищевій алопеції виявляється *спонгіоз* – міжклітинний набряк шипоподібного шару.

При оперізуючому лишайі в клітинах рогового шару епідермісу виявляється *балонуюча дистрофія* – різко виражений набряк епідермісу зі зникненням міжклітинних місточків, у результаті чого з'являється акантоліз і пузирі.

*Вакуольна дистрофія* – внутрішньоклітинний набряк епітеліальних клітин з появою в їх цитоплазмі вакуолей; відзначають при оперізуючому лишайі, нейродерміті, псоріазі.

*Акантоз* (ущільнення та збільшення кількості рядів шипоподібного та зернистого шарів із подовженням епідермальних відростків) спостерігався при екземах, нейродерміті, вегетуючій піодермії, червоному плоскому лишайі, псоріазі, епідермофітії стоп.

Потовщення рогового шару (*гіперкератоз*) виявлявся при хронічній екземі, нейродерміті, кандидозі, червоному плоскому лишайі, псоріазі, епідермофітії стоп; зернистого шару – при червоному плоскому лишайі, еритразмі.

*Паракератоз* прослідковується при екземі, нейродерміті, псоріазі, епідермофітії стоп.

Наявність пухирців відзначено на гістограмах при екземі, епідермофітії стоп.

У разі пустулізації істинної або мікробної екземи виявляються відторгнення кірок; в епідермісі та дермі виявляється велика кількість нейтрофільних гранулоцитів, що розпалися.

*Набряк верхньої половини дерми* відзначають при еритрематозній, папульозній, папуло-везикульозній і везикульозній фазах гострої істинної та мікробної екземи, а також при розацеозах, червоному плоскому лишайі, епідермофітії стоп і, деякою мірою, при вогнищевій алопеції. Зі зменшенням гостроти процесу (хронічна форма) зменшується і набряк.

При мікробній екземі в дермі також виявляється *фіброз* у разі наявності на шкірі варикозної виразки. Фіброз також спостерігається при нейродерміті та розацеозах, при чому при останніх нозологіях в ньому наявні грануломатозні структури.

*Еластичні й колагенові волокна* не пошкоджуються при екземі та нейродерміті, поверхневих мікозах і псевдомікозах, вони гомогенізовані при розацеа, алопеції.

Папіломатоз – проліферація сосочків шкіри та клітин базального й шипоподібного шару, властивий захворюванням з наявністю папульозної висипки.

При псоріазі в період прогресування, в шипоподібному шарі на фоні між- і внутрішньоклітинного набряку виявляється екзоцитоз з утворенням осередків накопичення нейтрофільних гранулоцитів, що шляхом міграції заносяться в роговий шар, або паракератотичні ділянки й утворюють мікроабсцеси Мунро.

При запальних шкірних реакціях у дермі зосереджується інфільтрат, і, залежно від його локалізації, розрізняють дифузний (з'являється при таких захворюваннях, як дифузний нейродерміт, розацеа), перифолікулярний (себорейна екзема, акне), периваскулярний (властивий хронічній екземі, обмеженому нейродерміту, псоріазу й пемфігоїдній формі червоного плоского лишая). Також можливе утворення одночасно перифолікулярного та периваскулярного інфільтрату при таких захворюваннях, як розацеози, алопеція та червоний плоский лишай. При останньому характерним явищем є також чітка, рівна нижня межа інфільтрату, а вже за цією межею спостерігаються невеликі периваскулярні та перифолікулярні вогнища інфільтрату.

Відносно складу інфільтрату, в основному визначається лімфоцитарний інфільтрат при себорейній екземі, акне, вегетуючій піодермії; також виявляється лімфоцитарний інфільтрат з можливим переходом у лімфоцитарно-гістоцитарний при таких захворюваннях, як мікробна екзема, обмежений і дифузний нейродерміт, атопічний дерматит, розацеози, алопеція, кандидоз; при хронічній екземі та червоному плоскому лишайі відзначається можливість утворення лімфоцитарно-гістоцитарного інфільтрату з гістоцитарного. При мікозі стоп і псоріазі в інфільтраті одразу визначається наявність лімфоцитів, гістіоцитів, нейтрофільних гранулоцитів; різниця полягає у виділенні фібробластів в інфільтраті при мікозі стоп. Наявність гігантських клітин типу Пирогова-Лангханса, про які вже було згадано, визначається в запальних інфільтратах при розацеозах, червоному плоскому лишайі, кандидозі. Особливістю оперізуючого лишая є міграція клітин інфільтрату, в основному, нейтрофільних гранулоцитів в епідерміс.

На гістограмах також можуть бути помітні зміни в придатках і судинах шкіри. Розширення судин спостерігається при таких захворюваннях, як мікоз стоп, псоріаз, алопеція, розацеози, дифузний нейродерміт і при гострій і хронічній екземі. Потовщення стінок судин помітне при мікробній екземі, розацеозах і вегетуючій піодермії. Визначальним показником себорейної екземи є виявлення на гістограмі ліпідів в ендотелії судин.



Атрофія та руйнування волосяних фолікулів у наслідок перифолікуліту з'являється при акне та розацеозах. При алопеції визначається вакуолізація протоплазми фолікулів, розширення міжклітинних щілин, розплавлення епітелію фолікулів, зникнення пігменту, і як наслідок, зникнення волосся.

Також можуть бути ураженими нервові стовбури при оперізуючому лишай, іноді – при обмеженому нейродерміті.

Отримані дані гістологічного дослідження різноманітних дерматозів засвідчують, що у відповідь на пошкодження шкіри (інфекційними чи неінфекційними агентами) першими «спрацьовують» неспецифічні системи захисту – ПЯЛ та СМФ. З урахуванням їх функціональної неповноцінності (що трапляється при всіх зазначених нозологіях), організм залучає до імунної відповіді й інші клітинні системи. У цьому разі в клітинних інфільтратах переважають антигенпрезентуючі клітини (Лангерганса) та Т-лімфоцити (оскільки переважна кількість антигенів Т-залежні). Подальша специфіка формування інфільтратів залежить від етіологічного чинника й послідовності залучення до вогнища запалення необхідних додаткових клітин.

#### ВИСНОВКИ

У сумнівних щодо встановлення остаточного діагнозу випадках обов'язкове проведення гістологічного дослідження (проводиться за письмовою згодою хворого).

Аналіз складу клітинного інфільтрату може дати підставу для змін у планах обстеження та лікування хворого.

Доцільним також є використання імуногістохімічних

методів дослідження для аналізу клітинних змін на субклітинному рівні.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов / Г.С. Цераудис, В.П. Федотов, А.Д. Дюдюн, В.А. Туманский – Днепропетровск; Харьков; Запорожье, 2004. – 536 с.
2. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден; пер. с англ. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
3. *Верхогляд И.В.* Иммуные нарушения при гнездной алопеции / *И.В. Верхогляд, О.Ю. Олисова* // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – №4. – С. 7–120.
4. *Кочергин Н.Г.* Атопический дерматит, чувствительные участки кожи и выбор наружной терапии / *Н.Г. Кочергин* // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – №4. – С. 80–84.
5. *Потекаев Н.С.* Экзема: ремарки к современным представлениям / *Н.С. Потекаев* // Клиническая дерматовенерология. – 2009. – Т. 1. – С. 67–73.
6. *Шебаев Н.В.* Видовое разнообразие грибов рода *Candida* при микозах кожи и онихомикозах / *Н.В. Шебаев, И.А. Клеменова, А.В. Резайкин* // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – №6. – С. 81–84.
7. *Smith D.R.* The continuing rise of contact dermatitis, Part 1: The academic discipline / *D.R. Smith* // Contact Dermatitis. – 2009. – V. 61. – P. 189–193.
8. *Zari J.* Evaluation of the relationship between androgenetic alopecia and demodex infestation / *J. Zari, F. Abdolmajid, M. Masood [et al.]* // Indian Journal of Dermatology. – 2008. – V. 53, №2. – P. 64–67.
9. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / *Г.Н. Дранник* – К.: ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.

#### Відомості про авторів:

Бочаров В.А., д. мед. н., професор, зав. каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

Бондаренко Г.О., д. мед. н., професор, зав. каф. професійних хвороб та радіаційної медицини ДНМУ ім. М. Горького.

Гладчук В.С., к. мед. н., асистент каф. професійних хвороб та радіаційної медицини ДНМУ ім. М. Горького.

Грицай О.Д., к. мед. н., ст. н. с. ЦНДЛ ДНМУ ім. М. Горького.

Бочаров Д.В., лікар-дерматовенеролог МКШВД №1 м. Донецька, здобувач ДНМУ ім. М. Горького.

Блохіна А.С., лікар-дерматовенеролог МКШВД №1 м. Донецька.

Куц Л.В., к. мед. н., зав. курсом дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету.

Бочарова-Мараховська Г.В., лікар-дерматовенеролог поліклініки №6 м. Донецька.

Гулькова В.В., лікар-дерматовенеролог МСЧ ДВНЗ Української академії банківської справи НБ України, здобувач ДНМУ ім. М. Горького.

Бочарова В.В., асистент каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

Пугач Г.В., магістр каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

Левченко О.А., студентка 4 курсу фармацевтичного факультету спеціальності «ТПКЗ» ЗДМУ.

Лусаїєф Мохамед Сабрі бен Моктар, аспірант каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

Аллуш Ахмед Бен Аллела, аспірант каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

Хадрі Салім Бен Абделхафід, аспірант каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

Корецька О.Ю., асистент каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

#### Адреса для листування:

Бочаров Василь Андрійович. 69063, м. Запоріжжя, вул. Кірова, 67, ЗОШВКД, каф. дерматовенерології та косметології з циклом естетичної медицини ФПО ЗДМУ.

Тел.: (061) 764 12 44.