

УДК: 616.594.14:577.2-08

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОПТАТОВ КОЖИ ИЗ ОЧАГОВ ПОРАЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С КЕЛОИДНЫМИ РУБЦАМИ

Мухамадиева К.М., Шукурова Ф. Ш., Сохибова З.Н.

Таджикский государственный медицинский университет

Резюме,

У всех пациентов до лечения выявлялось усиление дерматоглифики, неровность поверхности рогового слоя, представленного группами интенсивно окрашенных крупных полигональных клеток, разделённых между собой разветвлёнными темными линиями. В эпидермисе визуализировались расширенные устья сально-волосяных фолликулов (СВФ) с белым concentрическим веществом вдоль стенки, что говорит в пользу наличия признаков фолликулярного гиперкератоза, одного из основных патогенетических факторов развития вульгарных угрей. Вокруг фолликулов отмечались признаки перифолликулярного инфильтрата.

Ключевые слова: келоидные рубцы, биоптаты кожи, комплексная терапия

КЕЛОИД ЧАНДИҚЛИ БЕМОРЛАРДА ЖАРОҲАТ ҶОҚЛАРИДАН ОЛИНГАН ТЕРИ БИОПТАТЛАРИНИ МОРФОМЕТРИК ҶҲГАНИШ

Мухамадиева К.М., Шукурова Ф. Ш., Сохибова З.Н.

Тоҷикистон давлат тиббиёт университети

Резюме

Барча беморларда даволангунча дерматоглификанинг кучайганлиги, бир-биридан тармоқланган қорамтир чизиқлар билан ажратилган ва интенсив бўялган йирик полигонал ҳужайралар гуруҳлари орқали намоён бўлган муғуз қаватнинг нотекис юзаси аниқланди. Эпидермисда девор бўйлаб оқ concentрик моддали ёғ-соч фолликулларининг (ЁСФ) кенгайган тешиги кузатилди, бу қўпол ҳуснбузарлар ривожланишининг асосий патогенетик омилларидан бири саналган фолликуляр гиперкератоз белгиларининг мавжудлигидан далолат беради. Фолликулалар атрофида перифолликуляр инфильтрат белгилари қайд этилди.

Калит сўзлар. Келоид чандиқлар, тери биоптатлари, комплекс терапия

MORPHOMETRIC STUDIES OF SKIN BLOPTATS FROM DEFECTS INPUT IN PATIENTS WITH CELOID SCARS

Muhamadieva K.M., Shukurova F. Sh., Sokhibova Z.N.

Tajik State Medical University

Resume

Before treatment, all patients showed an increase in dermatoglyphics, the roughness of the surface of the stratum corneum, represented by groups of intensely colored large polygonal cells, separated by branched dark lines. In the epidermis, the dilated mouths of the oily hair follicles (SVF) with white concentric substance along the wall were visualized, which speaks in favor of the presence of signs of follicular hyperkeratosis, one of the main pathogenetic factors in the development of acne vulgaris. There were signs of a perifollicular infiltration around the follicles.

Key words: keloid scars, skin biopsies, complex therapy.

Актуальность

Келоидные рубцы развиваются как следствие извращенной реакции тканей на травму, это особая, наиболее тяжелая группа рубцов, отличающихся от других по виду и патогенезу. Как правило, келоиды образуются на фоне сниженных показателей общего и тканевого иммунитета. При исследовании келоидной ткани обнаруживаются чрезвычайно активные фибробласты, степень их активности в 4 раза выше, чем у клеток при нормальном процессе заживления. Рубцы, являясь выраженным косметическим недостатком, часто приводят к психоэмоциональному дискомфорту, а также к развитию психосоциальной дезадаптации и снижению качества жизни.

Цель исследования. Изучить патогенетические механизмы развития келоидных рубцов и усовершенствовать метод лечения.

Материал и методы

Проведено морфологическое исследование биоптатов кожи у 30 больных келоидными рубцами, до и после проводимой терапии. Проведены исследования у 30 больных, разделённых на две группы. У 10 больных проводили традиционное лечение (1-группа), у 20 комплексное лечение (2-группа).

Для проведения морфологических исследований биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине (рН-7,3), проводили по спиртам восходящей концентрации, уплотняли в ксилол-парафиновой каше, заливали в парафиновые блоки. С блоков на микротоме делали срезы толщиной 3-4 микрона, наносили их на предметные стекла, депарафинировали. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, толуидиновым синим. Микроскопические исследования проводились с помо-

щью светового микроскопа «Leica» фирмы «LeitzBiomed» (Германия) при увеличении в $\times 100$ и $\times 400$ раз.

При гистологическом исследовании здоровой кожи – эпидермис образован из пяти слоёв: базального, шиповатых клеток, зернистого, блестящего рогового. Базальные клетки цилиндрической формы, они имеют овальное ядро, базофильную цитоплазму и расположены на базальной мембране. Кроме этих клеток в базальном слое есть меланоциты – отростчатые клетки с округлым плотным ядром. В отростках содержится меланин. Часть базальных клеток, накапливая меланин становятся меланофорами. Шиповатые клетки содержат много отростков и тесно связаны между собой, расположены в несколько рядов.

Зернистые клетки содержат много гранул (кератогиалин). Роговой слой образован плотными многогранными чешуйками, лежащими в несколько рядов.

Результат и обсуждение

Рыхлая соединительная ткань сосочкового слоя переходит в более плотную неоформленную ткань сетчатого слоя, в котором располагаются придатки кожи – волосы, сальные и потовые железы.

Потовые железы в виде неразветвленных трубочек, имеющих концевые секреторные отделы и выводные протоки. Секреторные отделы имеют внутренние светлые и тёмные с гранулами клетки, а также наружные миоэпителиальные клетки.

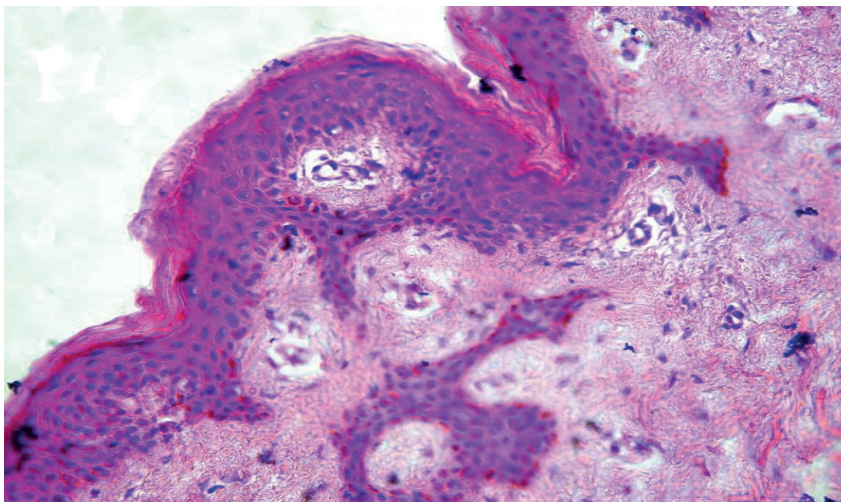


Рис. 1. Гистологическая картина здоровой кожи. Окраска гематоксиллин-эозином, увеличение 10×40

Выводные протоки образованы двухслойным кубическим светлым эпителием. Сальные простые разветвлённые альвеолярные железы имеют секреторные отделы

в виде мешочков и короткие выводные протоки. Клетки секреторных отделов светлые плоские, ближе к просвету становятся крупными округлыми.

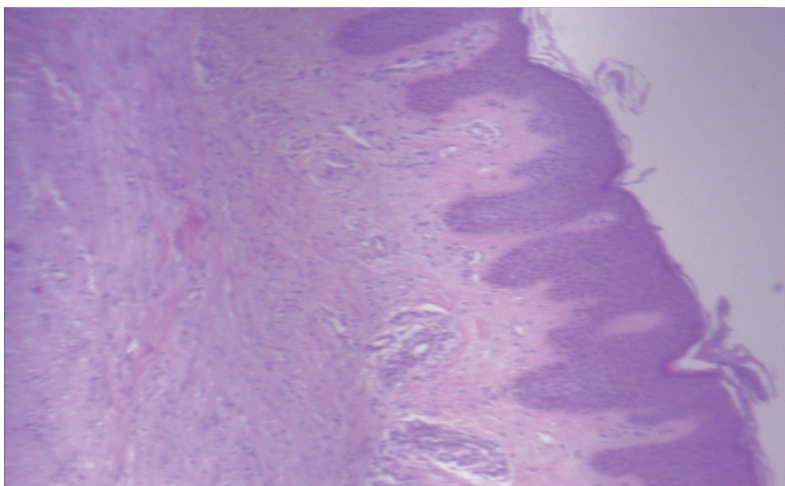


Рис. 2. Больной Л.Б., 1990, № а/к - Гистологическая картина келоидного рубца до лечения. Окраска гематоксиллин-эозином, увеличение 10×10 .

При исследовании келоидных рубцов, независимо от сроков давности, морфологическая картина была сходной и проявлялась истончением эпидермиса и сглаженностью сосочков дермы, слабо выраженной лимфогистиоцитарно - плазмоцитарной инфильтрацией, высокой плотностью функционально активных фибробластов (до $740\pm 11,0$ в одном поле зрения), наличием гигантских форм фиброб-

ластов (ФБл) и рыхлых с мукоидным набуханием неориентированных пучков коллагеновых волокон, окружающих очаги роста, единичными спавшимися гемокапиллярами

У всех пациентов до лечения выявлялось усиление дерматоглифики, неровность поверхности рогового слоя, представленного группами интенсивно окрашенных крупных полигональных клеток, разделённых между собой разветвлёнными темными линиями. В эпидермисе визуализировались расширенные устья сально-волосяных фолликулов (СВФ) с белым концентрическим веществом вдоль стенки, что говорит в пользу наличия признаков фолликулярного гиперкератоза, одного из основных патогенетических факторов развития вульгарных угрей. Вокруг фолликулов отмечались признаки перифолликулярного инфильтрата. Глубже лежащие слои эпидермиса, зернистый, шиповатый и базальный, значительно не от-

личались от таковых в непоражённой коже. Отмечалось расширение и более поверхностное залегание сосудов поверхностного сосудистого сплетения в очагах акне. Папулы представляли собой тёмные округлые структуры, заполненные внутри светлым аморфным содержимым и/или организованным воспалительным инфильтратом с высокой отражательной способностью. Обычно для папул было характерно наличие значительного воспалительного инфильтрата в эпидермисе, в дерме отмечались выраженный экзоцитоз, воспалительная реакция и гиперваскуляризация. Сосуды и воспалительный инфильтрат всегда визуализировались по периферии образования.

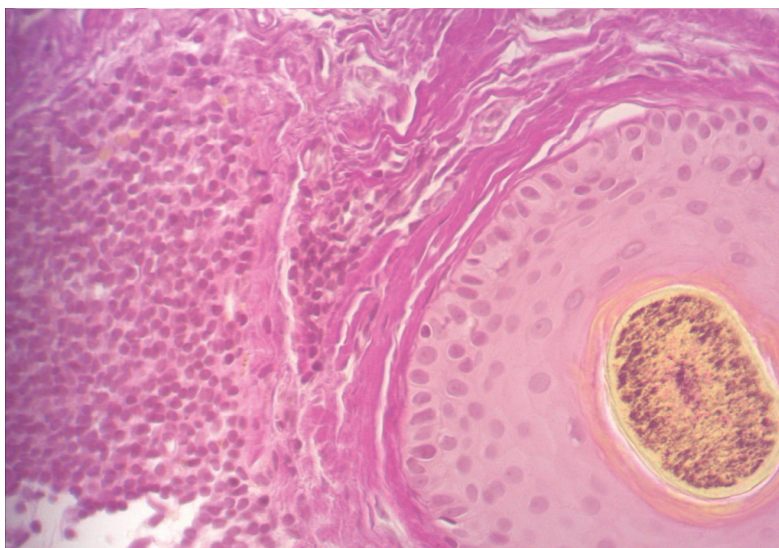


Рис. 3. Больной Ж.Л., 1990, № а/к. Гистологическая картина келоидного рубца до лечения. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 10×10

Для атрофических рубцовых проявлений симптомокомплекса постакне было характерно истончение эпидермиса и визуально доступных участках дермы, а также наличие избыточного количества неоформленных волокнистых структур (признаки фиброза) и воспалительная инфильтрация.

В 2 группе отмечалось уменьшение признаков гиперкератинизации протоков СВФ и перифолликулярной инфильтрации, уменьшение количества расширенных сосудов, избытка волокнистых структур (табл. 1).

В 1-й группе, получавшей ТТ гиперкератинизация СВФ также стремилась к показателям здоровой кожи, однако, признаки перифолликулярной инфильтрации и расширенные сосуды сохранялись. Кроме того, сохранялась тенденция к избыточному количеству неоформленных волокнистых структур.

Анализ структурной организации келоидов после лечения позволил установить нарастание репаративных процессов в эпидермисе в виде увеличения числа клеток базального слоя с фигурами митоза (увеличение количества клеток с фигурами митозов в 8,4 раза по сравнению с таким до лечения, $P < 0,001$). Увеличение удельного веса

макрофагов (в 8,3 раза) в сосочковом слое дермы при этом является благоприятным признаком, поскольку данные клетки регулируют регенераторные процессы в эпителии путем секреции факторов индукции и ингибции пролиферации [4, 5]. При этом в сосочковом слое дермы отмечались признаки воспалительной реакции с доминированием нейтральной инфильтрации, гидропической трансформации основного аморфного вещества (удельная площадь возросла в 4,3 раза, по сравнению с таковой до лечения), увеличение численности макрофагов. Выявленное уменьшение толщины пучков коллагеновых волокон зоны рубца и их удельной площади (на 24,96 %, по сравнению с таковой до лечения, по сравнению с таковой до лечения, $P < 0,05$), вероятно свидетельствует о смещении баланса фибриллогенез/коллагенолиз в сторону последнего.

Глубокий отдел келоидного рубца состоял в основном из фиброзной ткани. Определялись утолщённые коллагеновые волокна, среди которых в основном наблюдались зрелые фибробласты и фиброциты веретенообразной формы.

Таблица 1

Количественная характеристика очага фибротического поражения кожи при комбинированном лечении пациентов с келоидными рубцами

Показатели	1 группа (n=10)		2 группа (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Численность клеток с фигурами митоза в эпидермисе в 1 поле зрения	0,31±0,005	2,36±0,028***	0,33±0,08	2,77±0,05***
Удельная площадь лейкоцитарных инфильтратов	0,12±0,001	9,76±0,090***	0,13±0,03	11,5±0,27***
Соотношение численности лимфоцитов/макрофагов	1/1	1/6,6	1/1	1/8,3
Удельная площадь основного аморфного в-ва, %	0,18±0,002	0,77±0,007***	0,22±0,06	0,95±0,021***
Удельная площадь пучков коллагеновых волокон, %	85,0±1,00	70,2±0,65***	84,7±2,22	63,6±1,26***
Количество гемососудов сосочкового слоя дермы (в 1 поле зрения)	2,58±0,024	3,15±0,038***	2,55±0,07	3,72±0,095***
Количество фибробластов в 1 поле зрения	75,1±0,90	62,3±0,67***	74,1±2,16	56,1±1,54***
Количество фибробластов, контактирующих с коллагеновыми волокнами в 1 поле зрения	12,3±0,15	3,4±0,02***	12,5±0,31	1,34±0,03***

Примечание: * - различия относительно данных группы до лечения значимы (*** - $P < 0,001$)

Для атрофических рубцовых проявлений симптомокомплекса постакне было характерно истончение эпидермиса и визуально доступных участках дермы, а также наличие избыточного количества неоформленных волокнистых структур (признаки фиброза) и воспалительная инфильтрация.

В 2 группе отмечалось уменьшение признаков гиперкератинизации протоков СВФ и перифолликулярной инфильтрации, уменьшение количества расширенных сосудов, избытка волокнистых структур (табл. 1).

В 1-й группе, получавшей ТГ гиперкератинизация СВФ также стремилась к показателям здоровой кожи, однако, признаки перифолликулярной инфильтрации и расширенные сосуды сохранялись. Кроме того, сохранялась тенденция к избыточному количеству неоформленных волокнистых структур.

Анализ структурной организации келоидов после лечения позволил установить нарастание репаративных процессов в эпидермисе в виде увеличения числа клеток базального слоя с фигурами митоза (увеличение количества клеток с фигурами митозов в 8,4 раза по сравнению с таким до лечения, $P < 0,001$). Увеличение удельного веса

макрофагов (в 8,3 раза) в сосочковом слое дермы при этом является благоприятным признаком, поскольку данные клетки регулируют регенераторные процессы в эпителии путем секреции факторов индукции и ингибции пролиферации [4, 5]. При этом в сосочковом слое дермы отмечались признаки воспалительной реакции с доминированием нейтральной инфильтрации, гидропической трансформации основного аморфного вещества (удельная площадь возросла в 4,3 раза, по сравнению с таковой до лечения), увеличение численности макрофагов. Выявленное уменьшение толщины пучков коллагеновых волокон зоны рубца и их удельной площади (на 24,96 %, по сравнению с таковой до лечения, по сравнению с таковой до лечения, $P < 0,05$), вероятно свидетельствует о смещении баланса фибриллогенез/коллагенолиз в сторону последнего.

Глубокий отдел келоидного рубца состоял в основном из фиброзной ткани. Определялись утолщенные коллагеновые волокна, среди которых в основном наблюдались зрелые фибробласты и фиброциты веретенообразной формы.

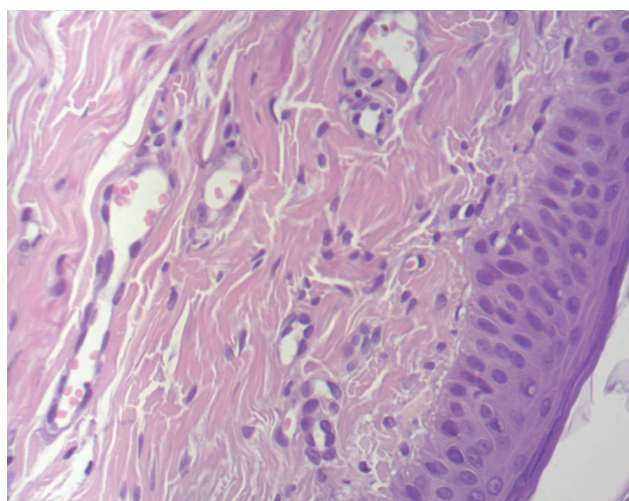


Рис. 4. Большой Ж. Л., 1990, № а/к -1233. Увеличение просветов сосудов и суммарной площади. Гистологическая картина келоидного рубца после лечения. Окраска гематоксиллин-эозином. Увеличение 10×40. После лечения через 1 месяц.

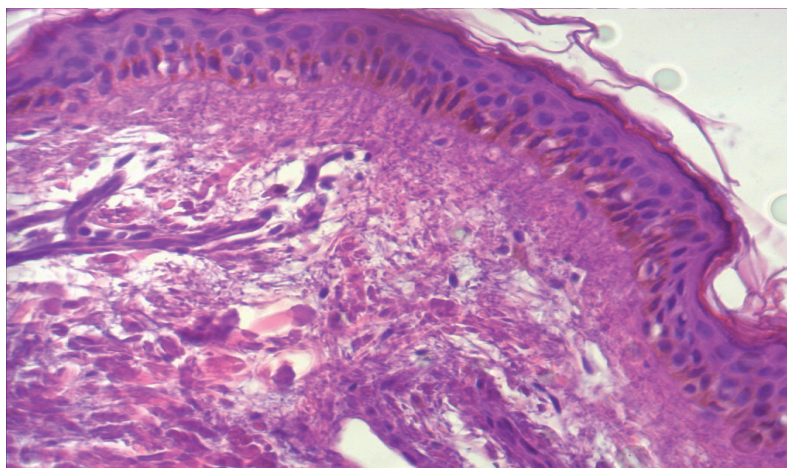


Рис. 5. Большой Ж. Л., 1990, № а/к - Вакуольная дистрофия клеток базального слоя. Гистологическая картина келоидного рубца после лечения. Окраска гематоксиллин-эозином. Увеличение 10×40.

После лечения через 1 месяц.

При морфологических исследованиях после лечения комплексной терапии отмечалось заметное (в 2 раза) уменьшение толщины эпидермиса и рогового слоя. Уменьшалась общая толщина дермы, в том числе и за счет объема сетчатого слоя. Наблюдалось сглаживание эпидермальных отростков, иногда наблюдалась атрофия эпидермиса. Коллагеновые волокна более истонченные, местами наблюдалось разволокнение, разрыхление коллагеновых волокон. Так же отмечалось снижение количество фибробластов и фиброцитов, что приводило к уменьшению размеров рубцов.

При измерении диаметра келоидных рубцов I уровня поражения по классификации G. J. Goodman и J. A. Vagon (2006) в фиксированных точках на уровне поверхностной дермы на глубине 150-200 мкм до и через 1 месяц после проведенного лечения получены результаты, представленные в таблице 4.5.

После проведенного курса лечения в группе, получавших комплексное лечение выявлено статистически значимое уменьшение среднего диаметра рубца ($P < 0,001$). В 1 группе, где больные получали ТТ - средний диаметр рубца до лечения - $3,01 \pm 0,07$ мм, через 1 месяц после лечения - $2,36 \pm 0,11$ мм; во группе до лечения - $2,89 \pm 0,06$ мм, через 1 месяц после лечения - $2,0 \pm 0,03$ мм.

Таблица 2
Динамика размеров рубцов до и после лечения

Размеры	Сроки	1 группа (n=10)	2 группа (n=20)
Средний диаметр келоидного рубца в мм	До лечения	$3,01 \pm 0,07$	$2,89 \pm 0,06$
Средний диаметр келоидного рубца в мм	После лечения	$2,36 \pm 0,11^{***}$	$2,0 \pm 0,03^{***}$

Примечание: * - различия относительно данных группы до лечения значимы (***) - $P < 0,001$

Вывод

Таким образом, можно считать, что применение комплексной терапии келоидных рубцов является эффективным, безопасным и обладает хорошей переносимостью. Данный метод не требует специального оборудования, ежедневного присутствия пациента в поликлинике и предварительной подготовки к процедуре (вскрытие и санации пустул, если таковые имеются; снятие макияжа). Более выраженная редукция ДИКЖ у пациентов, получавших препарат внутриочагово, так же подтверждает целесообразность выбора данной комплексной терапии метода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. - / Москва: Медицина, 1990. - 381 с.
2. Аламакин, Д.С. Оценка возрастных изменений

микроциркуляции кожи с использованием лазерной доплеровской флуометрии / Д.С. Аламакин, С.Б.Ткаченко, Е.В. Иванова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2013. - № 1. - С.6-9.

3. Брайловская Т.В., Федорина Т.А. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при экспериментальном моделировании резаных и рвано-ушибленных кожных ран // Биомедицина. - 2009. - №1. - С. 68-74.

4. Гуллер А.Е., Шехтер А.Б. Клинический тип и гистологическая структура кожных рубцов как прогностические факторы исхода лечения // Анн. пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 2007. - № 4. - С. 19-22.

Поступила 22.05. 2019