

Порівняльна оцінка особливостей морфологічного перебігу уражень шкіри при обмеженій (бляшковій) та системній склеродермії

Горбунцов В. В., Романенко К. В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

В біоптатах ураженої шкіри хворих на бляшкову ($n = 35$) та системну ($n = 10$) склеродермію констатовано подібні показники патоморфологічних і нейроморфологічних порушень та експресії 15 імуногістохімічних маркерів ($CD3$, $CD8$, $CD20$, $CD79\alpha$, $CD68$, $CD1\alpha$, $CD34$, $CD105$, αSMA , віментин, ендотеліальна NOS , колаген IV типу, $Ki-67$, $bcl2$, каспаза-3), що дозволяє розцінювати бляшкову склеродермію як шкірний варіант системної, незважаючи на типове для останньої системне ураження сполучної тканини.

Ключові слова: обмежена та системна склеродермія, порівняльна імуно- і нейроморфологія.

Обмежена та системна склеродермія залишаються однією з актуальних проблем сучасної медицини [6]. Відмічається зростання захворюваності на ці дерматози [5, 7], обговорюється їх клініко-патогенетична спільність [13, 19]. Багато дослідників розцінюють обмежену склеродермію як шкірний варіант системної склеродермії, незважаючи на характерне для останньої системне ураження сполучної тканини [3, 4, 12]. Проводиться порівняльна оцінка особливостей морфологічного перебігу і патогенезу уражень шкіри при обмеженій і системній склеродерміях [11]. Тяжкість шкірного синдрому при системній склеродермії прямо корелює з виразністю системних ознак захворювання [20].

Як підтипи обмеженої склеродермії розглядаються раніш самостійні захворювання – ідіопатична атрофодермія Пазіні–П'єрїні та склероатрофічний ліхен [14]. У той же час розміщують обмежену склеродермію, ідіопатичну атрофодермію Пазіні–П'єрїні і склероатрофічний ліхен у розділі «Некласифікуємі запальні хвороби» [2]. Більшість сучасних класифікацій обмеженої склеродермії входить у суперечку з «Міжнародною статистичною класифікацією хвороб ...» 10-го перегляду, в якій під обмеженою склеродермією мається на увазі локалізована бляшкова склеродермія; лінійна склеродермія наведена окремим пунктом, а склероатрофічний ліхен поряд з ідіопатичною атрофодермією Пазіні–П'єрїні віднесено до атрофічних уражень шкіри.

Морфогенез різних форм склеродермії вивчено надто недостатньо, і багато питань зали-

шається нез'ясованими [21]; відомості нерідко суперечливі, причому механізми взаємовідношення розвитку обмеженої і системної склеродермії потребують подальших розробок [16].

Недостатньо вивчена також нейроморфологічна ланка патогенезу склеродермії [22].

Наразі триває інтенсивний розвиток імуногістохімічного напрямку у вивченні склеродермії [9, 10], однак комплексні дослідження імуногістохімічного профілю ураженої шкіри на різні форми склеродермії відсутні.

Визначення клініко-патогенетичної значущості морфологічних, імуногістохімічних і нейроморфологічних зрушень сприятиме підвищенню якості ранньої діагностики різних форм перебігу склеродермії, що дозволить надійно контролювати хід лікувальних заходів.

Мета дослідження – уточнення патогенетичних взаємовідношень уражень шкіри при обмеженій (бляшковій) та системній склеродермії на підставі визначення характерних для них морфологічних порушень.

Матеріал та методи. Вивчено патоморфологію ураженої шкіри:

- у 35 хворих на бляшкову склеродермію:

1) у стадіях еритеми і набряку;

2) у проміжній стадії набряку та ущільнення;

3) у стадії склерозу;

- у 10 хворих на системну склеродермію у стадії склерозу.

Фіксовані у формаліні біоптати шкіри за загальноприйнятою методикою заливали у парафін.

З парафінових блоків на ротаційному мікромомі МПС-2 виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм. Депарафіновані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, за Вергефом, ставили PAS-реакцію. З метою встановлення експресії імуногістохімічних маркерів використовували спектр 15 антитіл (*LabVision*), який включав маркери *CD3*, *CD8*, *CD20*, *CD79 α* , *CD68*, *CD1 α* , *CD34*, *CD105*, *α SMA*, віментин, *eNOS*, колаген IV, *Ki67*, *bcl2*, каспаза 3. Мікроскопію препаратів проводили на мікроскопі *Olympus AX70 Provis* (Японія).

Для виявлення елементів периферичної нервової системи, частина об'єму шматочків шкіри після фіксації у формаліні різалась на зморюючому мікромомі з наступним використанням метода ультразвукової імпрегнації азотно-кислим сріблом за О. М. Кімбаровською (1963).

В якості контролю досліджено здорову шкіру 15 осіб, взяту під час ортопедичних реконструктивних операцій.

Результати та обговорення. У досліджуваному морфологічному матеріалі гістологічні зміни в біоптатах шкіри до лікування в цілому відповідали описаним у літературі [1, 8, 24]:

- у стадії еритеми й набряку бляшкової склеродермії епідерміс зазнавав незначних змін або залишався нормальним;

- спостерігалось:

- 1) стоншення й розпушення рогового шару;
- 2) убога зернистість у клітинах зернистого шару;
- 3) вакуольна дистрофія й розширення міжклітинних щілин у клітинах базального й шипоподібного шарів;
- 4) виразний набряк базальної мембрани.

Основні патогістологічні «знахідки» виявлено у дермі, зокрема констатовано переважне ураження сітчастого її шару:

- стовщення колагенових волокон;
- виражений інфільтрат, що складається в основному з лімфоцитів і локалізується між колагеновими волокнами й периваскулярно.

Більш виражений запальний інфільтрат, на відміну від дерми, визначали у гіподермі з локалізацією навколо потових залоз. Крім того, відзначено заміщення жирової тканини волокнами за рахунок молодих фракцій колагену.

У цей період спостерігали також значні зміни з боку судин:

- капіляри, артеріоли, венули дерми розширені;

- ендотелій набряклий;

- у глибоких шарах дерми подекуди васкуліти з ознаками фібриноїдного набрякання судинних стінок і тромбозом;

- колагенові пучки дерми через набряк виглядали набряклими й гомогенізованими.

Більш виражені зміни колагенових волокон зафіксовано у сосочковому шарі, аніж у сітчастому, де виявлено їх незначне розволокнення. Окрім того, у сосочковому шарі мала місце незначна периваскулярна інфільтрація за рахунок мононуклеарів і макрофагів. Еластичні волокна як сосочкового, так і ретикулярного шару мали звичайний вигляд, лише деінде були роз'єднані внаслідок набряку.

Слушно зауважити, що на початку стадії ущільнення значно прогресували судинні зміни. Епідерміс був дещо стоншений, атрофований, у роговому шарі почасті виявляли незначний гіперкератоз, траплялися осередки паракератозу; майже всі клітини мальпігієвого шару зазнавали вакуольної дистрофії; подекуди мав місце перичелюлярний набряк. Вміст меланіну в одних препаратах був підвищений, а в інших – знижений. Межа між епідермісом і дермою нечітка, представлена у вигляді прямої лінії з чіткими контурами; місцями її зовсім не існувало. У сосочковому шарі – стійка проліферація ендотелію судин і гістіолімфоцитарних елементів (не тільки периваскулярно, але й поза зв'язком з судинами). Серед клітинного інфільтрату зустрічалися також незрілі плазматичні й гладкі клітини. Відзначалась виражена базофілія й гомогенізація колагенових волокон; сітчастий шар дерми був значно збіднений клітинами, стовщений; колагенові волокна набрякли, гомогенізовані, пофарбовані базофільно, але зміни менш істотні, ніж у верхніх шарах дерми. Стінки судин зазвичай стовщені й гомогенізовані; навколо судин і волосяних фолікулів траплялися муфтоподібно розташовані лімфогістіоцитарні інфільтрати. Помітне стовщення й розпушення базальної мембрани сальних і потових залоз і різка гідропічна дистрофія м'язів, призначення яких – піднімати волосся. Базальна мембрана сальних і потових залоз збережена.

Стадія сформованого склерозу супроводжувалася вираженою атрофією епідермісу зі стовщенням і гіалінізацією базальної мембрани, причому кількість шарів епідермісу зазвичай зберігається, і лише у випадках тривалого перебігу захворювання зменшується. Капілярна мережа сосочків і ретикулярного шару дерми

значно скорочена, а збережені судини мають різко стовщену й гіалізовану базальну мембрану та склерозовані стінки. Сосочковий шар на цьому етапі захворювання майже повністю відсутній, і його межа з ретикулярним шаром важко визначається; значно зменшується клітинна інфільтрація – у верхніх шарах дерми зберігається незначна кількість фібробластів, а в основному – інфільтрати локалізуються навколо судин у вигляді невеликих скупчень лімфоїдних елементів. Колагенові пучки у сітчастому шарі різко стовщені й компактно розташовані, і відзначається їх еозинофільне забарвлення більш виражене, чим у нормальній шкірі; колагенові волокна – гомогенізовані. Еластичні волокна у верхніх відділах дерми стоншені, а в нижніх мали грубий вигляд, розріджені й фрагментовані, а в сосочковому шарі зникають майже повністю. Екринні залози атрофовані, оточуюча їх у нормі жирова тканина відсутня. Потові залози розташовані більш поверхово у результаті заміщення жирової тканини гіподерми товстими пучками гомогенізованих, склеротичних і гіалізованих волокон.

З метою порівняльного вивчення стану клітинних популяцій і факторів розвитку склерозу, було проведено дослідження 15 імуногістохімічних маркерів в ураженій шкірі при бляшковій ($n = 35$) і системній ($n = 10$) склеродермії.

При бляшковій склеродермії у стадії еритеми й набряку (ст. Е-Н) спостерігалась певна закономірність у нагромадженні ($38,91 \pm 3,23$ %) зрілих T -лімфоцитів ($CD3+$) у ділянках вираженої інфільтрації, як правило периваскулярній, найчастіше поблизу придатків шкіри. На проміжному етапі (від стадії еритеми й набряку до стадії склерозу), або етапу набряку й ущільнення (ст. Н-У) спостерігалась тенденція: чим менш виражений інфільтрат, тим менше в ньому $CD3+$ клітин (відповідно $28,33 \pm 2,12$ та $17,42 \pm 0,82$ %). Серед T -лімфоцитів на всіх стадіях бляшкової склеродермії переважали супресори ($CD8+$), які виявлялись навколо придатків шкіри, а також у периваскулярних інфільтратах, де їх відносна частка складала $16,38 \pm 0,54$ %. На ст. Н-У в інфільтратах спостерігалось підвищення кількості $CD8+$ клітин ($23,20 \pm 0,63$ %), так само, як і на стадії склерозу (ст. СК) (при збереженні інфільтрації) – ($27,12 \pm 0,91$ %). Інфільтрати, рясно насичені незрілими B -лімфоцитами ($CD79\alpha$) ($32,4 \pm 2,92$ %), були характерні тільки для ст. Е-Н; місцем їх основної локалізації ставали периферичні частини скупчень. На ст. Н-У і стадії

склерозу $CD79\alpha$ були одиничними, або взагалі не значилися (відповідно $2,75 \pm 0,18$ та $1,83 \pm 0,12$ %). Зрілі B -лімфоцити ($CD20+$) на ст. Е-Н становили $49,13 \pm 1,83$ % усіх клітин інфільтратів, як периваскулярних, так і навколо придатків шкіри. На ст. Н-У і стадії склерозу їх відносна частка в інфільтратах збільшувалася (відповідно $53,22 \pm 2,75$ та $72,16 \pm 4,23$ %), тобто поряд зі зниженням виразності запальних змін при бляшковій склеродермії у складі моноклеарних інфільтратів відбувається часткове заміщення T -лімфоцитів на B -лімфоцити. У популяції останніх переважали зрілі форми, про що свідчить збільшення кількості $CD20+$ і зниження $CD79\alpha+$, збільшення відносної частки $CD8+$ клітин.

У цілому, зміни в імунному статусі при розвитку бляшкової склеродермії подібні до тих, що мають місце при хронічному запаленні [17]. Макрофаги ($CD68+$) становили $14,90 \pm 0,82$ % клітин лімфоцитарних інфільтратів, частіше – у глибоких шарах дерми і навколо придатків шкіри. При цьому, якщо інфільтрати були розташовані поблизу сосочкового шару, у них також виявлялася значна кількість макрофагів. Окрім того, $CD68+$ клітини виявлялися у сосочковому шарі при епідермолізі внаслідок набряку.

На стадії склерозу відносно менша кількість $CD68+$ клітин ($6,24 \pm 0,41$ %) зберігалася як в інфільтратах, так і навколо придатків шкіри. Судячи з розподілу макрофагів та істотної їх кількості на всіх стадіях бляшкової склеродермії, вочевидь їм належить основна роль у запуску фібротичних змін впоміж усіх клітин імунного ряду. Збереження значної кількості $CD68+$ на ст. Н-У підтверджує їх роль у підтримці склеротичних перебудов.

Вміст клітин Лангерганса ($CD1\alpha$) в епідермісі на ст. Е-Н був дещо підвищений ($5,75 \pm 0,65$ %) у порівнянні з контролем. Вони ніколи не формували скупчень, і найчастіше їх розподіл носив рівномірний характер. Їх кількість дещо зростала на ст. Н-У ($7,50 \pm 0,64$ %) й знижувалася при формуванні склерозу ($3,75 \pm 0,18$ %). За різкої атрофії епідермісу $CD1\alpha+$ клітин могло зовсім не бути. Збільшення клітин Лангерганса може мати компенсаторне значення для підтримки нормального гомеостазу, або відігравати певну роль у запуску склеротичних і атрофічних змін шкіри. На стадії атрофії, вочевидь, їх розмноження в епідермісі стримується так само, як і інших видів клітин у цьому шарі шкіри.

Рівень синтезу ендогліну ($CD105+$) істотно підвищувався в клітинах ендотелію на всіх

стадіях бляшкової склеродермії. На ст. Е-Н та ст. Н-У позитивне фарбування на *CD105+* виявлялось також в оболонках судин, дендроцитах дерми, імунних клітинах інфільтратів і в одиничних імунних клітинах. Судячи з розподілу *CD105+* клітин у ділянках запалення, ними, найімовірніше, були макрофаги, що вказує на можливість активації синтезу додаткових рецепторів до ростових факторів і, відтак, включення до патогенетичного ланцюга склерозу імунних клітин певних типів. Слід зазначити, що на стадії склерозу кількість неендотеліальних *CD105+* клітин істотно знижувалася. Як правило, усі *CD105+* клітини були ендотеліальними, або концентрувалися в стінці судин. Це свідчить про те, що з розвитком бляшкової склеродермії відбувається поступова зміна механізмів запуску і підтримання склерозу. Можливо, що тільки початкові фібротичні зміни вимагають активного синтезу рецепторів до ростових факторів у клітинах імунного ряду.

eNOS ендотеліоцити виявлялись на ст. Е-Н у всіх судинних структурах, переважно у вогнищах інфільтрації, іноді в периваскулярних клітинах. На стадії склерозу кількість судин з активною реакцією на *eNOS* значно знижувалася, що співпадає з даними *S. A. Cotton et al.* (2009) [15]. Включення механізмів підсилення синтезу *eNOS* на початкових стадіях розвитку бляшкової склеродермії, особливо у вогнищах запалення, на нашу думку, демонструє зміцнення захисних механізмів в ендотеліальних клітинах, виснаження яких спостерігається на наступних стадіях розвитку бляшкової склеродермії. З огляду на існуючий тісний зв'язок між активністю *eNOS* і синтезом ендогліну [15], ми припускаємо, що початкова активація *eNOS* може сприяти підвищенню процесу вироблення ендогліну, одного з посередників склеротичних змін у клітинах ендотелію й клітинах інших типів. Процес подальшого вироблення цього протеїну може підтримуватися за рахунок підвищення активності інших форм синтаз азоту.

Помітні зміни в складі клітин дерми при бляшковій склеродермії у порівнянні з контролем вже на ст. Е-Н свідчать про запуск механізмів фібротичних змін на ранніх стадіях хвороби. Як правило, запальні зміни на ст. Е-Н і наступній ст. Н-У супроводжуються збільшенням кількості віментин-позитивних клітин і α *SMA+*, поряд з постійним зниженням кількості *CD34+* дендроцитів дерми, що узгоджується з даними *В. В. Савенкової* (2008, 2009) [9, 10]

та *Е. Yokoyama* (2005) [24]. Кількість віментин-позитивних клітин суттєво збільшувалася на ст. Е-Н у зонах лімфоїдної інфільтрації й, особливо, навколо них, незалежно від локалізації інфільтратів у глибоких шарах дерми, або ж у сосочковому шарі і поверхневих ділянках сітчастого шару. Їх розподіл у деяких випадках збігався з розподілом α *SMA+* клітин. На стадії склерозу їх кількість знижувалася в обох шарах дерми і навколо придатків шкіри. Більш виражена негативна динаміка була характерна для сосочкового й поверхневих ділянок сітчастого шару дерми.

Кількість α *SMA+* на ст. Е-Н істотно зростала у гладком'язових клітинах судин і перичитах капілярів та дрібних судин дерми. Динаміка нагромадження клітин відповідала прогресуванню запальних змін та інфільтрації, особливо навколо придатків шкіри. Їх кількість значно зростала в інтерстиції глибоких ділянок дерми, позбавлених придатків. На ст. Н-У їх число було максимальним, а на стадії склерозу – знижувалось, однак залишалось зрослим у порівнянні з контролем. Одночасна експресія віментину й α *SMA+* характерна для міофібробластів, серед яких розрізняють 5 фенотипів, один з них позитивний на віментин і α *SMA+*. Міофібробласти, що секретують колаген I і II типу, відіграють основну роль у склерозі різних органів [18]. Відповідно до посилення фіброзу, кількість віментин-позитивних і α *SMA+* клітин, тобто міофібробластів, знижувалася. Зміни клітинного складу навколо придатків шкіри носили більш виражений характер, чим у ділянках шкіри, позбавлених придатків, що узгоджується з даними *Е. Yokoyama* (2005) [24]. За нашими даними, α *SMA+* клітини виявлялися на всіх стадіях бляшкової склеродермії, що визначає їх фібротичну роль протягом усіх стадій розвитку захворювання.

CD34+ дендроцити дерми на ст. Е-Н бляшкової склеродермії при незначній інфільтрації виявлялись у дещо меншій кількості, чим у контролі, і їх розподіл міг бути відносно рівномірним в обох шарах дерми. Реакцією на *CD34* підтверджується також той факт, що на цій стадії бляшкової склеродермії щільність дрібних судин і капілярів зменшувалася. На ст. Н-У починає формуватися градієнт, пов'язаний з істотним ослабленням позитивної реакції на такий маркер у сосочковому й поверхневих зонах сітчастого шарів дерми. На стадії склерозу знижувалася кількість *CD34+* дендроцитів у глибоких шарах і навколо придатків шкіри; при цьому їх практично не було в сосочковому шарі, який до того

часу зазнавав значних фібротичних змін. Таким чином, при бляшковій склеродермії змінюється співвідношення між *CD34+* дендроцитами й міофібробластами. Віментин+, α *SMA+*, тобто міофібробласти вступають у процес проліферації і, відтак, обумовлюють розвиток фіброзу, а *CD34+* дендроцити, вочевидь, малоактивні і не є першорядними учасниками фібротичних змін, а пов'язані з *T*-лімфоцитарними імунними реакціями. У цілому, більш виражені зміни клітинного складу, як і кількості колагену IV типу, ми спостерігали навколо придатків шкіри. Порушеннями синтезу білків у дермі, які починаються на самих ранніх стадіях розвитку бляшкової склеродермії [23], можна пояснити й зниження про-шарку колагену IV типу під епідермісом, а запальні зміни з боку судин, навпаки, викликають нагромадження цього білка навколо базальної мембрани капілярів і дрібних судин з подальшим зменшенням його на стадії склерозу.

Підвищена проліферативна активність на всіх стадіях бляшкової склеродермії була пов'язана з мононуклеарними інфільтратами, знижуючись з ослабленням запалення. Якщо на ст. Е-Н *Ki67+* клітини становили до 7-10 % від загальної кількості клітин інфільтрату, то на ст. Н-У їх кількість в інфільтратах знижувалася, а серед дендроцитів дерми вони не виявлялися. На стадії склерозу кількість *Ki67+* клітин в епідермісі, дермі й у придатках шкіри була мінімальною.

Апоптотичні зміни спостерігалися паралельно включенню антиапоптотичних програм, будучи максимально вираженими у клітинах інфільтратів і в дендроцитах дерми на ст. Е-Н. На цій стадії ми зафіксували найбільший (до 10 %) відсоток запрограмованих на загибель клітин, позитивних на каспазу-3, у складі імунних клітин, а також у складі дендроцитів навколо ділянок запалення. Напевне, імунні клітини активізують загибель клітин навколо інфільтрованих ділянок. Кількість позитивних на каспазу-3 клітин в інфільтратах зменшувалася відповідно до зниження активності запального процесу. Судячи з активності каспази-3 в ендотеліальних клітинах, зникнення судин пов'язане з активацією апоптозу через цей фермент. На ст. Е-Н *bcl2+* клітини могли становити до 40 % клітин інфільтратів; крім того, вони перебували в складі дермальних дендроцитів. Подальше зниження як позитивних на каспазу-3, так і *bcl2+* клітин на ст. Н-У і стадії склерозу відбувалося одночасно й було взаємозалежним. На нашу думку, це свідчило про спільність реакції на фактори, якими

обумовлене прогресування захворювання у різних клітинних популяціях.

При системній склеродермії, як і при бляшковій склеродермії, істотну роль у розвитку фіброзу відігравали *CD105+* клітини й зниження рівню *eNOS*. За кількістю та розподілом *CD105+* клітин, *CD34+* дендроцитів, міофібробластів, колагену IV типу, *Ki67+*, *bcl2+*, а також клітин, позитивних на каспазу-3, стан шкіри при системній склеродермії подібний тому, що спостерігається на стадії склерозу при бляшковій склеродермії. Однак запальні інфільтрати часто були більш вираженими і захоплювали гіподерму. У більшій кількості, чим при бляшковій склеродермії, навколо придатків шкіри виявлялись *B*-лімфоцити (*CD20+*). Можливо, це вказує на різні імунні механізми, що призводять до втрати придатків шкіри при системній і бляшковій склеродермії.

При нейроморфологічному дослідженні, бляшкова склеродермія на стадії еритеми й набряку характеризувалась порівняно непоганою схоронністю нервових елементів у всіх шарах шкіри. Завдяки гістологічному аналізу, у них виявляються чітко виражені зміни, що укладаються, в основному, в рамки реактивного подразнення. І лише незначна частина нервових провідників і їхніх кінцевих розгалужень зазнає руйнації і розпаду. Реакції подразнення супроводжуються, як правило, гіперімпрегнацією, різким варикозитетом, множинними дрібними стовщеннями по ходу осьових циліндрів і розгалужень нервових провідників, іноді – штопороподібним ходом останніх. Процеси руйнування й розпаду поширюються як на мієлінові, так і на безмієлінові нервові волокна. У мієлінових провідниках виражений колікваційний некроз, у безмієлінових – коагуляційний.

Бляшкова склеродермія в стадії ущільнення відрізняється вираженою втратою елементів іннерваційного апарату в поверхневих шарах шкіри. Глибокі шари характеризуються порівняно непоганою схоронністю нервових елементів. У порушеннях іннервації шкіри переважають зміни колікваційного порядку; вони найчастіше виникають у мієлінових нервових провідниках і проявляються:

- осередковим або тотальним набряканням субстанції осьових циліндрів;
- вакуолізацією аксоплазми;
- валлерівською дегенерацією;
- утворенням напливів нейроплазми на кін-

цах терміналей.

У безмієлінових нервових волокнах і їхніх розгалуженнях процеси подразнення й дегенерації протікають частіше коагуляційним шляхом (підвищена аргентофілія, варикозитет, муміфікація, фрагментація, дрібнозернистий розпад). Що стосується ступеня реактивності елементів периферичної нервової системи шкіри, то морфологічно більш лабільні мієлінові нервові провідники і їхні кінцеві апарати. Резистентні властивості мають, в основному, безмієлінові нервові волокна й термінальні розгалуження.

При системній склеродермії нервові волокна – нечисленні, і здебільшого вони пролягають у глибоких шарах дерми. Усі вони вакуольно

перероджені, фрагментовані – найчастіше у результаті дегенерації, заміщені грудками й згустками аморфної аргентофільної субстанції.

Таким чином, при бляшковій та системній склеродермії спостерігаються суттєві однотипові неспецифічні нейроморфологічні зміни ураженої шкіри.

Висновки. При обмеженій (бляшковій) та системній склеродермії констатовано однотипові морфологічні, у тому числі імуногістохімічні і нейроморфологічні ланки морфогенезу ураження шкіри, що дозволяє розцінювати обмежену склеродермію як шкірний варіант системної склеродермії, незважаючи на характерне для останньої системне ураження сполучної тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов* / Г. С. Цераидис, В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн, В. А. Туманский. – Днепрпетровск: Из-во Свидлер, 2004. – 536 с.
2. *Дерматология: Атлас-справочник* / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вульф [и др.]. – М.: Практика, 1998. – 404 с.
3. *Довжанский С. И.* Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии / С. И. Довжанский // Рос. журн. кожн. вен. болезней. – 2002. – № 4. – С. 12-15.
4. *Дубенский В. В.* Бляшечная склеродермия и суставной синдром / В. В. Дубенский, Р. В. Редько, В. Я. Киселев // Рос. журн. кожн. вен. болезней. – 2002. – № 4. – С. 51-53.
5. *Дерматовенерология.* Клинические рекомендации / Под. ред. А. А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 320 с.
6. *Мавров И. И.* Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. – Харьков: Факт, 2007. – 792 с.
7. *Молочков В. А.* Очаговая склеродермия, ассоциированная с другими аутоиммунными заболеваниями и спектром различных аутоантител / В. А. Молочков, Е. С. Снарская, А. С. Ромашкина // Рос. журн. кожн. вен. болезней. – 2011. – № 4. – С. 33-36.
8. *Патоморфология болезней кожи* / Г. М. Цветкова, В. В. Мордовцева, А. М. Вавилов, В. Н. Мордовцев. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
9. *Савенкова В. В.* Морфофункциональные особенности кожи при очаговой распространенной склеродермии / В. В. Савенкова // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2008. – № 1-2. – С. 93-96.
10. *Савенкова В. В.* Стромально-сосудистые изменения в коже больных ограниченной склеродермией на различных стадиях заболевания / В. В. Савенкова // Дерматол. венерол. – 2009. – № 2 (44). – С. 16-20.
11. *Balbir-Gurman A.* Non-invasive measurement of biomechanical skin properties in systemic sclerosis / A. Balbir-Gurman, C. P. Denton, B. Nichols // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 61, No 3. – P. 237-241.
12. *Buence R.* Localized scleroderma: assessment of the therapeutic response to phototherapy / R. Buence, I. A. Duarte, M. Bouer // Ann. Bras. Dermatol. – 2012. – Vol. 87, No 1. – P. 63-69.
13. *Case for diagnosis.* Localized scleroderma or morphea / C. Tomiyoshi, A. S. Wojcik, E. M. Vencato [et al.] // Ann. Bras. Dermatol. – 2010. – Vol. 85, No 3. – P. 397-399.
14. *Diagnostic usefulness of dermatoscopy in differentiating lichen sclerosus et atrophicus from morphea* / W. H. Shim, S. W. Jwa, M. Song [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2012. – Vol. 66, No 4. – P. 690-691.
15. *Endothelial expression of nitric oxide synthases and nitrotyrosine in systemic sclerosis skin* / S. A. Cotton, A. L. Herrick, M. I. Jayson, A. J. Freemont // J. Pathol. – 2009. – Vol. 189, No 2. – P. 273-278.
16. *Fett N. M.* Update on morphea: part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis / N. Fett, V. P. Werth // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 64, No 2. – P. 217-230.
17. *Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrate in localized scleroderma* /

- Y. Xie, X. Zhang, S. Wakasugi [et al.] // *Int. J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 47, No 5. – P. 438-442.
18. Kisseleva J. Mechanisms of fibrogenesis / J. Kisseleva, D. A. Brenner // *Exper. Biology and Medicine.* – 2008. – Vol. 233. – P. 109-122.
19. Kreuter A. Localized scleroderma / A. Kreuter // *Dermatol. Ther.* – 2012. – Vol. 25, No 2. – P. 135-147.
20. Meyer O. Prognostic markers for systemic sclerosis / O. Meyer // *Joint Bone Spine.* – 2006. – Vol. 73, No 5. – P. 490-494.
21. Sousa E. Systemic sclerosis, a rare case / E. Sousa, P. Valente, M. Santos // *Acta Reumatol. Port.* – 2011. – Vol. 36, No 4. – P. 408-412.
22. Variations of neuronal nitric oxide synthase in systemic sclerosis skin / L. Ibba-Manneschi, S. Niissalo, A. F. Milia [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2006. – Vol. 54, No 1. – P. 202-213.
23. Walters R. Elastic fiber pattern in scleroderma / morphea / R. Walters, M. Pulitzer, H. Kamino // *J. Cutan. Pathology.* – 2009. – Vol. 36, No 9 – P. 952-957.
24. Yokoyama E. Immunohistochemical evaluation of dermal mesenchymal cells in relation to the development of scleroderma / E. Yokoyama // *Bull. Yamaguchi Med.* – 2005. – Vol. 52., No 3-4. – P. 43-53.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ ПРИ ОГРАНИЧЕННОЙ (БЛЯШЕЧНОЙ) И СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Горбунцов В. В., Романенко К. В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

В биоптатах пораженной кожи больных бляшечной ($n = 35$) и системной ($n = 10$) склеродермией констатированы подобные показатели патоморфологических и нейроморфологических нарушений и экспрессии 15 иммуногистохимических маркеров ($CD3$, $CD8$, $CD20$, $CD79\alpha$, $CD68$, $CD1\alpha$, $CD34$, $CD105$, αSMA , виментин, эндотелиальная NOS , коллаген IV типа, $Ki-67$, $bcl2$, каспаза-3), что позволяет расценивать бляшечную склеродермию как кожный вариант системной склеродермии, несмотря на типичное для последней системное поражение соединительной ткани.

Ключевые слова: ограниченная и системная склеродермия, сравнительная иммуно- и нейроморфология кожи.

A COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE CUTIS LESIONS MORPHOLOGIC COURSE PECULARITIES UNDER MORPHEA AND SYSTEMIC SCLEROSIS

Gorbuntsov V. V., Romanenko K. V.

“Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine” SE

The affected cutis tissue samples of the patients with morphea ($n = 35$) and systemic sclerosis ($n = 10$) have demonstrated similar indices of the pathomorphologic and neuromorphologic lesions and expression of 15 immunologic markers ($CD3$, $CD8$, $CD20$, $CD79\alpha$, $CD68$, $CD1\alpha$, $CD34$, $CD105$, αSMA , vimentin, endothelial NOS , type IV collagen, $Ki-67$, $bcl2$, caspase-3) that allows to assess morphea as a cutis variant of systemic sclerosis in spite of the connective tissue systemic lesion being typical of the latter.

Keywords: morphea and systemic sclerosis, comparative immuno-neuromorphology of cutis.

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

Романенко Кирилл Всеволодович – доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии. doctorkvr@mail.ru