

Г.І.Макуріна

Запорізький державний  
медичний університет

**Ключові слова:** псоріаз,  
гіпертонічна хвороба,  
шкіра, мікроциркуляторне  
русло, морфологія.

Надійшла: 11.02.2016

Прийнята: 25.02.2016

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2016.1.38-48>

УДК: 616.591/.592-018.2:616.517.-06:616.12-008.331.1]-07

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШКІРИ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ І ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

*Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Розробка методів терапії та профілактики рецидивів хронічних дерматозів та хвороб, що передаються статевим шляхом із урахуванням особливостей гомеостазу хворих та супутньої патології» (номер державної реєстрації 0113U000800).*

**Реферат.** З метою визначення структурних ушкоджень мікроциркуляторного русла шкіри хворих на псоріаз в залежності від наявності або відсутності артеріальної гіпертензії у 60 пацієнтів були досліджені біоптати шкіри за допомогою світлооптичної мікроскопії. Встановлено, що внаслідок коморбідного патоморфогенезу ушкоджень шкіри відбуваються: значний інтерстиційний набряк сосочкового шару; перифокальна лейкоцитарна інфільтрація, ексудація, трансудація, плазморагія у складі дермальних сосочків; лімфостаз і локальне розширення лімфатичної дренажної ланки мікроциркуляції; сладжування еритроцитів, еритродіapedез, крововиливи; посилення ендотеліальної дисфункції з активацією судинно-тромбоцитарного гомеостазу.

**Morphologia.** – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 38-48.

© Г.І.Макуріна, 2016

✉ [makurina.g@yandex.ua](mailto:makurina.g@yandex.ua)

**Makurina G.I. Morphological features of the skin microcirculatory bed in patients with psoriasis and essential hypertension.**

**ABSTRACT. Background.** Many questions about pathomorphogenesis of damage of the skin microcirculatory bed in patients with psoriasis and hypertension on the background of the skin age changes require clarification and further advance. **Objective.** The aim of research is to determine the damages of the skin microcirculatory bed in psoriasis patients, depending on the presence or absence of hypertension. **Methods.** In 60 patients with active psoriasis with and without hypertension skin biopsies were studied using light-optical microscopy. In quantitative morphological study the maximum and minimum overall length of basal, spinous and granular layers of the epidermis were explored, numerical density of nuclei and mitotic index of keratinocytes were calculated. **Results.** It was found that the morphological basis of damages of the skin microcirculatory bed in patients with psoriasis and hypertension is a complex of general vascular changes: hyperproliferation of microvascular wall cells (endothelial cells, pericytes, smooth myocytes) with the development of hyalinosis and elastofibrosis of arterioles, disseminated abuse of angioarchitectonics of arterioles and intrapapillary hemocapillaries. It triggers a cascade of typical pathomorphological changes of significantly higher intensity than the skin lesions in psoriasis patients without hypertension. **Conclusion.** Comorbid morphogenesis causes dermal damage in patients with psoriasis and hypertension: significant interstitial edema of papillary layer; perifocal leukocyte infiltration, exudation, extravasations, plasmorrhage consisting of dermal papillae; lymphostasis and local extension of lymphatic drainage; erythrocyte sludging, erythrodiapedesis, hemorrhage; strengthening of endothelial dysfunction with activation of vascular-platelet hemostasis.

**Key words:** psoriasis, hypertension, skin, microcirculatory bed, morphology.

### Citation:

Makurina GI. [Morphological features of the skin microcirculatory bed in patients with psoriasis and essential hypertension]. Morphologia. 2016;10(1):38-48. Ukrainian.

### Вступ

В основі структурних перебудов епідермісу і дерми внаслідок активації псоріазу як комплексного запального захворювання лежать гіперпроліферація кератиноцитів та їх аберантне диференціювання [1, 2], надмірний ангиогенез [3] і порушення епідермально-дермальних взаємовідношень [4]. Аналіз морфогенезу шкірних елементів

висипу при загостренні псоріазу довів провідну роль активації проліферативних процесів в сосочковому шарі дерми [5]. Використання різноманітних методів визначення морфологічних критеріїв ушкоджень шкіри при псоріазі призвело до значної деталізації сучасних уявлень про патоморфоз даного патологічного процесу [6] та про взаємний зв'язок між системними, морфоло-

гічними та молекулярно-біологічними характеристиками псоріазу під час його загострення [7].

Поєднання псоріатичних ушкоджень шкіри з типовими морфологічними змінами гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) на тлі артеріальної гіпертензії, вочевидь, обумовлює більш виразний ступінь порушень, проте прямого морфологічного вивчення стану системи мікроциркуляції у хворих на псоріаз з супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ) проведено не було. Це питання стає тим більше актуальним з огляду на те, що численними клінічними та епідеміологічними дослідженнями останніх років встановлено зв'язок між означеними захворюваннями [8, 9]. Не випадково, що у пацієнтів, які мають супутню патологію, зокрема ГХ, було виявлено істотне порушення структури мікроциркуляторного русла шкіри та вагоме поглиблення загальної інволютивної морфологічної картини епідермісу та дерми, що призводило до суттєвого порушення провідних показників стану шкіри на тлі артеріальної гіпертензії [10].

Отже, сучасні відомості про морфологічні перетворення мікроциркуляторного русла дерми свідчать про суттєві зміни у складі шкіри хворих на псоріаз і у пацієнтів з ГХ, проте проблемні питання патоморфогенезу ушкоджень судинного компоненту шкіри у хворих з поєднаною патологією (псоріаз і ГХ) на тлі інволютивних перебудов шкіри залишаються й досі не розкритими й потребують обґрунтованого вирішення.

**Мета дослідження** – визначення ушкоджень системи мікроциркуляції у хворих на псоріаз в залежності від наявності або відсутності артеріальної гіпертензії.

#### **Матеріали та методи**

Морфологічне дослідження стану шкіри проводили у 50 пацієнтів трьох клінічних груп (19 хворих на псоріаз в активній фазі; 12 хворих на ГХ; 19 хворих на псоріаз і ГХ), а також у 10 волонтерів контрольної групи (осіб без псоріазу, ГХ і тяжкої патології внутрішніх органів) віком 48-74 роки. Для гістологічного вивчення компонентів мікроциркуляторного русла досліджували біоптати шкіри розміром 2×3 мм, взяті з ділянок передпліччя або плеча. У хворих на псоріаз в активній фазі захворювання біоптати отримували з ділянок із шкірними елементами псоріатичного висипу, а також з відповідних за локалізацією (контралатеральних) ділянок візуально незміненої шкіри. Зразки шкірних біоптатів фіксували у рідині Буена, обробляли у висхідній концентрації етанолу та виготовляли парапластові блоки за стандартною методикою. Серійні зрізи тканини виготовляли завтовшки 5-7 мкм та фарбували гематоксиліном-еозином, за Масоном, За Пачіні, за Ван-Гізеном, за Вейгертом, конго червоним за Матсуура, за Маллорі-Слінченком. Використовували загально прийняті стандарти гістологічних процедур [11].

Проведення кількісного морфологічного дослідження здійснювали з використанням програмного пакету ImageJ 1,47v [12] та використовуючи загальні принципи морфометричного аналізу [13, 14]. У дослідженні вивчали відносний об'єм всіх елементів ГМЦР у сосочковому та сітчастому шарах дерми окремо для кожного шару, а також зовнішній діаметр артеріол підсосочкової сітки, венул поверхневого та глибокого підсосочкових сплетень, внутрішньососочкових капілярів та основи внутрішньососочкових капілярних петель. Також розраховували мітотичні індекси (МІ) ендотеліальних клітин мікросудин, перицитів, гладких міоцитів. Відносні об'єми елементів ГМЦР визначали стереометрично [13].

Статистичну обробку результатів виконували з використанням пакетів ліцензійних програм Statistica 6.1 і SPSS 13.0. Визначення вірогідності розходжень між вибірками проводили з урахуванням парного t-критерію Стьюдента, а також непараметричного критерію Вілкоксона у разі відсутності нормального статистичного розподілу [15].

#### **Результати та їх обговорення**

Результати морфологічного дослідження дерми показали, що мікроциркуляторне русло у вивчених ділянках шкіри осіб похилого віку в контрольній та досліджуваних клінічних групах містить помірно розвинену підсосочкову артеріальну сітку, систему внутрішньососочкових капілярних петель, а також поверхневе і глибоке підсосочкові венозні сплетення. У сосочковому шарі дерми в контрольній групі у складі невисоких сплосчених сосочків спостерігалися гемокапіляри з незначним варіюванням просвіту вздовж мікросудин. У місці відгалуження від артеріол, тобто в основі сосочкових капілярних петель, відзначалися звуження просвітів капілярів в оточенні циркулярних фіброзних пучків. Артеріоли підсосочкового сплетення виглядали розширеними, частка мікросудин – з проявами помірного внутрішньостінкового набряку. Венули сплетінь були нерівномірно звуженими. Лімфатичні капіляри мали типову будову без ознак лімфостазу. Значення МІ клітин мікросудинної стінки свідчили про незначний ступінь їх проліферативної активності: ендотеліоцитів –  $1,07 \pm 0,16$  %, перицитів –  $2,32 \pm 0,29$  %, гладких міоцитів –  $1,17 \pm 0,13$  %. Ендотеліальне вистелення судин ГМЦР мало типову будову, ознаки ушкодження ендотеліальних клітин не спостерігалися. В просвітах артеріол іноді зустрічались дрібні тромбоцитарні агрегати без утворення щільного контакту з ендотелієм мікросудинної стінки. Загалом, стан ГМЦР шкіри в осіб контрольної групи вказував на помірні компенсовані інволютивні зміни без критичних ушкоджень мікроциркуляції в сосочковому і сітчастому шарах дерми (рис. 1).

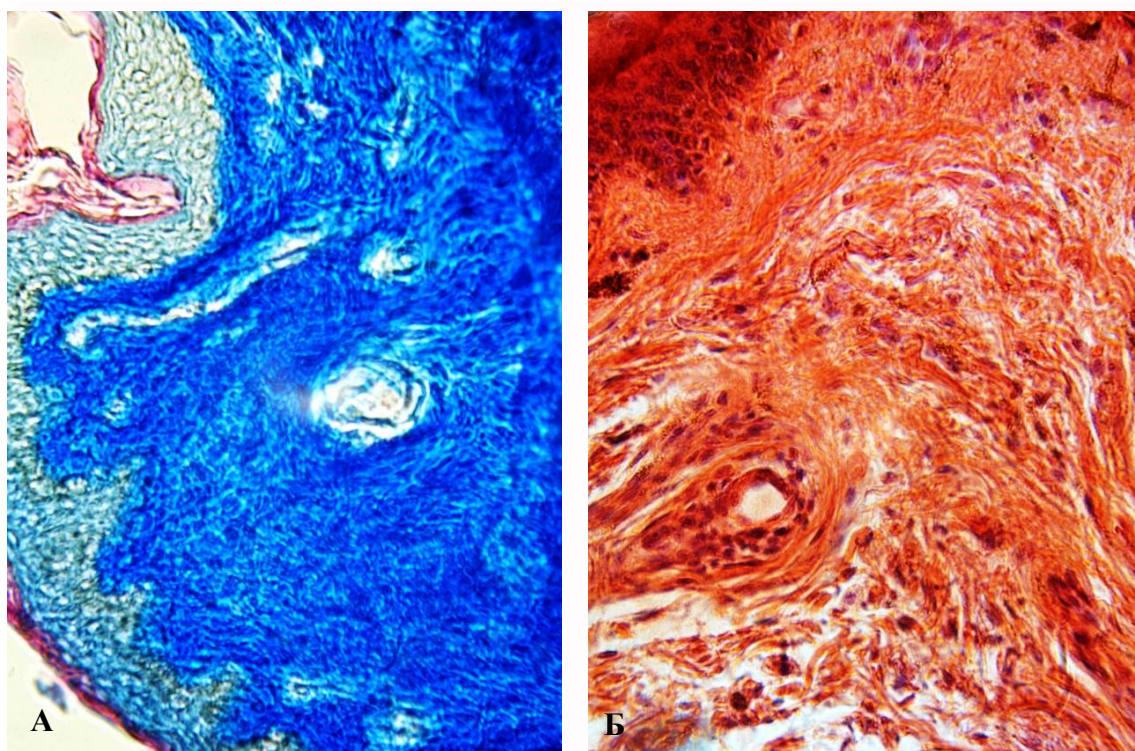


Рис. 1. А – стан дерми шкіри передпліччя жінки контрольної групи віком 64 роки. Забарвлення за Пачіні.  $\times 100$ . Б – гістологічний зріз сосочкового і сітчастого шарів дерми плеча жінки контрольної групи віком 73 роки. Забарвлення конго червоним за Матсуура.  $\times 400$ .

У хворих на псоріаз в активній фазі захворювання патоморфологічні зміни ГМЦР у псоріатично ушкоджених ділянках шкіри значно перебільшували за виразністю інволютивні перебудови мікроциркуляції дерми в осіб контрольної групи і помітно відрізнялись від змін, що спостерігалися в контролateralних ділянках шкіри без елементів псоріатичних висипів. У біоптатах ушкодженої шкіри навколо артеріол і венул на межі між сосочковим і сітчастим шарами дерми спостерігалися ознаки помірної запально-клітинної інфільтрації з вмістом мононуклеарів або нейтрофілів, в поодиноких випадках – плазмоцитів і тканинних базофілів. Інфільтрація не виходила за межі периваскулярного простору і не розповсюджувалась на сполучнотканинне мікрооточення (рис. 2 А).

За величиною просвіту артеріоли і венули не відрізнялись від мікросудин у дермі в контрольній групі спостережень, проте в їх стінці відзначалася надмірна проліферація ендотеліальних клітин, перицитів, гладких міоцитів. Загальна щільність мікросудин також була помітно більшою, ніж у групі контролю. Гемокapіляри внутрішньососочкових петель мали розширений просвіт, були повнокровними, часто з явищами плазморагії й еритродіapedезу, в оточенні дрібних крововиливів (рис. 2 Б). Ендотеліальне вистелення судин ГМЦР дерми мало ознаки ушкодження цілісності стінки, однак тромбутво-

рення не було характерним у більшості спостережень. У розширених лімфатичних капілярах спостерігався виражений лімфостаз.

Морфологічний аналіз шкіри без клінічних псоріатичних елементів у хворих на псоріаз виявив низку особливостей, пов'язаних з загальною ангіоархітектонікою дерми. З одного боку, ушкодження стінки мікросудин і виразні інфільтративно-деструктивні процеси в системі мікроциркуляції були відсутні, як і в контрольній групі. З іншого боку, щільність артеріол і венул була набагато більшою за контрольний рівень. Також була значно підвищеною проліферація клітин у складі мікросудин, за виключенням гладких міоцитів. Ці дані вказують на системний характер перебудов ГМЦР, який у хворих на псоріаз має місце навіть у ділянках клінічно неушкодженої шкіри (рис. 3).

У пацієнтів з ГХ спектр перебудов мікроциркуляції шкіри значно відрізнявся від тих змін, що спостерігалися в контрольній групі й у хворих на псоріаз. Зокрема, щільність судин ГМЦР у сосочковому і сітчастому шарах дерми, а також діаметри мікросудин були на рівні значень вікової норми, проте мікроскопічно у стінках артеріол стабільно виявлялася суттєва гіпертрофія гладком'язових і еластичних елементів. Часто спостерігалося плазматичне просочування стінки артеріол з формуванням щільного периваскулярного набряку і артеріолосклерозу (гіалінозу).



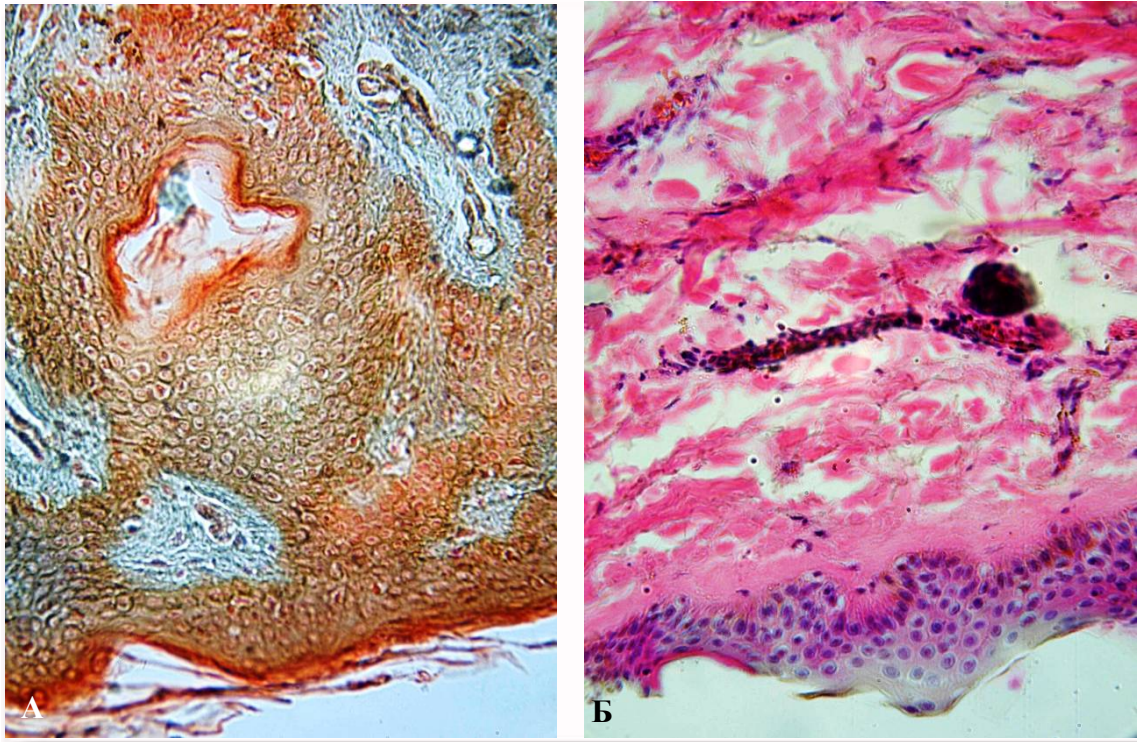


Рис. 2. А – тотальний гістологічний зріз ушкодженої ділянки шкіри плеча хворої на псоріаз віком 70 років. Забарвлення конго червоним за Вейгертом.  $\times 150$ . Б – стан дерми ушкодженої ділянки шкіри передпліччя хворої на псоріаз віком 59 років. Забарвлення за Масоном.  $\times 400$ .

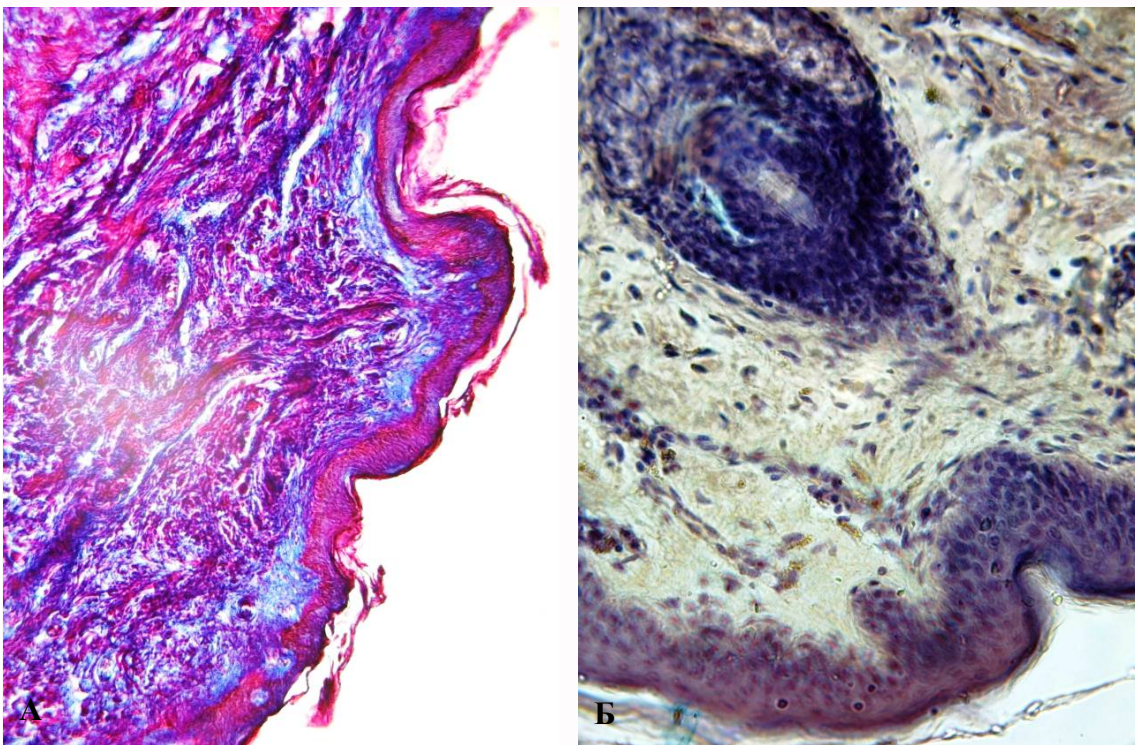


Рис. 3. А – тотальний гістологічний зріз неушкодженої ділянки шкіри плеча хворої на псоріаз віком 66 років. Забарвлення за Масоном.  $\times 150$ . Б – стан дерми неушкодженої ділянки шкіри передпліччя хворої на псоріаз віком 59 років. Забарвлення за Ван-Гізеном.  $\times 400$ .



В окремих спостереженнях виявлялися ознаки еластофіброзу артеріол, що включали гіперплазію і розщеплення еластичної мембрани артеріол у відповідь на стійку артеріальну гіпертензію з вrostанням в її розшарування фіброзної тканини. У просвітах артеріол часто спостерігалися різні за розмірами тромбоцитарні агрегати, які щільно контактували з ушкодженим ендотелієм мікросудинної стінки. Деякі артеріоли мали

облітерований або тромбований просвіт. Найбільша кількість тромбоагрегатів і активованих тромбоцитів відзначалася у просвіті гемокапілярів, хоча загальна геометрія розташування внутрішньососочкових капілярних петель зберігалася. Також у складі гемокапілярів спостерігалися морфологічні ознаки ендотеліальної дисфункції на тлі збереженої цілісності капілярної стінки (рис. 4).

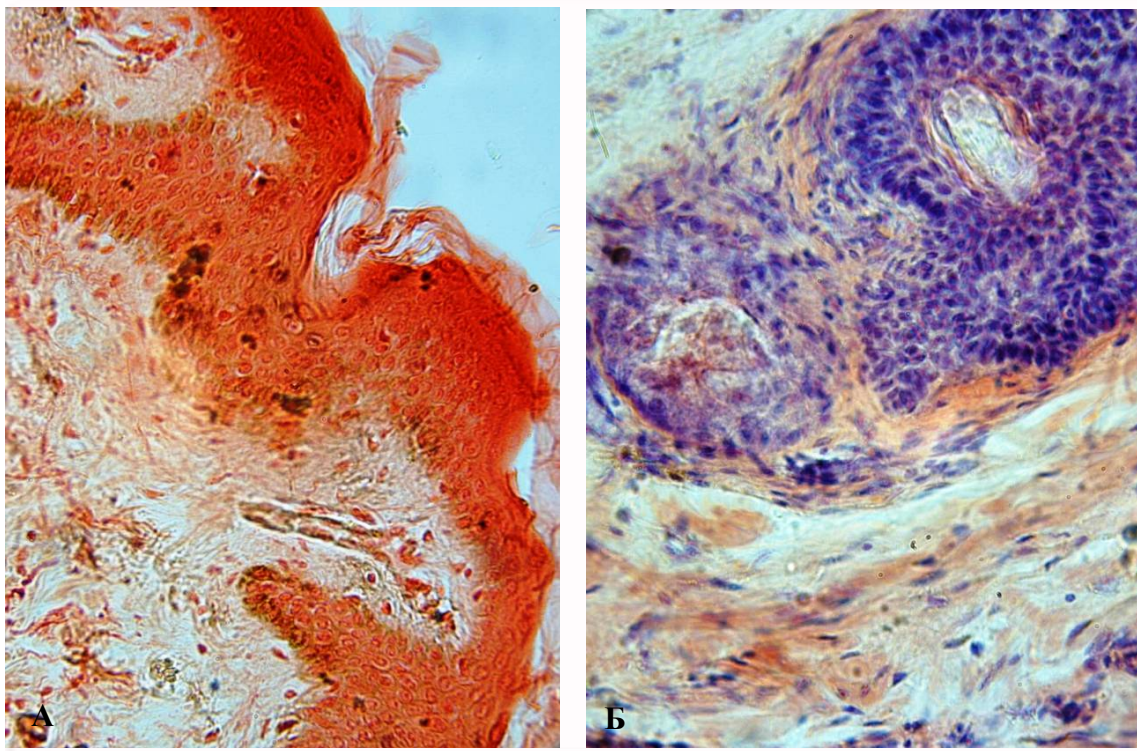


Рис. 4. А – тотальний гістологічний зріз шкіри передпліччя хворого на ГХ віком 62 роки. Забарвлення конго червоним за Матсуура.  $\times 200$ . Б – стан дерми неушкодженої ділянки шкіри передпліччя хворої на ГХ віком 71 рік. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 400$ .

На наш погляд, порушення тромбоцитарного гемостазу і функції ендотелію, що спостерігаються на рівні гемокапілярів, є прямим наслідком ушкодження циркуляції в артеріолах, які у хворих на ГХ виявляються найбільш уразливою ланкою ГМЦР у відповідь на тривалу дію артеріальної гіпертензії.

Дослідження морфофункціонального стану мікроциркуляції у шкірі хворих на псоріаз в активній фазі і ГХ дозволило визначити коморбідний характер численних і виразних патоморфологічних змін, що супроводжують перебіг досліджуваної поєднаної патології у пацієнтів похилого віку. У біоптатах псоріатично ушкодженої шкіри відзначалася різко підвищена щільність мікросудин в обох шарах дерми. Діаметр більшості судин ГМЦР був збільшеним. Навколо артеріол і венул спостерігалися численні осередки запально-клітинної інфільтрації з вмістом мононуклеарів, нейтрофілів, лімфоцитів і плазмо-

цитів. Інфільтрація від периваскулярного простору розповсюджувалася на сполучнотканинне мікрооточення, переважно у сосочковому шарі дерми (рис. 5 А). В стінці мікросудин відзначалася гіперпроліферація ендотеліальних клітин, перицитів і гладких міоцитів. У стінках артеріол підсосочкової сітки виявлялася значна гіпертрофія гладком'язових і еластичних елементів. Характерним було плазматичне просочування стінки артеріол з формуванням щільного периваскулярного набряку і артеріолосклерозу (гіалінозу). Також спостерігалися артеріоли у стані еластофіброзу. У просвітах значної частки артеріол спостерігалися явища тромбозу, агрегатоутворення активованих тромбоцитів, облітерації просвітів. В ушкоджених ділянках шкіри хворих на псоріаз і ГХ ангіоархітектоніка внутрішньососочкових капілярних петель була істотно порушеною за рахунок утворення розширених деформованих просвітів і деструкції гемокапілярної стін-

ки. Навколо повнокровних капілярів утворювалися широкі осередки лейкоцитарної інфільтрації, ексудації, трансудації, плазморагії по всьому простору сосочків з розповсюдженням за межі верхівки сосочків через ушкоджену базальну мембрану в епідерміс. Типовим патоморфологічним проявом було сладжування еритроцитів, еритродіapedез, численні крововиливи (рис. 5 Б).

Ендотеліальне вистелення мікросудин мало морфологічні ознаки значної ендотеліальної дисфункції і розвиненої внутрішньосудинної активації тромбоцитів. Значно розширені лімфатичні капіляри сосочкового шару і колекторні лімфосудини сітчастого шару дерми мали ознаки розвиненого лімфостазу та містили гранулоцитарні запальні клітини.

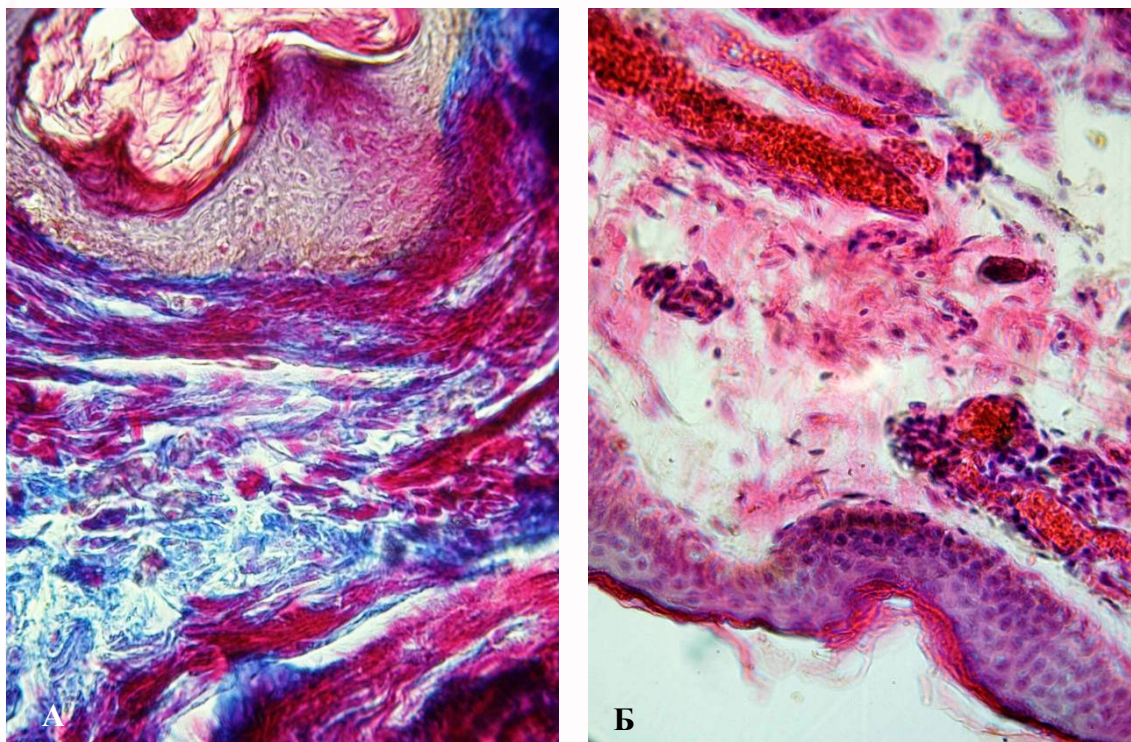


Рис. 5. А – стан дерми ушкодженої ділянки шкіри плеча хворої на псоріаз і АГ віком 68 років. Забарвлення за Маллорі-Слітченком.  $\times 200$ . Б – тотальний гістологічний зріз ушкодженої ділянки шкіри плеча хворого на псоріаз і АГ віком 61 рік. Забарвлення за Масоном.  $\times 100$ .

При морфологічному дослідженні стану мікроциркуляції шкіри без клінічних псоріатичних елементів у хворих на псоріаз і ГХ виявилось, що патологічні зміни ГМЦР дерми за своїми спектром та інтенсивністю помітно поступаються тим деструктивним явищам, які спостерігались у даних хворих в ділянках псоріатично зміненої шкіри, проте певна низка структурних перебудов мікросудин мала системний характер і мала місце в ділянках візуально незміненої шкіри контрлатеральних ділянок. До цих системних мікроциркуляторних перебудов належали підвищена проліферація клітин мікросудинної стінки з активацією ангиогенезу, порушення ангиоархитектоніки артеріол і гемокапілярів з ушкодженням морфологічної будови їх стінок, інтерстиційний набряк сосочкового шару дерми. Також були характерними явища сладжування еритроцитів, а також ендотеліальна дисфункція з внутрішньо-

судинною активацією тромбоцитів (рис. 6).

Результати кількісного морфологічного дослідження показали, що мікросудини ГМЦР сосочкового шару дерми в ушкоджених ділянках шкіри хворих на псоріаз за відносним об'ємом перевищували показник групи контролю на 77,5 % ( $p < 0,05$ ), в морфологічно незміненій шкірі – на 52,1 % ( $p < 0,05$ ), що вказує на системний характер мікросудинної проліферації у пацієнтів даного контингенту. У хворих на ГХ помірне збільшення відносного об'єму судин ГМЦР у сосочковому шарі дерми у порівнянні з контролем не досягало рівня статистичної значущості (табл. 1), проте у групі хворих на псоріаз із ГХ спостерігався різко підвищений вміст ГМЦР як відносно контрольного рівня (на 135,1 %;  $p < 0,05$ ), так і у порівнянні з контрлатеральною ділянкою шкіри даних пацієнтів (на 53,6 %;  $p < 0,05$ ).



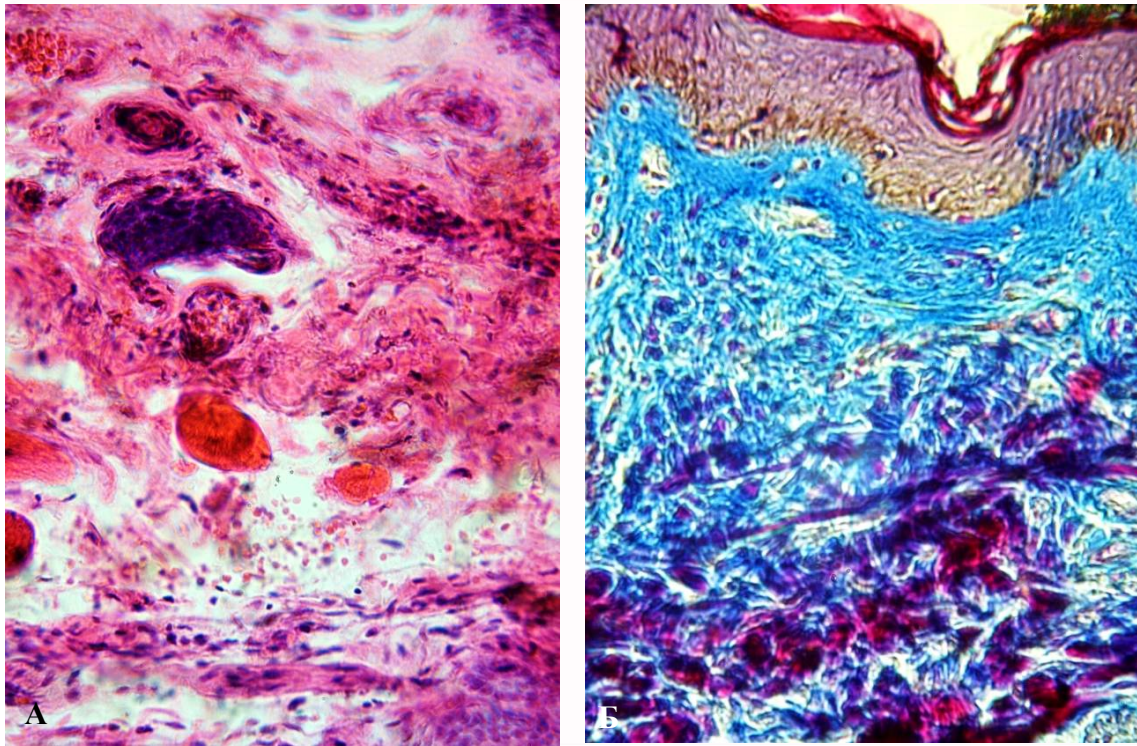


Рис. 6. А – стан дерми неушкодженої ділянки шкіри передпліччя хворої на псоріаз і АГ віком 60 років. Забарвлення за Масоном.  $\times 200$ . Б – тотальний гістологічний зріз неушкодженої ділянки шкіри плеча хворої на псоріаз і АГ віком 66 років. Забарвлення за Маллорі-Слінченком.  $\times 100$ .

Відносний об'єм судин мікроциркуляторного русла у складі сосочкового шару дерми, % (M  $\pm$  m) Таблиця 1

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	4,13 $\pm$ 0,46	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	7,33 $\pm$ 0,81 * ^
	Контрлатеральна ділянка	6,28 $\pm$ 0,75 * ^
Гіпертонічна хвороба	5,04 $\pm$ 0,43 #	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	9,71 $\pm$ 0,84 * # ^
	Контрлатеральна ділянка	6,32 $\pm$ 0,58 * ^

**Примітки:**

\* - значуща відмінність від значень групи контролю ( $p < 0,05$ );

# - значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз ( $p < 0,05$ );

^ - значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу ( $p < 0,05$ ).

Схожі за напрямком та виразністю зміни відзначалися при вивченні відносного об'єму мікроциркуляторного русла у складі сітчастого шару дерми (табл. 2). У всіх досліджуваних ділянках псоріатична хвороба супроводжувалась підвищеною проліферацією мікросудин, причому при поєднанні псоріазу з ГХ у патологічно змінених ділянках шкіри сітчастий шар містив найбільш розвинену сітку ГМЦР. Наведені дані свідчать про існування системного механізму гіперактивної ангиогенезу у складі шкіри хворих на псоріаз, причому наявність артеріальної гіпертензії посилює ступінь мікросудинної проліферації

як в ділянках папіломатозної гіперплазії або інших псоріатичних ушкоджень, так і в клінічно незмінній шкірі.

Морфометричне визначення зовнішнього діаметра артеріол підсосочкової сітки дозволило оцінити характер мікросудинних перебудов, що розвиваються у складі ГМЦР шкіри досліджуваних пацієнтів (табл. 3). У хворих на псоріаз значення параметра не відрізнялись від контрольних величин як в ушкоджених, так і в контрлатеральних ділянках шкіри. Навпроти, у хворих на ГХ спостерігалось збільшення зовнішнього діаметра артеріол (на 34,4 %;  $p < 0,05$ ) відносно контроль-

ної групи. Розвиток поєднаної патології (псоріаз + ГХ) також супроводжувався підвищенням значень параметра, що було особливо вираженим в зонах шкірних псоріатичних елементів – на 75,0

% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем і на 30,2 % ( $p < 0,05$ ) відносно значень параметра у хворих на ГХ.

Таблиця 2  
Відносний об'єм судин мікроциркуляторного русла у складі сітчастого шару дерми, % ( $M \pm m$ )

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	5,21 ± 0,46	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	8,35 ± 0,94 * ^
	Контрлатеральна ділянка	7,82 ± 3,9 * ^
Гіпертонічна хвороба	6,11 ± 0,81 #	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	11,85 ± 1,03 * # ^
	Контрлатеральна ділянка	9,40 ± 0,87 * ^

Примітки:

\* - значуща відмінність від значень групи контролю ( $p < 0,05$ );

# - значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз ( $p < 0,05$ );

^ - значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3  
Зовнішній діаметр артеріол підсосочкової сітки, мкм ( $M \pm m$ )

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	21,2 ± 3,4	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	20,3 ± 3,1 ^
	Контрлатеральна ділянка	21,8 ± 2,4 ^
Гіпертонічна хвороба	28,5 ± 3,1 * #	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	37,1 ± 3,5 * # ^
	Контрлатеральна ділянка	27,4 ± 3,0 * #

Примітки:

\* - значуща відмінність від значень групи контролю ( $p < 0,05$ );

# - значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз ( $p < 0,05$ );

^ - значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу ( $p < 0,05$ ).

Вивчення діаметра венул поблизу основи дермальних сосочків, на відміну від артеріол, не виявило статистично вагомих змін у порівнянні з відповідною за віком контрольною групою у хворих на псоріаз і у пацієнтів з ГХ (табл. 4), проте у хворих з досліджуваною поєднаною патологією спостерігалось значуще зменшення

діаметра венул (на 34,5 %;  $p < 0,05$ ) у патологічно порушених ділянках шкіри. На наш погляд, це обумовлено розвитком фіброзу сосочкового шару дерми і супутнім перивенулярним набряком, а також залученням розширених лімфатичних мікросудин, які частково компенсують дренажну функцію звужених і деформованих венул.

Таблиця 4  
Зовнішній діаметр венул підсосочкових сплетень, мкм ( $M \pm m$ )

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	26,4 ± 2,9	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	25,7 ± 3,0
	Контрлатеральна ділянка	26,0 ± 2,7
Гіпертонічна хвороба	23,9 ± 3,4	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	17,3 ± 2,2 *
	Контрлатеральна ділянка	22,7 ± 2,6

Примітки:

\* - значуща відмінність від значень групи контролю ( $p < 0,05$ );



Дослідження гемокапілярів сосочкових петель виявило їх суттєві структурні зміни у хворих на псоріаз (табл. 5). Зокрема, в ушкоджених ділянках шкіри дані мікросудини за діаметром на 80,1 % ( $p < 0,05$ ) перебільшували контрольне значення, у контрлатеральних ділянках шкіри – на 61,1 % ( $p < 0,05$ ), що вказує на системний характер перебудов капілярів дерми на тлі актив-

ного псоріатичного процесу. Навпроти, у пацієнтів з ГХ зміни параметра не перевищували межі статистичної значущості. У хворих на псоріаз і ГХ розширення сосочкових капілярів у ділянках псоріатичного ушкодження шкіри виявлялося найвиразнішим, перевищуючи контрольний рівень на 167,4 % ( $p < 0,05$ ) і рівень показника у хворих на псоріаз без ГХ – на 48,5 % ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 5  
Зовнішній діаметр внутрішньососочкових гемокапілярів, мкм ( $M \pm m$ )

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	9,5 ± 1,7	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	17,1 ± 2,2 * ^
	Контрлатеральна ділянка	15,3 ± 2,0 *
Гіпертонічна хвороба	11,2 ± 1,5 #	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	25,4 ± 2,9 * # ^
	Контрлатеральна ділянка	18,0 ± 2,1 * ^

Примітки:

\* - значуща відмінність від значень групи контролю ( $p < 0,05$ );

# - значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз ( $p < 0,05$ );

^ - значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу ( $p < 0,05$ ).

Поряд із значною нерівномірністю просвітів по ходу ушкоджених і розширених гемокапілярів найбільш суттєвим порушенням їх структури у хворих на псоріаз ставало різке звуження основи

капілярних петель за рахунок розростання оточуючого колагенового матриксу, перикапілярного набряку і навколосудинної лімфоцитарної інфільтрації (табл. 6).

Таблиця 6  
Зовнішній діаметр гемокапілярів в основі петель, мкм ( $M \pm m$ )

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	12,3 ± 1,4	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	8,2 ± 1,1 * ^
	Контрлатеральна ділянка	8,6 ± 0,9 *
Гіпертонічна хвороба	12,9 ± 1,3 #	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	7,4 ± 0,8 * ^
	Контрлатеральна ділянка	8,1 ± 1,0 * ^

Примітки:

\* - значуща відмінність від значень групи контролю ( $p < 0,05$ );

# - значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз ( $p < 0,05$ );

^ - значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу ( $p < 0,05$ ).

У контрольній групі, а також у хворих на ГХ діаметр основи капілярної петлі не поступався діаметру внутрішньососочкового гемокапіляра, що створювало умови для адекватної циркуляції формених елементів і плазми крові. Навпроти, у хворих на псоріаз, особливо за наявності ГХ, відзначалося різке звуження основи капілярних петель (на 30,1-39,8 % відносно контролю), що призводило до різноманітних мікроциркуляторних розладів і, як наслідок, поглиблювало явища еритродіapedезу, крововиливів, трансудації, набряку, плазморагії у складі дермальних сосочків. Загальні перебудови внутрішньососочкової капілярної петлі на тлі псоріатичного ушкоджен-

ня шкіри включали утворення локальних розширень гемокапілярів у внутрішньососочковому просторі, звуження початкових і кінцевих сегментів петлі у підсосочковій ділянці, що супроводжувалось порушеннями циркуляції і обмеженням трансапілярного обміну.

Кількісне визначення проліферативної активності ендотеліальних клітин показало достовірне зростання МІ у всіх ділянках шкіри досліджуваних клінічних груп у порівнянні з контрольними величинами, однак ступінь гіперпроліферації в означених групах був неоднаковим (табл. 7). У контрлатеральних ділянках шкіри без псоріатичних елементів, а також у хворих на ГХ мітотична

активність більш ніж удвічі перевищувала контрольний рівень. Найвищі значення МІ (перевищення контрольного рівня у 5,1 рази) спостерігались в ділянках псоріатичних висипів шкіри па-

цієнтів із загостренням псоріазу і ГХ, що свідчить про суттєву коморбідну індукцію проліферативної активності ендотеліоцитів ушкодженої шкіри у хворих з поєднаною патологією.

Таблиця 7

Мітотичний індекс ендотеліоцитів, % (M ± m)

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	1,07 ± 0,16	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	3,23 ± 0,46 * ^
	Контрлатеральна ділянка	2,16 ± 0,28 * #
Гіпертонічна хвороба	2,24 ± 0,25 * #	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	5,48 ± 0,43 * # ^
	Контрлатеральна ділянка	2,35 ± 0,26 * #

Примітки:

\* - значуща відмінність від значень групи контролю (p < 0,05);

# - значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз (p < 0,05);

^ - значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу (p < 0,05).

Аналогічна за напрямком структура змін відзначалася при вивченні проліферативної активності перицитів у складі мікросудин: достовірне зростання МІ означених клітин відбувалося у всіх ділянках шкіри досліджуваних клінічних груп у порівнянні з контрольними величинами (табл. 8). У клінічно незмінених ділянках шкіри хворих на псоріаз і у пацієнтів з артеріальною гіпертензією МІ перицитів на 75,9-86,2 % (p <

0,05) переважав над рівнем контрольної групи. В псоріатично ушкоджених ділянках шкіри хворих на псоріаз мітотична активність перевищувала контрольне значення на 111,2 % (p < 0,05), у пацієнтів з загостренням псоріатичної хвороби і ГХ – у 2,6 рази (p < 0,05). Наведені результати підтверджують дані про коморбідну індукцію проліферативної активності клітин мікросудинної стінки у хворих на псоріаз і ГХ.

Таблиця 8

Мітотичний індекс перицитів, % (M ± m)

Групи дослідження	Значення параметра	
Контрольна (практично здорові)	2,32 ± 0,29	
Псоріаз	Ушкоджена ділянка	4,90 ± 0,54 * ^
	Контрлатеральна ділянка	4,08 ± 0,39 * #
Гіпертонічна хвороба	4,27 ± 0,41 * #	
Псоріаз + гіпертонічна хвороба	Ушкоджена ділянка	6,11 ± 0,68 * # ^
	Контрлатеральна ділянка	4,32 ± 0,50 * #

Примітки:

\* - значуща відмінність від значень групи контролю (p < 0,05);

# - значуща відмінність від значень ушкодженої ділянки шкіри групи хворих на псоріаз (p < 0,05);

^ - значуща відмінність від значень групи хворих на гіпертонічну хворобу (p < 0,05).

### Висновки

1. Морфологічною основою ушкодження мікроциркуляції шкіри у хворих на псоріаз і гіпертонічну хворобу є комплекс системних порушень структури судин: гіперпроліферація клітин у складі стінки мікросудин (ендотеліоцитів, перицитів, гладких м'язів) з розвитком гіалінозу і еластофіброзу артеріол, дисеміноване порушення ангіоархітекtonіки артеріол і внутрішньососочкових гемокапілярів. Даний комплекс порушень зустрічається у всіх без виключення хворих на псоріаз в активній фазі на тлі гіпертонічної хвороби і викликає каскад типових пато-

морфологічних змін, які за своєю інтенсивністю значно перевищують ушкодження шкіри у хворих на псоріаз без артеріальної гіпертензії.

2. Внаслідок коморбідного патоморфогенезу ушкоджень сполучнотканинної основи шкіри у хворих на псоріаз і гіпертонічну хворобу відбуваються: значний інтерстиційний набряк сосочкового шару; перифокальна лейкоцитарна інфільтрація, ексудація, трансудація, плазморагії у складі дермальних сосочків; лімфостаз і локальне розширення лімфатичної дренажної ланки мікроциркуляції; сладжування еритроцитів, еритродіapedез, крововиливи; посилення ендотеліа-



льної дисфункції з активацією судинно-тромбоцитарного гемостазу.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з вивченням ушкоджень епітеліального

компоненту шкіри хворих на псоріаз в залежності від наявності або відсутності артеріальної гіпертензії.

### Літературні джерела References

1. Wang F, Smith N, Maier L, Xia W, Hammerberg C, Chubb H, Chen C, Riblett M, Johnston A, Gudjonsson JE, Helfrich Y, Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Etanercept suppresses regenerative hyperplasia in psoriasis by acutely downregulating epidermal expression of interleukin (IL)-19, IL-20 and IL-24. *Br J Dermatol*. 2012 Jul;167(1):92-102. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10961.x.
2. Quan T, Johnston A, Gudjonsson JE, Fisher GJ. CYR61/CCN1: a novel mediator of epidermal hyperplasia and inflammation in psoriasis? *J Invest Dermatol*. 2015 Nov;135(11):2562-4. doi: 10.1038/jid.2015.300.
3. Singh TP, Schön MP, Wallbrecht K, Gruber-Wackernagel A, Wang XJ, Wolf P. Involvement of IL-9 in Th17-associated inflammation and angiogenesis of psoriasis. *PLoS One*. 2013;8(1):e51752. doi: 10.1371/journal.pone.0051752.
4. Johnston A, Guzman AM, Swindell WR, Wang F, Kang S, Gudjonsson JE. Early tissue responses in psoriasis to the antitumour necrosis factor- $\alpha$  biologic etanercept suggest reduced interleukin-17 receptor expression and signalling. *Br J Dermatol*. 2014 Jul;171(1):97-107. doi: 10.1111/bjd.12937.
5. Stepanenko RL, Gichka SG. [To the problem of morphogenesis of skin rash elements in psoriasis]. *Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology*. 2014;(3):19-23. Ukrainian.
6. Căruntu C, Boda D, Căruntu A, Rotaru M, Baderca F, Zurac S. In vivo imaging techniques for psoriatic lesions. *Rom J Morphol Embryol*. 2014;55(3 Suppl):1191-6.
7. Baliwag J, Barnes DH, Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine*. 2015 Jun;73(2):342-50. doi: 10.1016/j.cyto.2014.12.014.
8. Hugh J, Van Voorhees AS, Nijhawan RI, Bagel J, Lebwohl M, Blauvelt A, Hsu S, Weinberg JM. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jan;70(1):168-77. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.020.
9. Wu S, Han J, Li WQ, Qureshi AA. Hypertension, antihypertensive medication use, and risk of psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2014 Sep;150(9):957-63. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.9957.
10. Tverdokhlib IV, Makarchuk OI. [Morphological characteristics of temporal area skin in patients with an additional pathology on age aspect]. *Morphologia*. 2015;9(3):83-8. Ukrainian.
11. Sarkisov DS, Perov YuL, editors. [Microscopic technique: a guide]. Moscow: Meditsina; 1996. 544 p. Russian.
12. Collins TJ. ImageJ for microscopy. *Bio-techniques*. 2007 Jul;43(1 Suppl):25-30.
13. Avtandilov GG. [Medical morphometry]. Moscow: Meditsina; 1990. 384 p. Russian.
14. Méndez-Vilas A, Rigoglio NN, Mendes Silva MV, Guzman AM, Swindell WR. Current microscopy contributions to advances in science and technology. *Badajoz: Formatex*; 2012. 1523 p.
15. Lakin GF. [Biometrics]. 4th ed rev and enl. Moscow: Vysshaya shkola; 1990. 352 p. Russian.

**Макурина Г.И. Морфологические особенности микроциркуляторного русла кожи у больных псориазом и гипертонической болезнью.**

**Реферат.** С целью определения структурных повреждений микроциркуляторного русла кожи больных псориазом в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии у 60 пациентов были исследованы биоптаты кожи с помощью светооптической микроскопии. Установлено, что в результате коморбидного патоморфогенеза повреждений кожи происходят: значительный интерстициальный отек сосочкового слоя; перифокальная лейкоцитарная инфильтрация, экссудация, трансудация, плазморрагии в составе дермальных сосочков; лимфостаз и локальное расширение лимфатического дренажного звена микроциркуляции, сладжирование эритроцитов, эритродиapedез, кровоизлияния; усугубление эндотелиальной дисфункции с активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

**Ключевые слова:** псориаз, гипертоническая болезнь, кожа, микроциркуляторное русло, морфология.