

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

А. Е. СОРОКИНА<sup>1,2</sup>, проф. Т. Ф. ПЕРЕТОЛЧИНА<sup>2</sup>, доц. Т. В. ГАНУЛИЧ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Центр косметологии и пластической хирургии, Екатеринбург,

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация,

<sup>3</sup> Харьковский областной клинический диспансер радиационной защиты населения, Украина

**Выполнено клинико-морфологическое обследование 108 женщин в возрасте 46–60 лет, обратившихся в клинику для проведения пластической операции. Морфологическое исследование биоптатов кожи пациенток с артериальной гипертонией выявило изменения, особенно выраженные в микроциркуляторном русле в виде дистонии. В дерме отмечены дистрофические изменения эластических и коллагеновых волокон с нарушением их соотношения, неравномерностью толщины и извитости базальной мембраны, вариабельностью в различных слоях клеток эпидермиса с неравномерностью накопления меланина.**

*Ключевые слова:* пациентки с артериальной гипертензией, кожа, микроциркуляция, морфологические особенности, биоптат.

Актуальность исследования определена рядом факторов: увеличением продолжительности жизни населения, значительной частотой встречаемости гипертонической болезни (до 40% населения развитых стран) [1], стремлением людей зрелого возраста, особенно женщин, к косметологическим омолаживающим мероприятиям, включающим оперативные вмешательства [2]. Эти факторы обуславливают медико-социальную значимость оценки вероятного риска осложнений, связанных с изменениями в коже женщин, больных артериальной гипертонией (АГ).

Роль АГ в инволютивных изменениях кожи изучена недостаточно. Описаны определенные изменения в биоптатах кожи при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, но без выделения группы пациенток с АГ. Отмечена тенденция к неравномерной гипертрофии эпидермиса у одних, истончение — у других, дистрофические изменения клеток базального и шиповидного (мальпигиева) слоев, проникновение в эпидермис лимфоцитов и нейтрофилов [3–5].

Клинические и морфологические признаки инволюции кожи при сердечно-сосудистой патологии могут варьировать в зависимости от ведущего механизма — фото- или хроностарения [6].

Цель работы — проведение сравнительного клинико-морфологического анализа инволюционных изменений кожи лица по иссеченным при пластических операциях кожным лоскутам заушной области у женщин среднего возраста с нормотонией и АГ.

Обследованы 108 женщин в возрасте от 46 до 60 лет (средний возраст 50,2±8,8 года) с возрастными изменениями кожи, которые обратились

в клинику для проведения пластической операции на лице. Основную группу составили 56 пациенток с выраженной АГ 1–2-й стадий (по классификации ВОЗ, 2010). Пациентки с сахарным диабетом, почечной патологией, наследственными дерматозами, возрастным фотостарением, курящие в разработку не включались. Контрольную группу составили 52 нормотоничные женщины того же возраста.

Клинико-морфологическое обследование включало определение типа старения по И. И. Кольгуненко [7], фоточувствительности по Р. Фитцпатрику [8, 9], отмечались признаки купероза, гипо- и гиперпигментации. Морфологическое исследование кожного лоскута, удаленного при пластической операции, было проведено на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, пикрофукселином по Ван-Гизону, фукселином по Вейгерту на эластике. Использован микроскоп с цифровой камерой «Leica 750DM».

Сравнительное морфологическое исследование предусматривало получение ряда показателей: диаметры артериол (внутренний, наружный, толщина стенки, индекс Керногана); процентное соотношение фибробластовых, эластических и коллагеновых волокон; толщина, извитость базальных мембран эпидермиса; толщина и соотношение его слоев. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel с определением средних и стандартных отклонений, значимость различий оценивалась с использованием критерия  $\chi^2$ .

Клинико-дерматологическое исследование выявило у всех пациенток с АГ различные типы старческих изменений лица, тогда как при нормотонии в 13,4% ( $p < 0,05$ ) наблюдений тип кожи

Таблица 1

**Клинико-дерматологическая оценка состояния кожи лица обследованных обеих групп**

Показатель	Группы				p
	основная, n = 56		контрольная, n = 52		
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Гиперпигментация	41	73,2	21	40,4	< 0,05
Гипопигментация	27	42,8	17	32,7	< 0,05
Купероз	38	67,8	14	26,9	< 0,05
Тургор кожи	6	10,7	11	21,1	> 0,05

находился в пределах естественного старения. Распределение по фототипам у обследованных обеих групп было примерно одинаковым, тогда как пигментация достоверно чаще встречалась при АГ (табл. 1). Так, у пациенток с АГ на 32,8% достоверно чаще наблюдалась гиперпигментация и на 40,9% — купероз (по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы). У них также преобладал деформационный тип старения.

Известно, что патогенетической основой инволюционных процессов как в коже, так и в любом другом органе являются прежде всего острые и хронические изменения сосудов, вначале компенсаторно-приспособительного характера, сменяющегося поражением мелких артерий в виде дистонии (спастические и дилатационные состояния), нарушением проницаемости с отеками и связан-

ными с ними трофическими структурно-функциональными изменениями других элементов дермы различной степени тяжести. Утолщение стенок отдельных артериол за счет пролиферации собственных клеточных элементов, сужение их просвета, перекалибровка способствуют увеличению скорости кровотока, а формирование сосудистых клубочков уменьшает радиус диффузии (рис. 1, б).

Однако увеличение протяженности микроциркуляционного русла (МЦР), вязкости крови, дистонии предъявляют новые, повышенные, требования к сердцу и более крупным сосудам, что сопровождается АГ. Оперативное вмешательство, как и любая стресс-реакция, вызывает выброс адреналина, что проявляется нарушениями тонуса, преимущественно спазмом артериол.

Особого внимания заслуживает состояние эндотелия, которому принадлежит ключевая роль в трансмуральном обмене [10] (рис. 2, а, б).

Обнаруженный при старении полиморфизм эндотелиоцитов с многообразием форм их ядер — полигональных, удлинённых, с фестончатым краем — наблюдался у обследованных обеих групп. Явления дисконформации, перемещения ядер на вершины складок вследствие спазма, отторжение эндотелиоцитов с признаками тромбообразования были более выражены у пациенток с АГ [11, 12].

Склонность к десквамации приводит к нарушению проницаемости стенок артериол, их плазматическому пропитыванию с отложением белковых масс, гиалинозу с утолщением стенок и сужением просвета, реже — его паретическим расширением. Исходом этих состояний могут быть дистрофические изменения клеточных и волокнистых элементов, вплоть до некроза (рис. 3 а, б).

www.imj.kh.ua

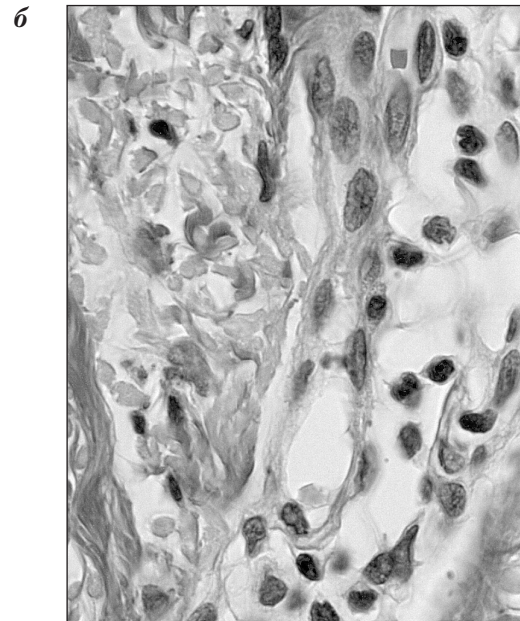
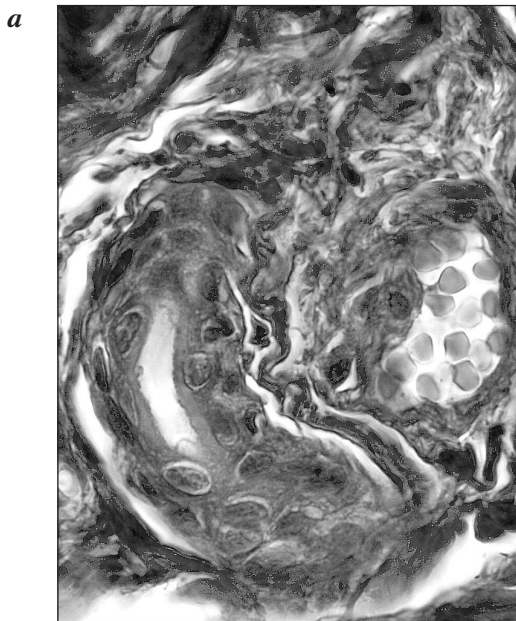


Рис. 1. Приспособительные и острые дисциркуляторные изменения в микроциркуляторном русле дермы при нормотонии: а — перекалибровка артериолы с ее стенозом, окраска по Вейгерту, ×1000; б — сосудистый клубочек капиллярного типа, дистрофия волокон, окраска гематоксилином и эозином, ×1000

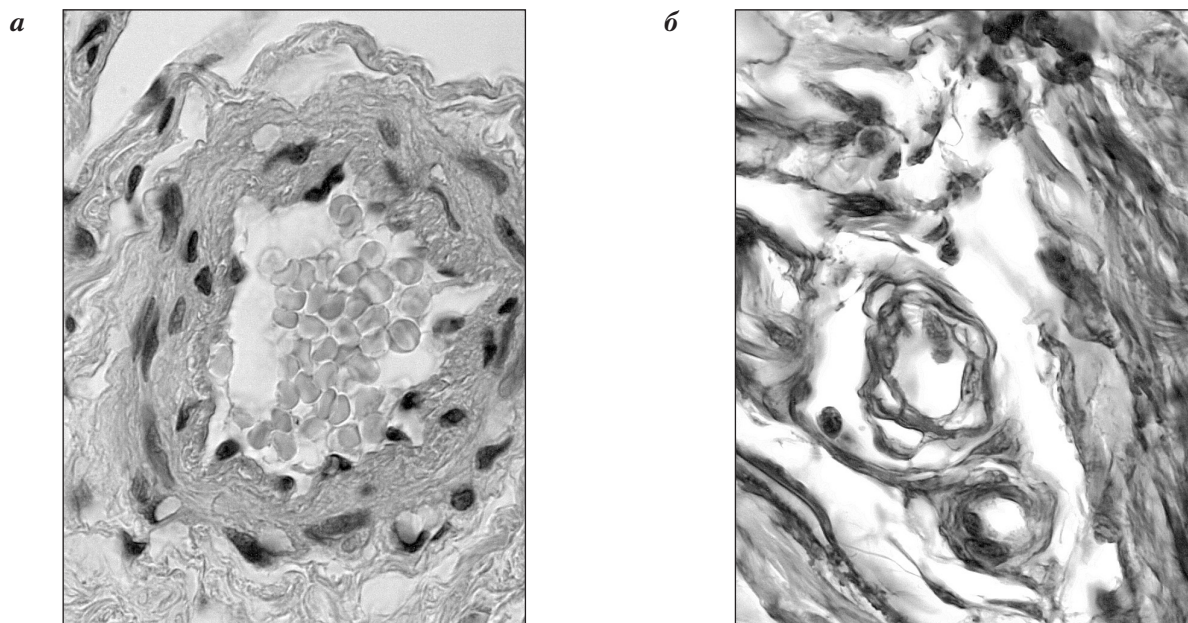


Рис. 2. Эндотелий артериол кожи пациенток с артериальной гипертензией: *а* – перемещение ядер эндотелия на вершины складок, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 1000$ ; *б* – десквамация клетки эндотелия с тромбом, окраска по Вейгерту,  $\times 1000$

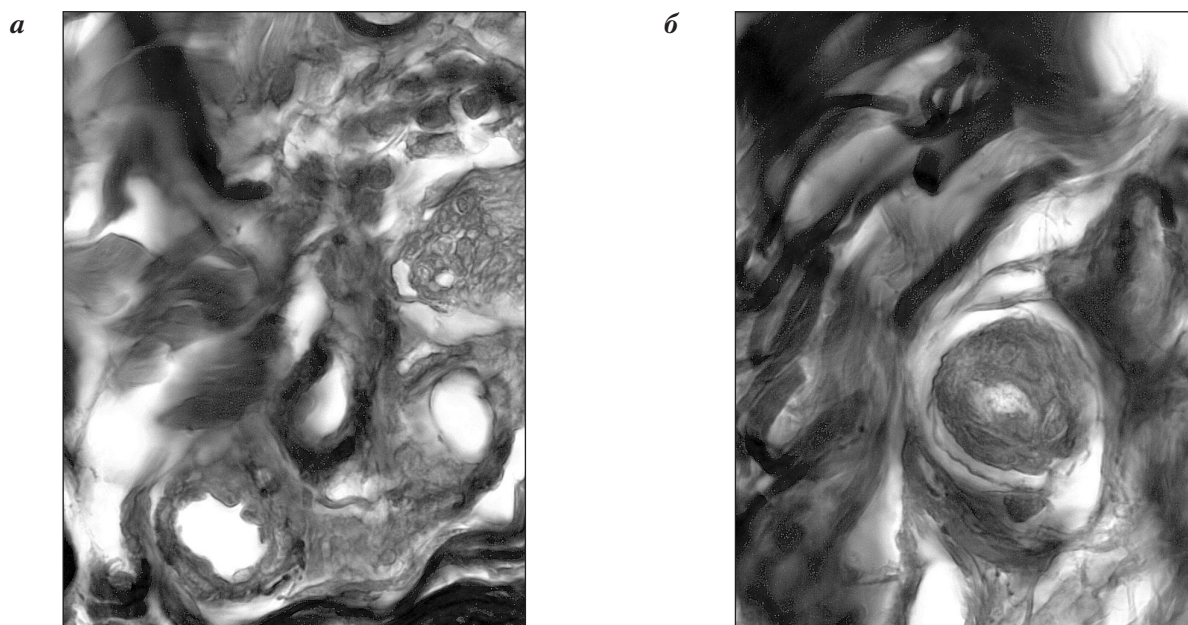


Рис. 3. Дистрофические изменения клеточных и волокнистых элементов стенок артериол, окраска по Вейгерту,  $\times 1000$ : *а* – плазматическое пропитывание с отложением белковых масс; *б* – некроз стенки артериолы со стенозом просвета

Окклюзия артериол может происходить также за счет пролиферации эндотелиальных клеток как реакция на повреждение (рис. 4).

Ишемия одних микрорайонов нередко сочетается с полнокровием и стазами в других, что также сопровождается отеком, мелкими очагами деструкции волокнистых элементов дермы (рис. 5).

Дистрофические изменения коллагеновых и эластических волокон, их фрагментация, при-

знаки гиперэластоза более значительны у пациенток основной группы, что согласуется с данными Т. Ю. Витрук [2]. Явления гиперэластоза имеют как диффузный, так и очаговый характер и распространяются в сосочковых и верхних отделах сетчатых слоев дермы (рис. 6 а, б).

Окрашенные по Вейгерту фрагментированные эластические волокна следует отличать от глыбчатых скоплений меланина, имеющих индивидуальные и локальные различия. Эластические

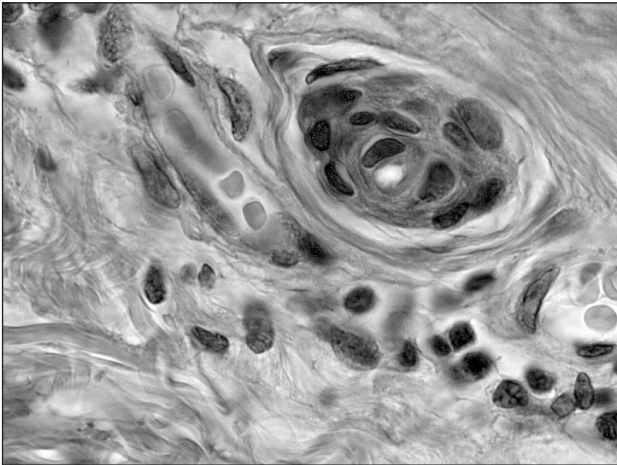


Рис. 4. Пrolиферация эндотелия с субтотальной окклюзией просвета артериолы, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 1000$

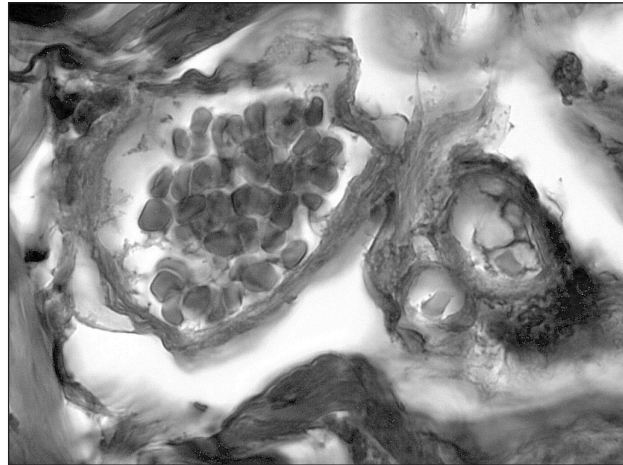


Рис. 5. Полнокровие сосудов, стазы, периваскулярный отек дермы, окраска по Вейгерту,  $\times 1000$

волокна не принимают участия в осуществлении связи дермы и эпидермиса.

Субэпидермальная базальная мембрана преимущественно широкая, уплощена, что отражают морфометрические показатели ее толщины и извитости (табл. 2).

Слои эпидермиса сохранены у женщин обеих групп, широко представлены признаки возрастной атрофии, главным образом за счет шиповидного слоя. Разнонаправленность изменений сосочкового слоя базальной мембраны эпидермиса и соотношение его слоев с истончением шиповидного слоя, наличие зерен кератогеалина в зернистом слое связаны с возрастной эволюцией (рис. 7 а, б).

В дерме волокнистая часть всех видов существенно увеличена, особенно за счет достоверного увеличения эластических волокон. Что касается базальной мембраны, то извитость ее достоверно уменьшена за счет увеличения толщины, т. е. она стала более грубой и выпрямленной. Показатели эпидермиса отличаются незначительно.

Данные морфометрии (табл. 2) объективно свидетельствуют о том, что отдел притока МЦР при АГ осуществляется артериолами более крупного диаметра, а значительные ошибки средних величин индекса Керногана отражают признаки дистонии с преобладанием стеноза. У пациенток с АГ количественные характеристики артериол достоверно увеличены.

www.imj.kh.ua

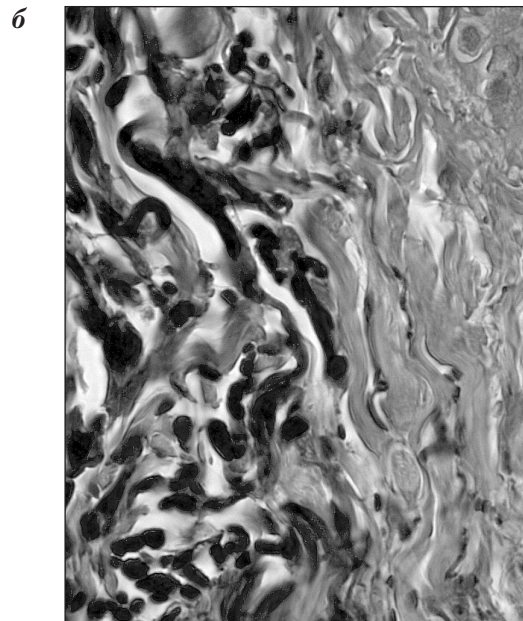
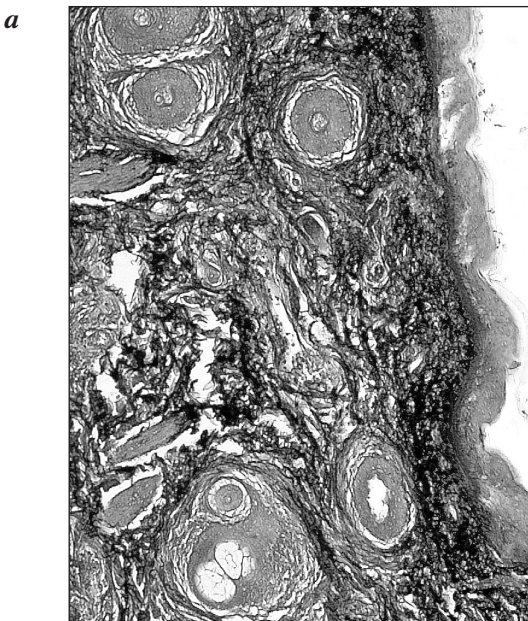


Рис. 6. Диффузно-очаговый гиперэластоз в сосочковом и сетчатом слоях дермы при артериальной гипертензии: а — уплощение сосочкового слоя, базальная мембрана эпидермиса выпрямлена, окраска по Вейгерту,  $\times 100$ ; б — дистрофия, фрагментация эластических и коллагеновых волокон дермы, окраска по Вейгерту,  $\times 1000$

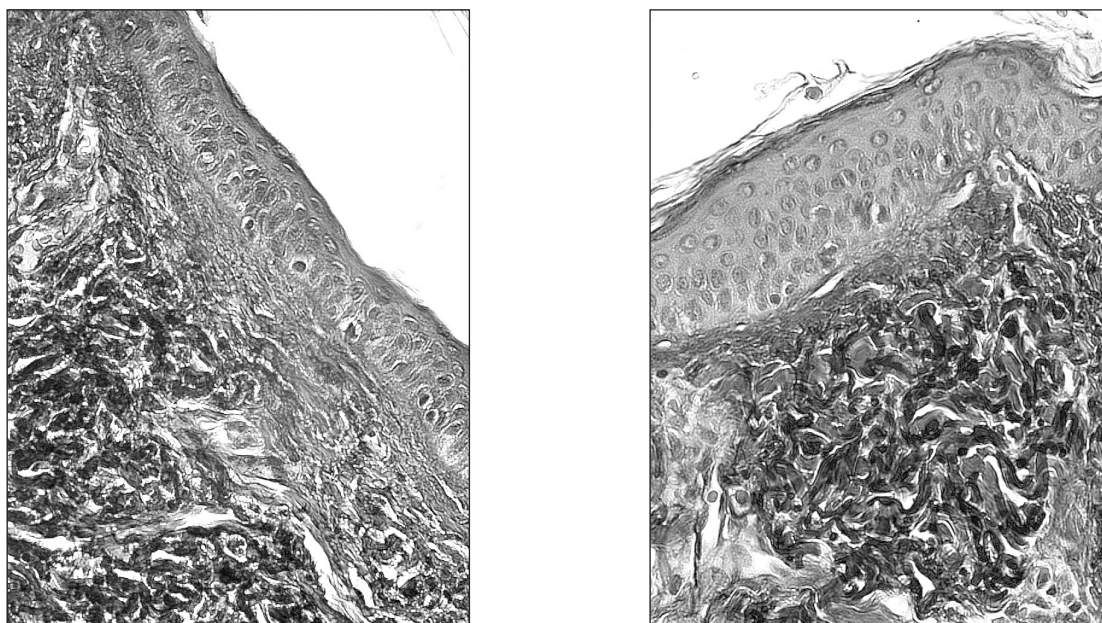


Рис. 7. Эпидермис с признаками возрастной инволюционной дистрофии: а – группа артериальной гипертензии, окраска по Вейгерту,  $\times 400$ ; б – группа нормотонии, окраска по Вейгерту,  $\times 400$

Таблица 2

**Морфометрические показатели, характеризующие состояние кожи у обследованных обеих групп**

Показатели	Группы	
	контроль-ная, $n = 52$	основная, $n = 56$
<i>Артериолы</i>		
Наружный диаметр (мкм)	23,23 $\pm$ 2,45	28,71 $\pm$ 3,11*
Внутренний диаметр (мкм)	12,62 $\pm$ 1,37	16,22 $\pm$ 1,58*
Толщина стенки артериолы (мкм)	5,44 $\pm$ 0,47	7,91 $\pm$ 0,65*
Индекс Керногана	0,42 $\pm$ 0,04	0,49 $\pm$ 0,05*
<i>Дерма</i>		
Фибробласты (%)	0,30 $\pm$ 0,02	0,34 $\pm$ 0,03
Эластические волокна (%)	14,08 $\pm$ 1,15	18,88 $\pm$ 1,62*
Коллагеновые волокна (%)	53,88 $\pm$ 5,15	55,08 $\pm$ 5,97
<i>Субэпидермальная базальная мембрана</i>		
Толщина (мкм)	8,87 $\pm$ 0,78	14,58 $\pm$ 1,14*
Извитость (мкм)	35,61 $\pm$ 2,98	28,42 $\pm$ 3,11*
<i>Эпидермис</i>		
Толщина (мкм)	53,98 $\pm$ 5,26	56,85 $\pm$ 6,13
Толщина рогового слоя (мкм)	13,04 $\pm$ 1,29	10,7 $\pm$ 1,42

\* Различия достоверны ( $p \leq 0,05$ ).

Таким образом, исследование биопсийного материала кожи пациенток среднего возраста из основной группы пациенток с АГ по сравнению с обследованными контрольной группы того же возраста выявило усиление возрастной инволюции на фоне патогномичных признаков гипертензивного синдрома в виде дистонии с преобладанием спазма, усилением подвижности ядер эндотелия, наиболее демонстративные в артериолах МЦР дермы. Об измененных реакциях эндотелия, его подвижности можно судить по вариабельности ориентировки ядер относительно стенки сосудов, склонности к десквамации, что приводит к нарушению проницаемости, тромбообразованию. Исходом этих состояний могут быть дистрофические изменения клеточных и волокнистых элементов артериол, особенно средней оболочки, плазматическое пропитывание, фибриноидное набухание, вплоть до некроза, с утолщением стенок и сужением просвета, реже – его паретическим сужением. Окклюзия артериол может происходить также за счет пролиферации эндотелиальных клеток как реакции на повреждение, что в конечном счете отражается на возрастных, структурно-функциональных изменениях дермы, эпидермиса, придатков кожи.

Клинико-морфологическое сопоставление данных о состоянии кожи пациенток среднего возраста из основной группы с женщинами контрольной группы выявило некоторые особенности и признаки усиления возрастной инволюции. Так, при клинико-дерматологическом исследовании у пациенток с АГ чаще встречались купероз, дисхромии, изменение тургора. Наиболее значительные деструктивные признаки обнаружены в артериолах МЦР кожи, они проявлялись в из-

мененнях реакціях ендотелія — його подвижності (варіабельність орієнтовки ядер, їх форми), схильності до десквамації, що приводить до порушення проникності, формуванню мікротромбів.

Дистрофічні зміни клітинних і волокнистих елементів стінок артеріол, плазматичне пропитывание з відкладенням білкових мас внаслідок некрозу, склероз, утолщення стінки, явлення дистонії з переобладанням стенозу погіршують трофіку тканин, запускаючи порочний цикл. Компенсаторно-адаптивними процесами можна віднести перекалибровку артеріол шкіри (артерії менше 100 мкм в діаметрі мають середню м'язову оболонку, що містить більше одного шару), формування клубочкових структур, зменшення радіуса дифузії, патогномічно гіпертензивному синдрому в формі дистонії з переобладанням спазму.

Адаптивно-компенсаторні процеси, включаючи перекалибровку артеріол, формування клубочкових структур, накопичення тканинних базофілів, можна віднести до певних меж адаптації, спрямованої на гомеостаз тканин. Погіршуючі фактори, наслідком яких є вікові зміни, погіршують трофіку тканин, посилюючи процеси інволюції і перешкоджаючи своєчасному і оптимальному заживленню операційних ран.

Отримані дані морфологічного і морфометричного досліджень достовірно свідчать про виражені, характерні для АГ зміни судинного русла і пов'язані з ними деструктивні ознаки в дермі пацієнток основної групи, від чого, безсумнівно, залежить результат оперативних втручань і їх репарації. Цей факт вимагає постійного контролю і індивідуальної корекції рівня АГ на всіх етапах ведення даної групи пацієнток.

Список літератури

1. Руководство по дерматокосметологии; под ред. Е. Р. Аравийской, Е. В. Соколовского.— СПб.: Фолиант, 2008.— 632 с.
2. Витрук Т. Ю. Особенности изменений клеточно-матриксных взаимоотношений в коже при ее хронологическом и фотоиндуцированном старении: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук; спец. 14.00.11 «Кожные и венерические болезни» / Т. Ю. Витрук.— СГМУ, Томск, 2008.— 125 с.
3. Lever W. F. Histopathology of the skin. 5<sup>th</sup> ed. / W. F. Lever, I. Shaumburg-Lever.— Philadelphia: J. B. Lippincot company, 1975.— 443 p.
4. Epidermal thickness assessed by optical coherence tomography and routine histology: preliminary results of method comparison / T. Gambichler [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2006.— № 20 (7).— P. 791–795.
5. Иванова Е. В. Оценка морфофункционального состояния стареющей кожи лица неинвазивными методами / Е. В. Иванова, И. В. Кошелева, С. Б. Ткаченко // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.— 2008.— № 3.— С. 2–7.
6. In vivo abnormal keratinization in Darier-White's disease as viewed by real-time confocal imaging / S. Gonzalez, E. Gonzalez, W. M. White [et al.] // J. Cut. Pathol.— 1999.— № 26.— P. 504–508.
7. Кольгуненко И. Основы геронтокосметологии / И. И. Кольгуненко.— М.: Медицина, 1974.— 224 с.
8. Фитцпатрик Р. Е. Гериатрическая дерматология / Р. Е. Фитцпатрик, Д. А. Эллинг // Секреты дерматологии; пер. с англ.— М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 1999.— С. 436–443.
9. Fitzpatrick R. E. Cellular growth factors / R. E. Fitzpatrick, R. C. Metha // Cosmetic Dermatology; ed. Z. D. Draeos.— U. K.: Wiley-Blackwell, 2010.— P. 302–308.
10. Сосудистый эндотелий; под ред. В. В. Куприянова, И. И. Бобрика, Я. Л. Караганова.— К.: Здоровье, 1986.— 248 с.
11. Маколкин В. Гипертоническая болезнь / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков.— М.: Рус. врач, 2000.— 96 с.
12. Танканаг А. В. Нелинейный анализ изменений динамики периферического кровотока кожи человека в процессе старения / А. В. Танканаг, И. В. Тихонова, Н. К. Черемис // Вестн. новых медицинских технологий.— 2006.— № 3.— С. 96–98.

www.imj.kh.ua

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ШКІРИ ЖІНОК СЕРЕДНЬОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТОНІЄЮ**

А. Є. СОРОКІНА, Т. Ф. ПЕРЕТОЛЧИНА, Т. В. ГАНУЛІЧ

Виконано клініко-морфологічне обстеження 108 жінок у віці 46–60 років, які звернулися до клініки для проведення пластичної операції. Морфологічне дослідження біоптатів шкіри пацієнток із артеріальною гіпертонією виявило зміни, особливо виражені в мікроциркуляторному руслі у вигляді дистонії. У дермі відзначено дистрофічні зміни еластичних і колагенових волокон із порушенням їх співвідношення, нерівномірністю товщини і звивистості базальної мембрани, варіабельністю у різних шарах клітин епідермісу з нерівномірністю накопичення меланіну.

Ключові слова: пацієнтки з артеріальною гіпертензією, шкіра, мікроциркуляція, морфологічні особливості, біоптат.

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SKIN  
OF MIDDLE-AGED WOMEN WITH HYPERTENSION**

A. Ye. SOROKINA, T. F. PERETOLCHINA, T. V. HANULICH

**A clinical and morphological study of 108 women aged 46–60 referred to the hospital for plastic surgery was performed. Morphological examination of biopsy skin specimens of patients with hypertension revealed changes, particularly expressed in the microvasculature in the form of dystonia. Marked degenerative changes in elastic and collagen fibers with disorders of their relationship, uneven thickness and tortuosity of the basement membrane, variability in different layers of epidermis cells with uneven accumulation of melanin were revealed.**

*Key words: patients with arterial hypertension, skin, microcirculation, morphological features, biopsy material.*

Поступила 09.02.2016