

УДК 611.91+611.92 : 572.544+572.545

В. Верещака, д-р мед. наук
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

РОЛЬ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У РОЗВИТКУ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ШКІРИ: ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Морфологічним і біохімічним дослідженням підлягала шкіра 45 осіб обох статей зрілого віку (36 – 55 років), що страждали на гіпертонічну хворобу I – III ступеня. Встановлено, що гіпертонічна хвороба характеризується передчасним старінням шкіри, що є наслідком атеросклерозу. Зміни гемомікроциркуляторного русла шкіри характеризуються вогнищевою плазморагією і дистрофічними змінами ендотеліоцитів. Порушення процесів кератинізації, зміни базальної мембрани епідермісу, фіброз дерми, дегенерація еластичних і колагенових волокон мають вторинний характер і збільшуються пропорційно стадії гіпертонічної хвороби. Біохімічні зміни енергетичного балансу шкіри при гіпертонії виявляються зменшенням та зникненнями активності Ca^{2+} -АТФази та Mg^{2+} -АТФази на плазматичних мембранах базальних епідермоцитів, ендотеліоцитів мікросудин, перицитів, м'язів шкіри.

Ключові слова: гіпертонія, шкіра, гістохімічне дослідження.

Вступ. Проблема передчасного старіння шкіри людей, що страждають на гіпертонічну хворобу має не тільки суто медичне, а і загальнобіологічне значення, оскільки відображує роботу органа в умовах зміненого гомеостазу, зокрема артеріальної гіпертензії, рівень якої за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) збільшується з кожним роком. Залишаються невивченими компенсаторні і репаративні механізми, що відбуваються у перифіричних тканинах, що зазнають дії підвищеного артеріального тиску [4, 9, 14]. Інволютивні зміни у вигляді передчасного старіння шкіри можуть виникати внаслідок склеротичних змін мікросудин, порушення реологічних властивостей крові, апоптозу клітин. Однак структурні механізми цих змін залишаються нез'ясованими. Є велика кількість праць [2, 6, 7, 10, 12], присвячена вивченню морфологічних змін шкіри при атеросклерозі. У більшості з них використовувалася світлова мікроскопія, яка дала змогу вивчити характер дистрофічних, запальних і репаративних процесів. Залишається відкритим питання з'ясування морфологічних проявів передчасного старіння шкіри за даними світлової й електронної мікроскопії у процесі переходу стадій гіпертонічної хвороби, а також його особливості залежно від статі. Гістохімічні дослідження стінок кровоносних мікросудин встановили, що енергетичний баланс ендотеліоцитів пов'язаний з гідролізом аденозинтрифосфату (АТФ) [8, 15]. Однак світлооптичні методи гістохімії не дають змоги визначити зони локалізації продуктів реакції з органелами і мембранами, що вимагає використання методів електронної гістохімії. Ми не знайшли інформації щодо активності Ca^{2+} - і Mg^{2+} -АТФази у шкірі осіб з різними стадіями гіпертонічної хвороби та впливу збільшення системного артеріального тиску на активність цих ферментів. Відсутність систематизованих досліджень з гістохімічних вивчення енергетичного обміну у клітинах шкіри при різних ступенях прояву артеріальної гіпертензії показало доцільність їх проведення з використання експериментальних, світлооптичних і електронно-гістохімічних методик.

Мета нашої роботи – дослідження гістохімічних особливостей шкіри осіб з різним ступенем прояву гіпертонічної хвороби та її вплив на розвиток передчасного старіння шкіри.

Матеріали та методи. Морфологічним і біохімічним дослідженням підлягала шкіра 45 осіб обох статей зрілого віку (36 – 55 років), що страждали на гіпертонічну хворобу I – III ступеня (МКХ 10 перегляду), яким були проведені планові оперативні втручання з приводу усунення дефектів передньої черевної стінки та її доброякісних новоутворень. Залежно від стадії ГХ пацієнти були розподілені на III групи, по 15 осіб у кожній. До контрольної групи увійшло 15 практично здорових осіб зрілого віку (36 – 55 років). До I групи увійшли особи, що

мали транзиторне підвищення артеріального тиску без органічного ураження серця та судин (ознаки відповідають I стадії ГХ). До II групи увійшли особи, що мали стійке та стабільне підвищення артеріального тиску, що супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка серця (за даними рентгеноскопії, електрокардіографії, ехокардіографії) і змінами судин очного дна (генералізоване чи фокальне звуження судин сітківки, але без ознак ураження інших органів (ознаки відповідають II стадії ГХ). У хворих виявлялася мікроальбумінурія та/чи незначне підвищення концентрації креатиніну у плазмі крові (до 0,177 ммоль/л), атеросклеротичні зміни (бляшки) за даними ультразвукової сонографії чи ангіографії (у сонних артеріях, аорті, клубовій та стегнових артеріях). До III групи увійшли особи з ускладненою артеріальною гіпертензією (стенокардія, інфаркт міокарду, серцева недостатність, інсульт, транзиторне порушення мозкового кровотоку, гіпертонічна енцефалопатія, зміни сітківки у вигляді крововиливів чи ексудатів з набряком (чи без нього) зорового нерва, креатинін плазми вище 0,177 ммоль/л, ниркова недостатність, оклюзивні ураження артерій з клінічними проявами (ознаки відповідають III стадії ГХ). Шматочки шкіри отримували з пупкової ділянки за допомогою біопсійних лез фірми "Miltex Instrument Co" (США). Біопсію шкіри проводили на першій стадії глибини загального знеболювання, вибір місця був зумовлений використанням стандартного операційного доступу при хірургічних втручаннях. Доцільність використання саме цієї ділянки у нашій роботі підтверджують попередні дослідження про подібність морфологічних змін у несуміжних анатомічних зонах [11]. Всі обстежені дослідних груп в онтогенезі не підлягали надлишковій ультрафіолетовій інсоляції та не мали істотних коливань маси тіла. У них були відсутні ознаки патології ендокринної системи та захворювань внутрішніх органів. Морфофункціональні зміни проводили за умов суворої стандартизації. Схема обстеження і підбір матеріалу включали експертну оцінку історії хвороби спеціалістами різного профілю.

Отримані біоптати шкіри для досліджень на світлооптичному рівні фіксували в 10%-му розчині нейтрального формальдегіду та піддавали рутинній гістологічній обробці [5]. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за методом Ван Гісона після інкубації у розчині колагенази, а також без неї, пікро-індігокарміном, за методом Маллорі з використанням фосфорно-молібденової кислоти, за Касоном, резорцин-фуксином за Вейгертом, альдегідфуксином за Гоморі після обробки зрізів надощовою кислотою, а також без неї, гематоксиліном Верхгофа, толуїдиновим синім з обробкою контрольних зрізів тестикулярною гіалуронідазою, за методом Шиффа з використанням йодної кислоти після обробки амілазою слини в моди-

фікації Мак-Мануса, за допомогою імпрегнації сріблом за методом Фута, а також за Місіме, за методом Перлса з використанням реакції берлінської лазури за Лізоном, фарбування за Ганді і Майніні, за Коссом, за методом Макаллума, конго червоним, за Касоном, за Романовським – Гімзою, за методом Мая-Грюнвальда.

Середні діаметри, площу і об'єм гістологічних структур визначали за формулами, запропонованими Автанділовим [1].

Матеріал для електронно-мікроскопічних досліджень (30 біопатів шкіри, по 10 з кожної групи) подрібнювали на шматочки, товщиною до 1 мм і фіксували протягом 1,5-2 год при 3°C з триразовою зміною осміевої кислоти. Після фіксації шматочки відмивали в 0,1 моль/л фосфатному буфері з pH 7,4, зневоднювали в зростаючих концентраціях етанолу, абсолютному ацетоні або в оксиді пропілену з попередньою дофіксацією та контрастуванням насиченим розчином уранілацетату і ущільнювали у суміші епону та аралдиту. Напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм забарвлювали 1%-м розчином толюїдинового синього для світлооптичного вивчення і орієнтації вибраної ділянки для наступного електронно-мікроскопічного дослідження. Ультратонкі зрізи готували на ультратомі "LKB" і вивчали на електронному мікроскопі Philips 400 T при прискорюючій напрузі 80 кВ.

Виходячи з того, що Ca^{2+} -АТФаза відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі [8, 15], нами були проведені дослідження активності цього ферменту під впливом підвищеного артеріального тиску за методикою [13]. Матеріал подрібнювали на шматки 1 мм³ і фіксували впродовж 1 години у суміші 32% параформу, 0,25% глутарового альдегіду, 4% сахарози, трилону-100 на 0,1 М кокадилатному буфері (pH 7,4). Після фіксації промивали у 8% сахарозі на 0,1 М кокадилатному буфері (pH 7,3) протягом доби при 37°C. Середовище інкубації складалося з 8 мл тріс-малеатного буфера (pH 7,4), 8,8 мл бідистильованої води, 3,6 мл 5%-го розчину декстрози, 16 мг левамизолу, 11 мг хлориду кальцію, 0,6 мг нітрату свинцю. Одночасно проводили контрольні досліді: інкубацію матеріалу у середовищі з субстратом і додаванням 18 мг АТФ, а також без нього. Після зневоднення матеріалу у зростаючих концентраціях етанолу та пропіленоксиду, тканину заклали у епон-аралдит за загальноприйнятою методикою. В основі ензимгістохімічного методу лежить вивчення ферментативної реакції [3]. При цьому виявляється не сам фермент, а його активність. Гістохімічна реакція дослідження ферментативної активності складається з двох етапів – власне ферментативної реакції і утворення кінцевого продукту (нерозчинного хромогену) за схемою: субстрат → первинний продукт реакції → реакція "захвату" → кінцевий продукт реакції (нерозчинний хромоген).

Для визначення Mg^{2+} -АТФазної активності з солями свинцю за Гоморі у модифікації Бухвалова [3] свіжевидалені шматочки шкіри розміром 0,5 – 1 мм³ фіксували при 4°C в 2%-му формальдегіді на 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,2 – 7,4) протягом 2 год. Промивали при 4°C, тричі змінюючи 8,5%-й розчин сахарози впродовж 2 год. Інкубували 1 год при 37°C у середовищі такого складу (у дужках вказано кінцеву концентрацію): АТФ (натрієва сіль) – 12 мг (2 моль/л), дистильована вода – 5,6 мл, 0,2 М тріс-малеатний буфер – 4 мл (80 моль/л), 4,3 % ацетат магнію – 0,1 мл (2 моль/л) сахароза – 850 мг (0,25 моль/л), 2% нітрат свинцю – 0,3 мл (2 моль/л). Розчин солі свинцю (II) додавали крапельною останнім при інтенсивному помішуванні. Зрізи промивали у 8,5% сахарозі, контрастували у 1% тетроксиду осмію, гексаціанофератом калію на 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,0 – 7,4) протягом 1 год, занурювали у

70%-й спирт на 12 год при 4°C, зневоднювали і заливали у епон-аралдит, готували ультратонкі зрізи. Локалізацію активності Mg^{2+} -АТФазу визначали за електронно-щільними гранулами фосфату свинцю. Для точного визначення характеру реакції було проведено два контролю: матеріал фіксували у 1%-му розчині тетраоксиду осмію протягом 20 хв з наступною обробкою за вищезазначеною рецептурою (Mg^{2+} -АТФаза активність не виявлялась), матеріал фіксували одночасно з основним, але у середовище не додавали АТФ (Mg^{2+} -АТФазна активність не виявлялась).

Результати та їх обговорення. На світлооптичному рівні виявлено, що у осіб контрольної групи шкіра мала будову, що притаманна зрілому віку. Роговий шар епідермісу був утворений 2–5 рядами лусочок заповнених кератином. Їх щільність мала певні відмінності, які виявлялися утворенням пустот, ділянок ущільнення, зон локальної десквамації. Зернистий шар складався з 2–3 шарів кератиноцитів ромбоподібної форми, які мали щільне розташування. У їх цитоплазмі спостерігалися гранули кератогаліну, що мали ознаки базофілії. Остилий шар був представлений кератиноцитами полігональної форми з вираженими міжклітинними просторами. Базальні епідермоцити мали видовжену форму і центрально розташовані ядра з помірно мітотичною активністю. Приблизно чверть клітин гермінативного шару мала округлу форму, їх ядра повторювали контури цитолемі і були зміщені до базальної мембрани. Дермальні сосочки добре контурувалися, однак мали локуси сплюснення. Фібробласти дерми були середнього розміру, характеризувалися помірно базофілією цитоплазми та синтетичною активністю. Колагенові волокна чітко контурувалися і були орієнтовані у напрямку, паралельному поверхні шкіри. Виявлялися поодинокі ділянки зі змінами структури колагенових пучків, що виявлялися їх розволокненням та утворенням аморфних мас. Еластичні волокна сосочкового і сітчастого шарів дерми помірно виражені, мали вигляд блискучих гомогенних тонких ниток з ділянками фрагментації. Окситаланові й елауїнові волокна не ідентифікувалися. Тканинні базофілі звичайної будови, переважно локалізувалися навколо мікросудин дерми і гіподерми. У дермі спостерігалася значна кількість волоссяних фолікулів, сальних залоз і мікросудин. Середня площа перерізу артеріол і капілярів сосочкового шару становила $63,21 \pm 4,24$ і $11,2$ мкм² $\pm 1,43$ мкм² відповідно. Об'єм ядер ендотеліоцитів артеріол сітчастого шару дерми був $76,31$ мкм³ $\pm 12,44$ мкм³, а капілярів – $63,81$ мкм³ $\pm 8,94$ мкм³. У гіподермі виявлялися артеріоли м'язового типу, їх гілки проходили у дерму, утворюючи субдермальну артеріолярну сітку. Товщина базальної мембрани капілярів шкіри коливалася від 190 нм до 270 нм. Відкладення солей кальцію, гемосидерину, амілоїду, нейтральних та кислих глікозаміногліканів у шкірі не було. Під дією колагенази деградація колагену не відбувалася.

Електронно-мікроскопічно у цитоплазмі базальних епідермоцитів була помірна кількість вільних рибосом, полісом, тонофіламентів та гранул меланіну. Мітохондрії мали видовжену структуру з вираженими кристами. Канали ендоплазматичного ретикулума добре контурувалися, на них локалізувалася незначна кількість рибосом. Каріолема мала поодинокі пори, хроматин був рівномірно розподілений по ядру. Клітини остистого шару мали багатокутну форму, вирости їх цитоплазми пальцеподібної форми занурені між ідентичними виступами навколишніх клітин і були представлені помірним числом тонофібрил та десмосом. Зернисті кератиноцити характеризувалися щільною цитоплазматичною сіткою за рахунок значного вмісту цитоплазматичних включень

та тонофібрил вираженої щільності. Рогові лусочки мали гомогенізований вміст і були з'єднані напівзруйнованими демосомами. Базальна мембрана епідермісу добре контурувалася, мала рівномірні контури з поодинокими ділянками витончення. У прозорій зоні між базальною мембраною дерми і мальпігієвим шаром виявлялися локуси гомогенізації. В дермі чітко візуалізувалися поперечно, повздовжньо і косо зрізані пучки колагенових фібрил, які мали ділянки вікової деструкції у вигляді розволоknіння та уламків. Фібробласти були видовженими, містили ядро з 1 – 2 ядерцями та рівномірним розподіленням хроматину, помірну кількість поперечно і косо зрізаних каналів гранулярного ендоплазматичного ретикулума, на поверхні яких були розташовані поодинокі рибосоми, а також пластинчастий комплекс, незначне число мітохондрій і вільно розташованих рибосом. Поряд з цитолемою спостерігалася значна кількість піноцитарних пухирців. Тканинні базофіли полігональної форми із типовим ядром і цитоплазматичним вмістом. Більшість ендотеліоцитів мікросудин дерми мали матрикс помірної щільності, цитоплазма була представлена поодинокими мітохондріями, пучками проміжних мікофіламентів, помірною кількістю піноцитарних везикул по люмінальній і базальній поверхнях цитолем. Нуклеоплазма мала помірну електронну щільність, яка дещо збільшувалася поряд з поодинокими ядерними порами. У місцях контактів ендотеліоцитів щільності не виявлялися. Люмінальна і базальна поверхні цитолем чітко контурувалася, були рівними, не утворювали крипт, однак мали ділянки ущільнення. Субендотеліальна зона ідентифікувалася у вигляді тонкої смужки з поодинокими зонами розширення. Перицити оточували капіляри, вміст їх цитоплазми був типовим. Поруч з судинами виявлялася значна кількість морфологічно незмінених колагенових волокон.

Встановлено, що активність Ca^{2+} -АТФази та Mg^{2+} -АТФази у базальних епідермоцитах виявлялася у вигляді поодиноких зерен і грудок преципітату на бокових ділянках цито- та каріолем. У фібробластах дерми помірна активність Ca^{2+} -АТФази проявлялася на поверхні цитолем, гранулярного ендоплазматичного ретикулума, ядра, ядерця і мітохондрій. У ендотеліоцитах капілярів виражене відкладення преципітату виявлялося на люмінальній і помірне на базальній поверхнях цитолем у вигляді тонких смужок. На мембранних структурах їх цитоплазми активність Ca^{2+} -АТФази мала певні відмінності, що були пов'язані з секреторною активністю. Перицити виявляли незначну Ca^{2+} -АТФазну активність на люмінальній і базальній поверхнях цитолем. Активність Mg^{2+} -АТФази на цитолемі фібробластів, м'язовому шарі артеріол була помірною.

У осіб I групи відмічалася витончення епідермісу. Зміни щільності, які були поодинокими у контролі, виявлялися у 2 – 3 рази частіше. Сенільний кератоз і акантоліз у сосочковому шарі виявлявся щілинами, утворенням значної кількості пухирців. Базальні епідермоцити мали структуру подібну до контролю, однак кількість мітотичних фігур у цих клітинах зменшувалася, що свідчило про пригнічення регенераторної функції шкіри. Певні зміни виявлялися у мікросудинах шкіри: ендотелій артеріол і капілярів мав набряк, їх ядра мали збільшений об'єм ($138,21 \pm 31,39$, $124,6 \text{ мкм}^3 \pm 19,22 \text{ мкм}^3$ відповідно), середня площа перерізу артеріол і капілярів сосочкового шару була збільшеною ($79,42 \pm 8,55$, $14,07 \text{ мкм}^2 \pm 2,65 \text{ мкм}^2$ відповідно). Кількість кровоносних мікросудин дерми була помірно зменшеною, їх стінки мали ознаки сплюснення, склерозу і часткової облітерації, звуження просвіту мікросудин. Набряк ендотеліоцитів венул відбувався за рахунок пристінкової адгезії

формених елементів крові та їх тромбозу. Поряд з мікросудинами виявлялися локуси відкладення гемосидерину. Кількість функціонуючих капілярів зменшувалася, вони звужувалися та деформувалися. Їх базальна мембрана була потовщеною, а її переріз коливався від 280 нм до 305 нм. Стінки артеріол і венул були потовщеними внаслідок гіпертрофії м'язової оболонки. У стінках артеріол і базальних мембран капілярів накопичувалися глікозаміноглікани, кальцій. Витончення дерми відбувалося в основному за рахунок сосочкового шару, де відбувалося сплюснення сосочків. Колагенові волокна мали ознаки ущільнення, витончення, гомогенізації, фрагментації та згрубіння. Вміст солей кальцію у структурі волокна збільшувався за рахунок плазматичного просочування, що виявлялося утворенням преципітату на його поверхні. Поряд з колагеновими волокнами визначалася помірна кількість аргірофілних, окситаланових і елауїнових волокон, що свідчило про порушення обміну у сполучній тканині. Дегенеративні зміни еластичних волокон виявлялися їх витонченням, хаотичним розташуванням та фрагментацією. Встановлено, що у базальних епідермоцитах активність Ca^{2+} -АТФази була низькою, а Mg^{2+} -АТФази збільшувалася, що виявлялося значною кількістю зерен преципітату у зонах контакту сусідніх клітин. Активність Ca^{2+} -АТФази на мембранних структурах цитоплазми ендотеліоцитів капілярів сосочкового шару дерми була значною. У фібробластах дерми активність Ca^{2+} -АТФази не мала істотних відмінностей порівняно з контролем. Активність Mg^{2+} -АТФази у ендотеліоцитах, перицитах була значною.

У осіб II групи товщина шару рогових лусочок збільшувалася внаслідок зменшення швидкості їх відлущування. В базальних епідермоцитах проявлялись ознаки вакуольної дегенерації цитоплазми та ядер, яка виявлялася змінами їх форми, гіпер- та гіпохромією та каріопікнозом. Кількість рядів остистого шару пропорційно зменшувалося порівняно з контролем і I групою. Виявлялися витягнуті та сплюснені базальні кератиноцити. Зміни меланогенезу виявлялися збільшенням кількості промеланосом, меланосом і гранул меланіну. Кількість еластичних волокон в дермі була пропорційно зменшеною порівняно зі значеннями у контролі і I групі, вони мали хаотичне розташування та поліморфізм структури. Ідентифікувалося значне число окситаланових і елауїнових волокон, що були розташовані по всій глибині дерми. Колагенові волокна по всій її глибині мали виражений набряк з ознаками гомогенізації колагенових волокон і утворенням еозинофілних мас поліморфного складу. Виявлялися локуси фіброзу за рахунок незрілого колагену. Після інкубації зрізів у розчині колагенази відбувалася деструкція колагенових волокон з утворенням локусів їх дезорганізації і розчинення, утворення уламків колагенових фібрил і гомогенних мас, а також зменшення інтенсивності забарвлення, що пов'язане з їх гідролітичним розщепленням [3]. Слід зазначити, що у осіб контрольної і I груп не було деструкції колагену під дією колагенази. Тобто зміни обміну колагенових білків при прогресуванні гіпертонічної хвороби призводять до зменшення резистентності колагенових волокон до дії цього ферменту. Зміни структури мікросудин були подібними до результатів, отриманих у осіб I групи, відмінність полягала у значній кількості мікроаневризму, венулярних сакуляцій, мікрокрововиливів через стінку мікросудин. Склеротичні зміни артеріол виявлялися звуженням і утворенням ділянок облітерації. Порушення їх проникності характеризували набряк ендотелію, виражене плазматичне просочування, склероз та гіаліноз. Внаслідок набухання ендотеліоцитів і потовщення базальних мембран значно зменшувалася просвіт

капілярів порівняно з I групою. Редукція капілярного русла була пов'язана з їх облітерацією. У венулах виявлялись ознаки вазодилатації, стазу, тромбозу, периваскулярного набряку. В стінках мікросудин накопичувались нейтральні, а у периваскулярному просторі кислі глікозаміноглікани. Навколо мікросудин виявлялись лейкоцитарні інфільтрати та мікрокрововиливи. Середня площа перерізу артеріол і капілярів сосочкового шару дещо збільшилася відносно попередньої групи і становила $83,4 \text{ мкм}^2 \pm 5,6 \text{ мкм}^2$ і $16,44 \text{ мкм}^2 \pm 3,1 \text{ мкм}^2$ відповідно. Ядра артеріол і капілярів мали об'єм, який практично не відрізнявся від значень I групи ($140,6 \text{ мкм}^3 \pm 12,2 \text{ мкм}^3$, $119,9 \text{ мкм}^3 \pm 13,4 \text{ мкм}^3$ відповідно). В основі патологічних змін мікросудин шкіри при гіпертонічній хворобі лежить, на нашу думку, процес інфільтрації стінок мікросудин тригліцеридами, глікозаміногліканами і ліпопротеїдами, що містяться у плазмі. Порушення проникності стінок мікросудин зумовлене гіалінозом базальної мембрани, інсудацією судинної стінки компонентами плазми, облітерацією капілярів з утворенням зон ішемії і фіброзу, що призводить до лімфоцитарної інфільтрації та порушення транскapілярного обміну. Неоангіогенез на фоні фіброзу є компенсаторним механізмом, який спрямований на стабілізацію мікроциркуляції, але його ефективність викликає сумніви. Нервові волокна дерми були витонченими. Виявлялася гіпертрофія сальних залоз. На поверхні колагенових волокон спостерігалися дрібні зерна солей кальцію. Проявлялись ознаки атрофії волоссяних фолікулів та сальних залоз. При забарвленні конго червоним амілоїд не виявлявся.

Ультраструктурні зміни базальних епідермоцитів осіб II групи виявлялися вакуолізацією цитоплазми, гомогенізацією тонофібрилярного апарату, мієліно- та ліпідоподібними структурами, збільшеним вмістом меланіну, дегенеративними ознаками мітохондріального апарату. Товщина базальної мембрани епідермісу коливалася в межах 250 – 380 нм. Над ділянками сосочкового шару дерми, що мали ознаки фіброзу, ідентифікувалися погано контуровані і різко видовжені базальні епідермоцити з ексцентрично розташованим ядром, зменшеним вмістом органел, гомогенізацією і вакуолізацією цитоплазми, утворенням аморфних та електроннощільних мас, що свідчило про порушення обмінних процесів у базальному шарі епідермісу і атрофічні зміни. Виявлялося ущільнення субендотеліального простору артеріол дерми за рахунок плазматичного просочування. Ідентифікувалися дрібні артеріоли з щілеподібним просвітом і нерівномірною поверхнею ендотеліоцитів по базальній поверхні. Люмінальна поверхня цитолемі цих клітин утворювала крипти. Їхня цитоплазма була нерівномірно гомогенізованою, вміст органел зменшеним, субендотеліальний простір був звуженим. Більшість клітин мало помірно виражену цитоплазматичну активність з боку базальної поверхні цитолемі, що виявлялася виросами і кавеолами. Зміни ендоплазматичного ретикулума виявлялися звуженням просвіту цистерн і частковою втратою гранул. У цитоплазмі ендотеліоцитів ідентифікувалася велика кількість мікропіноцитарних пухирців різного діаметру, які мали тенденцію до зливання і утворення везикулоподібних конгломератів з напівзруйнованими мембранами. Мітохондрії мали ознаки дегенерації у вигляді вакуолізації їх вмісту, ділянок просвітлення і ущільнення матриксу, руйнування крист, утворення мієліноподібних структур. Виявлялися капіляри з ознаками каріорексису, ущільнення цитоплазми і цитолемі. Спостерігалася розшарування базальної мембрани артеріол, венул і зміни периендотеліального простору капілярів у вигляді розширення та

звуження, проліферація їх ендотелію, деструкції перичитів. Ознаки апоптозу у капілярах були вираженими: виявлялося зменшення вмісту органел (ендоплазматичного ретикулума, вільних та зв'язаних рибосом, мітохондрій, лізосом), крипти по базальній і люмінальній поверхнях цитолемі, що мала слабо виражену її активність, локуси гомогенізованої і вакуолізованої цитоплазми, та розширення периендотеліального простору. Дрібні артерії мали ознаки склерозу: потовщення, ущільнення та багатошаровість м'язової оболонки, звуження їх просвіту, дегенеративні зміни ядер ендотеліоцитів, що мали конденсований і фрагментований хроматин, значну кількість крипт і кавеол по люмінальній та базальній поверхнях цих клітин, тромбоз мікросудини. Фібробласти мали ознаки вираженої синтетичної активності. Їх цитоплазма містила вакуолі різного діаметру, тубоподібні структури, гіпертрофовані мітохондрії зі зміненими кристами. Ядра фібробластів мали інвагінації, хроматин був конденсований. Спостерігалася значна кількість колагенових волокон різного ступеня зрілості, що мали хаотичне розташування. Кількість еластичних волокон була зменшеною. Тканинні базофіли були розташовані переважно в глибоких відділах дерми. Форма їх округла, овальна, витягнута, полігональна. У цитоплазмі виявлялася велика кількість цитоплазматичних вакуолей, електроннощільних включень і специфічних гранул, що мали неправильну форму та неоднорідну будову.

На мембранах базальних епідермоцитів активність Ca^{2+} -АТФази була дуже слабкою. У капілярах дерми цей показник був помірно вираженим по зовнішній поверхні базальної ділянки цитолемі і слабо вираженим по люмінальній її поверхні. Продукт реакції був пухким, мав зони конгломерації. Преципітат був розкиданий також по цитоплазмі ендотеліоцитів. У просвітлених капілярах активність Ca^{2+} -АТФази спостерігалася у вигляді великих поодиноких зерен преципітату. У склерозованих артеріях спостерігалася мінімальна активність ферменту на базальній поверхні ендотеліоцита. У фібробластах дерми АТФаза активність була помірною по його цитолемі та на рибосомах. При вивченні Mg^{2+} -АТФазної активності у морфологічних структурах шкіри активність ферменту ледь визначалася.

У осіб III групи гістологічні зміни на світлооптичному рівні були подібними до попередньої групи, але ступінь їх виявлення був значно більшим. У тканинах дерми привалював фіброз, лімфоцитарна інфільтрація. Кількість тканинних базофілів зменшувалася у порівнянні з попередньою групою, вони мали хаотичне розташування. Ідентифікувалася значна кількість окситаланових та елауїнових волокон. Волоссяні фолікули і потові залози мали ознаки дегенеративних змін. Середня площа перерізу артеріол і капілярів сосочкового шару дещо зменшилася відносно попередньої групи за рахунок фіброзу і становила $68,4 \text{ мкм}^2 \pm 5,1 \text{ мкм}^2$ і $13,5 \text{ мкм}^2 \pm 4,2 \text{ мкм}^2$ відповідно. Ядра артеріол і капілярів зменшували свій об'єм ($110,5 \text{ мкм}^3 \pm 14,1 \text{ мкм}^3$, $89,1 \text{ мкм}^3 \pm 9,3 \text{ мкм}^3$ відповідно). У дермі ідентифікувалися локуси відкладення солей кальцію, гемосидерину, амілоїду, нейтральних та кислих глікозаміногліканів. Під дією колагенази деструкція колагену була значною, аргірофільні волокна превалювали. Електронномікроскопічні зміни у тканинах шкіри були подібними до попередньої групи. Слід лише зазначити наявність дегенеративних змін у фібробластах, що виявлялося збільшеною кількістю вакуолей різного діаметру, каріопікнозом. На мембранах базальних епідермоцитів активність Ca^{2+} -АТФази не була поміченою. У капілярах дерми цей по-

казник був дуже слабким, що виявлялося утворенням хаотичних осередків по зовнішній поверхні базальної ділянки цитолемі. У склерозованих артеріях активність ферменту не виявлялася. У фібробластах дерми АТ-Фаза активність була дуже низькою. При вивченні Mg^{2+} -АТФазної активності у морфологічних структурах шкіри активність ферменту не визначено.

Висновки:

Гіпертонічна хвороба характеризується передчасним старінням шкіри, що є наслідком атеросклерозу. Зміни гемомікроциркуляторного русла шкіри характеризуються вогнищевою плазморагією і дистрофічними змінами ендотеліоцитів. Порушення процесів кератинізації, зміни базальної мембрани епідермісу, фіброз дерми, дегенерація еластичних і колагенових волокон мають вторинний характер і збільшуються пропорційно стадії гіпертонічної хвороби. Біохімічні зміни енергетичного балансу шкіри при гіпертонії виявляються зменшенням та зниженнями активності Ca^{2+} -АТФази та Mg^{2+} -АТФази на плазматичних мембранах базальних епідермоцитів, ендотеліоцитів мікросудин, перицитів, м'язів шкіри.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні закономірностей морфофункціональних змін у шкірі і паренхіматозних органах.

Список використаних джерел

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Демьяненко И.А., Васильева Т.В., Галкин И.И., Егоров М.В., Ильинская О.П., Манских В.Н., Федоров А.В., Макарова О.В. Исследование репаративных процессов при заживлении полнотелых кожных ран у старых мышей на фоне длительного приема 10-(6'-пластохинонил) децилтрифенилфосфония // Морфологические ведомости. – 2012. – №2. – С. 24–33.
3. Зварич Е.Н. Ca^{2+} -АТФ-аза плазматических мембран. Структура и функции. – Биологические мембраны. – 1991. – Т.8, №6. – С. 565–585.

4. Крупаткин А.И. Оценка локальной эффекторной функции сенсорных афферентов кожи конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии // Рос. Физиол. Журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88, №5. – С. 658–662.
5. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
6. Тихонова И.В., Танканар А.В., Косякова Н.И., Чемерис Н.К. Исследование эндотелийзависимых колебаний кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т. 21, №12. – С. 1200–1211.
7. Debbabi H., Uzan L., Mourad Jj., Safar M., Levi Bi., Tibrica E. Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients // Am J. Hypertens. – 2006. – 19, №5. – P. 477–483.
8. Denda M., Fujiwara S., Hibino T. Expression of voltage-gated calcium channel subunit alpha 1 C in epidermal keratinocytes and effects of agonist and antagonists of the channel on skin barrier homeostasis // Exp. Dermatol. – 2006. – 15, №6. – P. 455–460.
9. Feihl F., Liaudet L., Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension // Curr Hypertens Rep. – 2009. – 11, №3. – P. 182–189.
10. Gryglewska B., Nęcki M., Cwynar M., Baron T., Grodzicki T. Local heat stress and skin blood flowmotion in subjects with familial predisposition or newly diagnosed hypertension // J. Blood Pressure. – 2010. – №1. – P. 1–7.
11. Li L., Mac-Mary S., Sainthillier J.M., Nouveau S., de Lacharriere O., Humbert P. Age-related changes of the cutaneous microcirculation in vivo // J. Gerontology. – 2006. – 52, №3. – P. 142–153.
12. Lindstedt I.H., Edvinsson M.L., Edvinsson L. Reduced responsiveness of cutaneous microcirculation in essential hypertension—a pilot study // J. Blood Press. – 2006. – 15, №5. – P. 275–280.
13. Mayahara H., Fujimoto K., Ando T. A new one-step method for the cytochemical localization of ouabain-sensitive, potassium-dependent p-nitrophenylphosphatase activity // Histochem. – 1980. – №67. – P. 125–138.
14. Mitchell G.F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage // J. Appl Physiol. – 2008. – 105, №5. – P. 1652–1660.
15. Muller E.J., Caldelari R., Kolly C. et al. Consequences of depleted SERCA2-gated calcium stores in the skin // J Invest Dermatol. – 2006. – Vol. 126, №4. – p. 721–731.

Надійшла до редколегії 04.07.14

В. Верещака, д-р мед. наук
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

РОЛЬ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В РАЗВИТИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ: ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Морфологическим и биохимическим исследованиям подлежала кожа 45 человек обоего пола зрелого возраста (36 – 55 лет), страдающих гипертонической болезнью I – III степени. Установлено, что гипертоническая болезнь характеризуется преждевременным старением кожи, является следствием атеросклероза. Изменения гемомикроциркуляторного русла кожи характеризуется очаговой плазморагией и дистрофическими изменениями эндотелиоцитов. Нарушение процессов кератинизации, изменения базальной мембраны эпидермиса, фиброз дермы, дегенерация эластических и коллагеновых волокон имеют вторичный характер и увеличиваются пропорционально стадии гипертонической болезни. Биохимические изменения энергетического баланса кожи при гипертонии оказываются уменьшением и исчезновением активности Ca^{2+} -АТФазы и Mg^{2+} -АТФазы на плазматических мембранах базальных эпидермоцитов, эндотелиоцитов микрососудов, перицитов, мышц кожи.

Ключевые слова: гипертония, кожа, гистохимическое исследования.

V. Vereshchaka, DSc
Taras Shevchenko national university of Kyiv

THE INFLUENCE OF HYPERTENSION ON THE DEVELOPMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN SKIN: HISTOCHEMICAL INVESTIGATION

The skin of 45 patients of both sexes, at a mature age, was selected for morphological and biochemical investigations. All those patients suffered from hypertension (I – III degrees). The hypertension was found to be characterized with premature skin aging which was the result at atherosclerosis. The changes of skin haemomicrocirculator channel are characterized with local plasmorrhagia and dystrophic changes endotheliocytes. The ruining of keratinization processes, changes of basal membrane in epidermis, dermal fibrosis, degeneration of elastic fibers have the secondary characters. All these processes increase according to the degree of hypertension. Biochemical changes of skin energy balance in the case of hypertension are associated with decreasing the activity of Ca^{2+} -ATPase and Mg^{2+} -ATPase on plasmatic membranes of basal epidermocytes, endotheliocytes of microblood vessels of pericytes and skin muscles.

Key words: hypertension, skin, histochemical investigation.