

Кашутин С.Л., Теддер Е.И., Шагров Л.Л., Шутский Н.А., Неклюдова В.С.,
Королев К.К., Аристов Д.Е.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕРМИСА И ДЕРМЫ ПРИ ДИФфуЗНОЙ, АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ И ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЯХ

Кафедра кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Северный государственный
медицинский университет» Минздрава России, 163000, г. Архангельск, Россия

Несмотря на появление трихоскопии и конфокальной микроскопии – методов неинвазивных и достаточно информативных, все же приходится использовать биопсию кожи волосистой части головы. Сведений о гистопатологии кожи волосистой части головы при диффузной, андрогенетической и гнездной алопеции достаточно много. В основном работы нацелены на изучение фолликулярного аппарата, тогда как сведения о патологических изменениях со стороны эпидермиса, сосочковой и сетчатой дермы при указанных алопециях единичны и разрозненны.

Цель исследования состояла в изучении морфологической характеристики эпидермиса и дермы при диффузной, андрогенетической и гнездной алопециях.

Материал и методы. Обследовано 25 пациентов (12 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 17 до 60 лет с нерубцовыми алопециями: андрогенетическую алопецию регистрировали у 10 человек, гнездную – у 9, диффузную – у 6. Давность заболевания колебалась от 1 мес до 5 лет. Контрольную группу составили 9 человек. Проводили обзорную микроскопию и морфометрию взятых на исследование образцов с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15хУ4.2. В дерме оценены следующие показатели: наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов в сосочковой и сетчатой дерме, мукоидного набухания склероза сосочковой дермы, а также признаков разрушения волосяных фолликулов.

Результаты. Тенденция к увеличению толщины эпидермиса при диффузной алопеции связана с увеличением толщины зернистого и, особенно, рогового слоя. При андрогенной и гнездной алопециях тенденция к уменьшению толщины эпидермиса сопряжена с тенденцией к уменьшению толщины ишиоватого слоя. Независимо от вида алопеции толщина базального слоя статистически выше, чем в группе контроля. Независимо от вида алопеции изменения в дерме проявляются разрушением волосяных фолликулов сопряженных с наличием лимфогистиоцитарных инфильтратов как в сосочковой, так и в сетчатой дерме, а также наличием склероза сосочковой дермы.

Обсуждение. Можно полагать, что при изучаемых алопециях наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов в сосочковой и сетчатой дерме свидетельствует о воспалительном процессе, который сопровождается нарушением микроциркуляции и разрушением волосяного фолликула, который в свою очередь, недостаточно стимулирует ангиогенез.

Ключевые слова: алопеция; андрогенетическая алопеция; гнездная алопеция; диффузная алопеция; гистопатология кожи волосистой части головы.

Для цитирования: Кашутин С.Л., Теддер Е.И., Шагров Л.Л., Шутский Н.А., Неклюдова В.С., Королев К.К., Аристов Д.Е. Морфологические характеристики эпидермиса и дермы при диффузной, андрогенетической и гнездной алопециях. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2018; 21(2): 106-109. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-106-109>

Kashutin S.L., Tedder E.I., Shagrov L.L., Shutskiy N.A., Nekludova V.S., Korolev K.K., Aristov D.E.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EPIDERMIS AND DERMIS IN PATIENTS WITH DIFFUSE ALOPECIA, ANDROGENETIC ALOPECIA AND ALOPECIA AREATA

Northern State Medical University, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation;

Despite the emergence of non-invasive and very informative techniques, such as trichoscopy and confocal microscopy, it is still necessary to use a skin biopsy of the scalp. Currently, there is a lot of information about histopathology of the scalp in patients with diffuse alopecia, androgenetic alopecia and alopecia areata [1]. Researches mostly aim to study the follicular unit, whereas data on pathological changes in the epidermis, papillary and reticular dermis in the above-mentioned alopecia are rare and scattered. In this connection, the aim of the research was to study morphological characteristics of epidermis and dermis in patients with diffuse alopecia, androgenetic alopecia and alopecia areata.

Material and methods. We examined 25 patients (12 women and 13 men) aged 17 to 60 years with not cicatricial alopecia: androgenetic alopecia was observed in 10 patients, alopecia areata – in 9 patients, diffuse alopecia – in 6 patients. The age of the disease ranged from 1 month to 5 years. The control group consisted of 9 people. The review microscopy and morphometry of samples, taken for investigation, were performed using the eyepiece micrometer MOB-1-15xУ4.2. The following indicators in the dermis were evaluated: the presence of lymphohistiocytic infiltrates in the papillary and reticular dermis, mucoid swelling of sclerosis of the papillary dermis, and signs of destruction of hair follicles.

Results. The tendency to increase thickness of the epidermis in patients with diffuse alopecia is associated with thickening of the stratum granulosum and especially the stratum corneum. In case of androgenetic alopecia and alopecia areata the tendency to decrease the thickness of the epidermis is associated with a tendency to reduce the thickness of the stratum lucidum.

Regardless of the type of alopecia, the thickness of the stratum basale is statistically higher than in the control group. Regardless of the type of alopecia, changes in the dermis are manifested by the destruction of hair follicles followed by the presence of lymphohistiocytic infiltrates in the papillary and reticular dermis, as well as sclerosis of the papillary dermis.

Discussion. *It can be anticipated that the presence of lymphohistiocytic infiltrates in the papillary and reticular dermis may indicate the inflammatory process, which is accompanied by abnormal microcirculation and the destruction of the hair follicle which in turn insufficiently stimulates angiogenesis.*

Key words: alopecia; androgenetic alopecia; alopecia areata; diffuse alopecia; histopathology of the scalp.

For citation: Kashutin S.L., Tedder E.I., Shagrov L.L., Shutskiy A.A., Neklyudova V.S., Korolev K.K., Aristov D.E. Morphological characteristics of epidermis and dermis in patients with diffuse alopecia, androgenetic alopecia and alopecia areata. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznii)*. 2018; 21(2): 106-109. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-106-109>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 27 Febr 2018

Accepted 21 March 2018

Здоровые и красивые волосы волосистой части головы определяют эстетический вид человека. Вследствие постоянной, а главное непрерывной смене волос, видимые изменения со стороны волосистой части головы отсутствуют. Потеря волос может быть причиной социально-психологической дезадаптации и снижения качества жизни [1, 2]. В связи с этим, правильная постановка диагноза алопеции имеет большое значение для адекватного и своевременного лечения, а также профилактики рецидивов. Зачастую определение клинических вариантов алопеции не вызывает затруднений, хотя в ряде случаев, в практике из-за сходства клинической картины диффузной алопеции с андрогенетической и субтотальной формой гнездного облысения затруднения в дифференциальной диагностике все же возникают [3].

Несмотря на появление трихоскопии и конфокальной микроскопии – методов неинвазивных и достаточно информативных, приходится использовать биопсию кожи волосистой части головы. В настоящее время сведений о гистопатологии кожи волосистой части головы при диффузной, андрогенетической и гнездной алопеции достаточно много [1]. Данные работы в основном посвящены изучению фолликулярного аппарата, тогда как сведения о патологических изменениях со стороны эпидермиса, сосочковой и сетчатой дермы при указанных алопециях единичны и разрозненны [1, 4]. Необходимость изучения патоморфологии эпидермиса, сосочковой и сетчатой дермы может быть обусловлено тем, что патологический процесс фолликулярного аппарата не является изолированным, так как вследствие актив-

ности митоза клеток матрикса волосистой луковицы повышается активность ангиогенеза сосочковой дермы, также активность ангиогенеза сосочковой дермы является определяющим на состояние фолликулярного аппарата и эпидермиса [5].

Цель исследования – изучить качественные и количественные морфологические характеристики эпидермиса и дермы при диффузной, андрогенетической и гнездной алопециях.

Материалы и методы

Обследованы 25 пациентов (12 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 17 до 60 лет с нерубцовыми алопециями, из них андрогенетическая алопеция наблюдалась у 10, гнездная – у 9, диффузная – у 6 больных. Давность заболевания колебалась от 1 мес до 5 лет. Контрольную группу составили 9 человек.

Обследование проводили с письменного согласия респондентов, с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями на 2008 г.).

Биопсию кожи волосистой части головы брали из очага поражения в лобно-теменной зоне посредством панч-скальпеля №5 после инфильтрационной анестезии 2% лидокаином с соблюдением правил асептики и антисептики. В последующем препарат фиксировали в 10% формалине и после стандартной гистологической проводки, полученные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Проводили обзорную микроскопию и морфометрию взятых на исследование образцов с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15хУ4.2.

В дерме оценивали следующие показатели: наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов в сосочковой и сетчатой дерме, мукоидного набухания и склероза сосочковой дермы, а также признаков разрушения волосных фолликулов.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 13.0 for Windows. Распределение параметров было ненормальным, в связи с чем описание выборки проводили с помощью подсчета медианы (*Me*) и межквартильного интервала (25 и 75 процентиля). Вероятность различий оценивали по непараметрическому критерию Колмогорова–Смирнова (*Z*) и χ^2 .

Для корреспонденции:

Шагров Леонид Леонидович, младший научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», 163000, г. Архангельск, Россия. E-mail: leonidshagrov@mail.ru

For correspondence:

Shagrov Leonid L., Northern State Medical University, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation. E-mail: leonidshagrov@mail.ru

Information about authors:

Kashutin S.L., <http://orcid.org/0000-0002-2687-3059>;
Tedder E.I., <https://orcid.org/0000-0002-5421-9716>;
Shagrov L.L., <http://orcid.org/0000-0003-2655-9649>;
Shutskiy N.A., <http://orcid.org/0000-0003-0979-1569>;
Neklyudova V.S., <http://orcid.org/0000-0001-6669-2992>;
Korolev K.K., <http://orcid.org/0000-0003-0434-1235>;
Aristov D.E., <http://orcid.org/0000-0002-0730-0554>.

Таблица 1

Морфометрические показатели эпидермиса при различных видах нерубцовых алопеций; Ме (Q25; Q75)

Показатель	Контроль (n = 9)	Андрогенетическая алопеция (n = 10)	Гнездная алопеция (n = 9)	Диффузная алопеция (n = 6)	Вероятность
Толщина эпидермиса, мкм	348,25 (319,72; 374,8)	328,75 (253,85; 397,3)	320,8 (250,3; 384,3)	391,4 (255; 560,6)	2-3 Z = 0,63; p = 0,82 2-4 Z = 0,94; p = 0,33 2-5 Z = 1,05; p = 0,21
Толщина рогового слоя, мкм	21,02 (16,98; 24,95)	27,9 (21,15; 41,85)	27,8 (18,7; 31,4)	33,7 (26,35; 52,65)	2-3 Z = 1,09; p = 0,18 2-4 Z = 0,94; p = 0,33 2-5 Z = 1,37; p = 0,047
Толщина зернистого слоя, мкм	17,11 (14,94; 23,83)	22,4 (16,85; 28,2)	21 (18,2; 28,2)	26,4 (17,7; 73,45)	2-3 Z = 0,80; p = 0,55 2-4 Z = 0,94; p = 0,33 2-5 Z = 0,94; p = 0,32
Толщина шиповатого слоя, мкм	292,43 (265,21; 317,32)	251,05 (173; 313,95)	238,8 (174,2; 331,6)	298,5 (149,7; 502,85)	2-3 Z = 0,85; p = 0,47 2-4 Z = 1,18; p = 0,12 2-5 Z = 0,63; p = 0,81
Толщина базального слоя, мкм	12,71 (10,44; 17,89)	25,4 (20,15; 30,55)	28,2 (21,7; 30,6)	38,1 (22,65; 46,6)	2-3 Z = 1,96; p = 0,001 2-4 Z = 2,12; p = 0,0001 2-5 Z = 1,89; p = 0,001

Результаты

В группе контроля медиана толщины эпидермиса составила 348,25 мкм (319,72; 374,80) (табл. 1). Максимальное значение толщины эпидермиса регистрировали при диффузной алопеции 391,4 мкм (255; 560,6); Z = 1,05; p = 0,21, минимальное значение ее при гнездной 328,8 мкм (250,3; 384,3); Z = 0,94; p = 0,33 и андрогенной алопециях 328,75 мкм (253,85; 397,3); Z = 0,63; p = 0,82.

В связи с этим представляло интерес изучения различий в толщине слоев эпидермиса. В первую очередь различия наблюдались на уровне базального слоя. Толщина его была выше при всех изучаемых алопециях, особенно при диффузной (12,71 мкм (10,44; 17,89) против 38,1 мкм (22,65; 46,6); Z = 1,89; p = 0,001). На уровне шиповатого слоя эпидермиса отмечали тенденцию к уменьшению медианы толщины при андрогенной с 292,43 мкм (265,21; 317,32) до 251,05 мкм (173; 313,95); Z = 0,85; p = 0,47 и гнездной алопециях до 238,8 мкм (174,2; 331,6); Z = 1,18; p = 0,12, тогда как при диффузной алопеции медиана толщины была практически

такой же как и в группе контроля 298,5 мкм (149,7; 502,85). При всех изучаемых алопециях медиана толщины зернистого слоя была несколько выше, чем в группе контроля. Если при андрогенной и гнездной алопециях регистрировали тенденцию к увеличению толщины рогового слоя с 21,02 мкм (16,98; 24,95) до 27,9 мкм (21,15; 41,85); Z = 1,09; p = 0,18 и до 27,8 мкм (18,7; 31,4); Z = 0,94; p = 0,33 соответственно, то при диффузной алопеции различие было статистически значимым – 21,02 мкм (16,98; 24,95) против 33,7 мкм (26,35; 52,65); Z = 1,37; p = 0,047).

Тенденция к увеличению толщины эпидермиса при диффузной алопеции связана с увеличением толщины зернистого и, особенно, рогового слоя. При андрогенной и гнездной алопециях тенденция к уменьшению толщины эпидермиса сопряжена с тенденцией к уменьшению толщины шиповатого слоя. Следует отметить, что независимо от вида алопеции толщина базального слоя статистически выше, чем в группе контроля.

Изучение изменений в дерме показало, что частота выявления лимфогистиоцитарных инфильтратов как в

Таблица 2

Морфометрические показатели дермы при различных видах нерубцовых алопеций; Ме (Q25; Q75)

Показатель	Контроль (n = 9)	Андрогенетическая алопеция (n = 10)	Гнездная алопеция (n = 9)	Диффузная алопеция (n = 6)	Вероятность
Лимфогистиоцитарные инфильтраты сосочковой дермы	11,11	88,89	88,89	66,67	2-3 $\chi^2 = 19,24$; p = 0,0004 2-4 $\chi^2 = 10,89$; p = 0,003 2-5 $\chi^2 = 5$; p = 0,089
Лимфогистиоцитарные инфильтраты сетчатой дермы	0	62,96	44,45	83,34	2-3 $\chi^2 = 10,74$; p = 0,001 2-4 $\chi^2 = 5,14$; p = 0,082 2-5 $\chi^2 = 11,25$; p = 0,002
Мукоидное набухание сосочковой дермы	0	18,52	11,12	0	2-3 $\chi^2 = 1,94$; p = 0,3 2-4 $\chi^2 = 1,06$; p = 1,0 2-5 $\chi^2 = 0$; p = 0,99
Склероз сосочковой дермы	0	48,15	55,56	50,0	2-3 $\chi^2 = 6,78$; p = 0,014 2-4 $\chi^2 = 6,92$; p = 0,029 2-5 $\chi^2 = 5,63$; p = 0,43
Разрушение волосяных фолликулов	0	62,96	100,0	83,34	2-3 $\chi^2 = 10,74$; p = 0,001 2-4 $\chi^2 = 18$; p = 0,0004 2-5 $\chi^2 = 11,25$; p = 0,002

сосочковой, так и в сетчатой дерме была статистически значима при всех изучаемых алопециях (табл. 2). В сосочковой дерме преобладали изменения склеротического характера независимо от вида алопеции, тогда как проявление мукоидного набухания регистрировали при андрогенной у 18,52%; $\chi^2 = 1,94$; $p = 0,3$ и при гнездной алопеции у 11,12%; $\chi^2 = 1,06$; $p = 1,0$. Разрушение волосяных фолликулов выявляли при всех изучаемых видах алопеции. Так, при гнездной алопеции разрушение волосяных фолликулов наблюдали во всех случаях (100%); $\chi^2 = 18$; $p = 0,0004$, при диффузной – у 83,34%; $\chi^2 = 11,25$; $p = 0,002$, при андрогенной алопеции – у 62,96%; $\chi^2 = 10,74$; $p = 0,001$.

Независимо от вида алопеции изменения в дерме проявляются разрушением волосяных фолликулов сопряженных с наличием лимфогистиоцитарных инфильтратов как в сосочковой, так и в сетчатой дерме, а также наличием склероза сосочковой дермы.

Обсуждение

Несмотря на различия в патогенезе андрогенной, гнездной и диффузной алопеций, общим признаком является разрушение волосяных фолликулов, достигающего максимума при гнездной алопеции. Разрушение волосяных фолликулов сопряжено с наличием лимфогистиоцитарных инфильтратов, как в сосочковой, так и в сетчатой дерме, а также с развитием склеротических изменений в сосочках дермы.

Наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов является свидетельством воспалительного процесса, негативно влияющего на формирование и развитие волосяного фолликула в целом [6]. С одной стороны, развитие склероза связано с нарушением микроциркуляции [7], с другой, существует взаимосвязь между эндотелиоцитами сосочковых капилляров и матрикса волосяной сумки: в период анагена после активации митоза в клетках матрикса волосяной луковицы активируются эндотелиоциты сосочковых капилляров, и, наоборот, в период телогена при угасании митотической активности матрикса волосяной сумки уменьшается ангиогенез [8]. Таким образом, при изучаемых алопециях наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов в сосочковой и сетчатой дерме свидетельствует о воспалительном процессе, который сопровождается нарушением микроциркуляции и разрушением волосяного фолликула.

Изменения, происходящие в эпидермисе, по видимому, можно считать вторичными, поскольку, поток пластического и энергетического материала в эпидермисе изначально связан с сосочковой дермой [9]. Обращает внимание факт увеличения размеров базального слоя при всех изучаемых видах алопеций. Учитывая то, что базальный слой представлен только одним рядом клеток, можно считать, что увеличение размеров базального слоя связано с увеличением размеров базальных кератиноцитов, что особенно выражено при диффузной алопеции. Каждая из двух клеток, образовавшихся в результате митоза, вдвое меньше исходной, прежде чем приступить к следующему делению, клетки должны пройти период роста, в ходе которого у них удваивается число органелл и пополняется количество цитоплазмы. Лишь после восстановления нормальных размеров клетки готовы к следующему делению [10]. Учитывая меньшую толщину эпидермиса, а также большие размеры базальных кератиноцитов, можно полагать о более низкой

митотической активности базальных кератиноцитов при всех изучаемых алопециях, особенно при диффузной.

Изменения, хотя и не сильно выраженные, касаются и других слоев эпидермиса: увеличение толщины эпидермиса при диффузной алопеции связано с увеличением толщины зернистого и, особенно, рогового слоя, тогда как при андрогенной и гнездной алопециях тенденция к уменьшению толщины эпидермиса сопряжена с тенденцией к уменьшению толщины шиповатого слоя.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романенко Г.Ф., Рождественская О.С. Болезни волос, сальных и потовых желез. В кн.: Скрипкин Ю.К., ред. *Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей*. М.: Медицина; 1995. т. 2: 475–93.
2. Марголина А., Эрнандес Е.И. *Новая косметология*. М.: Косметика и медицина; 2010.
3. Скрипкин Ю.К., Дацковский Б.М. *Болезни волос*. М.: Знание; 1989.
4. Соколовский Е.В. *Кожные и венерические болезни. Дерматология*. СПб.: Фолиант; 2008.
5. Einhorn M. E., Kleespies A., Angele M.K., Jauch K.W., Bruns C.J. Angiogenesis in cancer: molecular mechanism, clinical impact. *Langenbecks Arch. Surg.* 2007; 392(2): 371–9.
6. Иванов О.Л. *Кожные и венерические болезни*. М.: Шико; 2006.
7. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н. Современные представления о гистофизиологии волосяных фолликулов. *Успехи физиологических наук*. 2004; 35(4): 65–97.
8. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. *Морфофункциональная дерматология*. М.: Медицинская литература; 2006.
9. Хэм А. Кормак Д. *Гистология*. Пер. с англ. М.: Мир; 1983.
10. Струков А.И. *Патологическая анатомия*. М.: Медицина; 1995.

REFERENCES

1. Romanenko G.F., Rozhdestvenskaya O.S. Diseases of hair, sebaceous and sweat glands. In: Skripkin Yu. K., ed. *Skin and venereal diseases: Manual for doctors*. Moscow: Medicine; 1995. vol. 2: 475–93. (in Russian)
2. Margolina A., Hernandez E.I., New cosmetology. Moscow: Cosmetics and medicine; 2010. (in Russian)
3. Skripkin Yu.K., Datskovsky B.M. *Diseases of the hair*. Moscow: Knowledge; 1989. (in Russian)
4. Sokolovsky E.V. *Skin and venereal diseases*. Dermatology. St. Petersburg: Foliant; 2008. (in Russian)
5. Einhorn M. E., Kleespies A., Angele M.K., Jauch K.W., Bruns C.J. Angiogenesis in cancer: molecular mechanism, clinical impact. *Langenbecks Arch. Surg.* 2007; 392(2): 371–9.
6. Ivanov O.L., ed. *Skin and venereal diseases*. Moscow: Shiko; 2006. (in Russian)
7. Barinov E.F., Sulaeva O.N. Modern ideas about histophysiology of hair follicles. *Successes of physiological sciences. Russian Journal (Uspekhi fiziologicheskikh nauk)*. 2004; 35(4): 65–77. (in Russian)
8. Myadelets O.D., Adaskevich V.P. *Morphofunctional dermatology*. Moscow: Medical literature; 2006. (in Russian)
9. Ham A.W., Cormack D.H. *Histology*. Philadelphia: Lippincott; 1979.
10. Strukov A.I. *Pathological anatomy*. Moscow: Medicine; 1995. (in Russian)

Поступила 27.02.18
Принята к печати 21.03.18