

Е.А. Дядык, И.О. Жданова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Влияние узкополосной (311 нм) ультрафиолетовой терапии на клиничко-морфологическую структуру кожи больных вульгарным псориазом

Цель работы — изучить эффективность узкополосной (311 нм) УФВ-терапии и ее влияние на некоторые звенья морфогенеза кожи больных вульгарным псориазом, базируясь на данных клиники и биопсий.

Материалы и методы. Проанализированы результаты стандартного ($n = 45$) и сочетанного с УФВ-лучами ($n = 100$) лечения псориаза. Проведено патогистологическое исследование биоптатов кожи с использованием стандартных ($n = 30$) и иммуногистохимических методов окрашивания — Ki-67, CD4, CD8 ($n = 14$).

Результаты и обсуждение. При использовании комплексной УФВ-терапии в сравнении с традиционным лечением клиническая ремиссия и значительное улучшение достигнуты соответственно в 88,0 и 62,2 % случаев. У пациентов исчезают паракератоз, абсцессы Мунро, снижается митотическая активность базальных клеток, количество Ki-67⁺-кератиноцитов (в 3,1 раза), повышается индекс CD4⁺/CD8⁺ с $0,32 \pm 0,01$ до $0,62 \pm 0,06$. Сохраняются остаточные явления пролиферативного васкулита (24,1 %) и клеточной инфильтрации (24,4 %), чем могут быть обусловлены рецидивы.

Выводы. Антипролиферативное и противовоспалительное действие узкополосной (311 нм) УФВ-терапии на кожу больных вульгарным псориазом позволяет расценивать ее как эффективный (83,0 %) патогенетический метод лечения. Индекс CD4⁺/CD8⁺ от 0,60 до 0,62 может считаться пороговым диагностическим критерием адекватности проводимого лечения.

Ключевые слова

Псориаз вульгарный, узкополосная (311 нм) УФВ-терапия, морфология воспалительной и пролиферативной активности.

Вульгарный псориаз (ВП) — хронический генетически детерминированный аутоиммунный полиэтиологический воспалительный дерматоз с нарушением эпидермальной пролиферации, провоцируемый экзогенными и эндогенными факторами и проявляющийся эритематозно-чешуйчатými элементами, папулами и бляшками. ВП страдает от 2 до 7 % населения [20]. Отмечается тенденция к увеличению количества случаев торпидных форм ВП, резистентных к проводимой терапии [10]. До настоящего времени не решен вопрос о ведущей роли эпидермальных или дермальных факторов в развитии ВП [12].

Данные многих исследователей свидетельствуют о важной роли в развитии воспалительного процесса в коже больных ВП иммунных

реакций, опосредованных Т-лимфоцитами [4, 6, 11, 12, 18]. В частности, установлено повышенное содержание CD4⁺ и CD8⁺-лимфоцитов в коже при ВП по сравнению со здоровой кожей [4, 15]. В нормальной коже всегда содержится небольшое количество Т-лимфоцитов, которые, как правило, располагаются вокруг посткапиллярных венул поверхностного сплетения или придатков кожи. Соотношение хелперы/супрессоры составляет 0,93—0,96 [12], однако результаты исследований весьма противоречивы: одни авторы отмечают преобладание CD4⁺-лимфоцитов, другие — CD8⁺.

Нарушения клеточного звена иммунитета выражаются как в снижении общего количества лимфоцитов, так и в сдвиге соотношения популяций Т-хелперы/Т-супрессоры в сторону пре-

обладания Т-хелперного звена. [4] При изучении распределения субпопуляций Т-лимфоцитов в крови и пораженной коже при ВП выявлено перемещение Т-хелперов в кожу. При этом инфильтраты в очагах поражения состояли исключительно из Т-хелперов и небольшого количества макрофагов [14]. Во внешне неизменной коже больных ВП количество цитотоксических Т-лимфоцитов в 3–5 раз выше, чем в зоне поражения [13].

Другие авторы [4, 15] определяли в коже при ВП преобладание CD8⁺-клеток над CD4⁺-лимфоцитами независимо от давности заболевания, его распространенности, пола и возраста больных.

Таким образом, фенотипические особенности Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате при ВП неоднозначны, четко не отражают патогенетических механизмов псориазического процесса, от этого зависят и точки приложения терапевтических воздействий на очаг поражения [1].

В последние годы узкополосная (311 нм) терапия ультрафиолетом В (УФВ-терапия) наряду с ПУВА-терапией занимает лидирующее положение среди физиотерапевтических методов лечения ВП [5], так как позволяет достичь максимального супрессивного и противовоспалительного эффекта при минимальном повреждающем воздействии на ткани с лучшим соотношением риск/польза [22]. Несмотря на большой опыт применения УФВ-терапии при ВП механизм ее действия до сих пор не выяснен окончательно [5] и требует более глубокого детального анализа с учетом фенотипических особенностей клеток воспалительного инфильтрата [9, 16, 17], что и определяет актуальность изучаемой проблемы [21, 23]. В отечественной литературе имеются немногочисленные публикации по изучению действия и эффективности УФВ-терапии при ВП [2, 5, 8].

Цель работы — изучение эффективности УФВ-терапии при ВП, ее влияния на клинкоморфологическую структуру кожи с использованием гистологических и иммуногистохимических методов.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 145 больных с бляшечным ВП (80 мужчин и 65 женщин в возрасте от 23 до 55 лет). Критериями включения в исследование были диагноз бляшечного ВП в прогрессирующей и стационарной стадиях, легкая, среднетяжелая степень течения и распространенный характер дерматоза, значение PASI более 10 и фенотип кожи II и III.

При опросе и обследовании больных исключались общепризнанные противопоказания для проведения фототерапии: возраст до 16 лет, злокачественные новообразования любой локализации в анамнезе и на момент исследования, распространенные пигментные невусы, беременность и период лактации, фотодерматозы, заболевания глаз, эндокринные заболевания или заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени и др. в стадии декомпенсации. В 87 (69,1 %) случаях выявлены сопутствующие заболевания, не являющиеся противопоказаниями для проведения УФВ-терапии. Среди них у 43 (34,5 %) пациентов отмечены компенсированные заболевания пищеварительной системы, у 26 (20,7 %) — хроническая фокальная инфекция, не связанная с ВП.

Все пациенты с ВП были разделены путем случайной выборки на две группы в зависимости от схемы лечения. В I группу (сравнения) вошли 45 больных, у которых использовалось только стандартное лечение в соответствии с протоколом, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Украины от 08.05.2009 № 312, и включало назначение седативной, дезинтоксикационной, гипосенсибилизирующей, гепатопротекторной, вегетотропной и наружной терапии. II (основную) группу составили 100 пациентов, которым были назначены стандартное лечение и УФВ-терапия. 14 из них (III группа) проводилась только УФВ-терапия для патоморфологической оценки структуры кожи до и после лечения.

Для УФВ-терапии ВП использован фототерапевтический аппарат GH-8ST (Германия) с длиной волны 311 нм. Начальные дозы облучения устанавливали в зависимости от фототипа кожи без определения минимальной эритемной дозы согласно рекомендаций изготовителя аппарата. У больных со II фототипом она составляла 0,231 Дж/см², с III — 0,322 Дж/см². Разовое увеличение дозы было равномерным и составляло 0,05–0,1 Дж/см², что при достаточной эффективности сводило к минимуму побочные реакции. Через 6–8 часов после третьей-четвертой процедуры обычно появлялась легкая эритема, которая самостоятельно разрешалась через 6–12 ч. При возникновении фотодерматита (7,1 %) лечение временно прекращали до разрешения эритемы, а затем возобновляли с разовой дозы, меньшей по сравнению с последней на 0,05–0,1 Дж/см². Разовую дозу увеличивали до появления признаков регресса ВП (интенсивное уплощение папул, приобретение бляшками вида колец), после чего не изменяли до полного исчезновения высыпаний, и вновь увеличивали

на 0,1 Дж/см², если регресс сыпи замедлялся или прекращался. После двадцатой процедуры последующие разовые дозы облучения не повышали, они составляли соответственно 1,654 и 2,305 Дж/см². Стандартный курс лечения состоял из 20–25 процедур с режимом 3–4 раза в неделю. Эффективность лечения определяли по динамике PASI, а также по количеству случаев достижения клинической ремиссии или уменьшения PASI не менее чем на 96 %, значительное улучшение — при уменьшении PASI не менее чем на 76–95 %, улучшение — при уменьшении PASI на 26–75, без эффекта — при уменьшении PASI менее чем на 26 %.

У 30 больных I и II групп до и после лечения проведено гистологическое исследование биоптатов пораженной кожи по общепринятой методике с окраской срезов гематоксилином и эозином, по ван Гизону, Вергефу, с PAS-реакцией. Материалом для контрольного исследования служили биоптаты кожи, полученные при проведении реконструктивных косметических операций у 10 здоровых добровольцев в возрасте от 25 до 60 лет. Контрольная группа и группы больных были сопоставимы по возрасту и полу (U-тест Манна–Уитни; $p < 0,05$). Для повышения информативности и объективности сравнительной морфологической оценки кожи использован полуколичественный метод. Оценку проводили по четырехбалльной системе, соотнося обычно принятую в патоморфологии описательную характеристику с определением количества баллов: 0 баллов — признак отсутствует, 1 балл — признак выражен незначительно, 2 балла — выражен умеренно, 3 балла — выражен значительно, 4 балла — резко выражен. Для оценки влияния на кожу моно-УФВ-терапии у 14 больных (7 мужчин и 7 женщин в возрасте от 25 до 50 лет, медиана 45) проводили гистологические и иммуногистохимические исследования с периферии псориатических элементов в зоне гомологичных очагов.

Иммуногистохимические реакции проводили по стандартизированной методике с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3–5 мкм, помещенных на адгезивные стекла Super-Frost-Plus (Menzel, Германия). Для «демаскирования» антигенов регидратированные срезы подвергали термической обработке в растворе Target Retrieval Solution (DAKO, Дания) с использованием микроволновой печи. Проводили блокирование эндогенной пероксидазной активности пероксидазным блоком (DAKO) и неспецифического связывания протеиновым блоком (DAKO), после чего наносили первичные антитела. Иммуногистохимическая панель

включала следующий спектр моноклональных антител: CD4⁺ (Т-хелперы DAKO, клон 4B12), CD8 (Т-супрессоры, DAKO, клон C8/144B), Ki67 (маркер клеточной пролиферации, DAKO, клон MIB-1). Визуализацию первичных антител проводили с помощью высокочувствительной полимерной системы детекции DAKO Advance. В качестве субстрата пероксидазы хрена использовали DAB+ (DAKO). Препараты докрашивали гематоксилином Майера. Далее окрашенные срезы заключали в полусинтетическую среду Eukit (Kaltex, Италия).

В месте локализации антигена визуализировался продукт реакции коричневого цвета. Микроскопию препаратов и морфометрические исследования проводили на микроскопе Olympus-AX70-provis (Япония) с помощью программы анализа изображения Analysis-3.2-Pro (Soft imaging, Германия), согласно рекомендации создателя программного обеспечения.

Статистический анализ осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 99 (Stat-soft, США). Описание распределений количественных и порядковых признаков в выборках предоставляли в виде медиан и границ интерквартильных отрезков. При сравнении показателей до и после лечения внутри групп использовали критерий Вилкоксона, при сравнении групп — критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты разных методов лечения больных ВП приведены в табл. 1. Они свидетельствуют, что УФВ-излучение в комплексной терапии существенно увеличивает количество больных, у которых достигается клиническая ремиссия и значительное улучшение в сравнении с группой, которой было назначено традиционное лечение (89,5 и 62,2 % соответственно).

Результаты оценки морфологических изменений пораженной кожи больных ВП обеих групп приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что в случаях использования комплексной УФВ-терапии в сравнении с традиционным лечением выявляются минимальные остаточные явления дерматоза (13,8 и 30,4 % соответственно). При этом наиболее выраженная положительная динамика наблюдается относительно таких основных проявлений псориатического процесса в коже, как паракератоз, абсцессы Мунро, митотическая активность. Однако, несмотря на выраженную эффективность разработанного метода комплексной терапии, сохраняются относительно высокий процент остаточных дистрофических изменений коллагеновых волокон, явления пролиферативного васкулита (24,1 %) и клеточной

Таблица 1. Результаты разных методов лечения больных ВП

Результаты лечения	I группа (сравнительная)		II группа (основная)		III группа (моно-УФВ-терапия)	
	n	%	n	%	n	%
Клиническая ремиссия	9	20,0	29	33,7	7	50,0
Значительное улучшение	19	42,2	48	55,8	5	33,0
Улучшение	9	20,0	9	1,5	2	17,0
Без эффекта	8	17,8	—	—	—	—
Всего	45	100	86	100	14	100

Таблица 2. Оценка степени выраженности морфологических изменений кожи в баллах (M ± m)

Показатель	I группа (n = 15)			II группа (n = 15)		
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
		Абс.	%		Абс.	%
Морфологические признаки						
гиперкератоз	2,43 ± 0,24	0,67 ± 0,15	27,6	2,70 ± 0,09	0,45 ± 0,09	16,7
паракератоз	3,91 ± 0,21	0,42 ± 0,10	10,7	3,52 ± 0,10	0,29 ± 0,05	8,2
микроабсцессы Мунро	2,05 ± 0,35	0,15 ± 0,05	7,3	1,79 ± 0,23	0,00	0
акантоз	3,72 ± 0,20	1,25 ± 0,10	33,6	3,43 ± 0,18	0,49 ± 0,09	14,3
митотическая активность	3,12 ± 0,32	0,62 ± 0,15	19,9	2,98 ± 0,20	0,24 ± 0,04	8,1
реакция МГЦР и СТ дермы	3,67 ± 0,23	2,10 ± 0,17	57,2	3,36 ± 0,20	0,81 ± 0,14	24,1
клеточная инфильтрация	3,44 ± 0,14	1,61 ± 0,10	46,8	3,54 ± 0,20	0,90 ± 0,09	25,4
Суммарная средняя оценка	3,19 ± 0,21	0,97 ± 0,32	30,4	3,04 ± 0,17	0,45 ± 0,07	13,8

Примечание. МГЦР — микрогемодициркуляторное русло; СТ — соединительная ткань.

инфильтрации (24,4 %), которые выявляют наибольшую резистентность к терапии, чем может быть обусловлено возникновение рецидивов.

Дальнейшее диспансерное наблюдение показало, что у больных I группы, получавших традиционное лечение, через 6 мес после его окончания стабильное состояние кожного процесса отмечено в 33,4 % случаев, а через 12 мес — лишь у 16,5 %, тогда как у больных II группы аналогичные цифры составляли соответственно 78,6 и 62,5 %.

Применение моно-УФВ-терапии позволило достичь улучшения клинической картины ВП у всех больных III группы (см. табл. 1). У всех больных также констатирована положительная динамика морфологических изменений кожи в очагах ВП. Толщина эпидермиса уменьшалась и соответствовала таковой в здоровой коже, исчезал паракератоз, зернистый слой обнаруживался на всем протяжении биоптатов. Микроабсцессы Мунро не выявлены. В эпидермисе обнаруживали единичные лимфоциты. В дерме отмечено уменьшение активности воспалительных инфильтратов. Результаты иммуногистохимиче-

ского исследования в эпидермисе больных показали статистически значимое уменьшение количества Ki-67⁺-кератиноцитов с 55 (46, 64 %) до 18 (16, 21 %) на 100 клеток базального слоя, однако полная нормализация клеточной пролиферации не происходила. Различия содержания пролиферирующих клеток в группе (n = 10) здоровых добровольцев — 10 (10, 11 %) — и больных III группы после лечения были статистически значимыми (p < 0,001). Корреляционные связи между процентом уменьшения содержания белка Ki-67 и клиническими показателями не выявлены. После лечения констатировано также новообразование клеток зернистого слоя. Следует подчеркнуть, что выявленные изменения гистоморфологической картины кожи и пролиферативной активности у всех больных имели однонаправленный характер и происходили на фоне разрешения или улучшения клинических симптомов ВП.

Иммуногистохимические реакции с моноклональными антителами к CD4 и CD8 до лечения характеризовались резким повышением уров-

Таблиця 3. Уровень экспрессии CD4 и CD8-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате кожи больных псориазом до и после моно-УФВ-терапии

Маркер	Уровень экспрессии маркеров		Контрольная группа (n = 10)
	До лечения (n = 14)	После лечения (n = 14)	
CD4	25,48 ± 0,69	16,23 ± 1,00	14,50 ± 1,08
CD8	78,32 ± 2,10	26,26 ± 1,35	15,90 ± 1,05
CD4/CD8	0,32 ± 0,01	0,62 ± 0,06	0,91 ± 0,02

ня клеток лимфоцитарного ряда в дермальном инфильтрате с преобладанием цитотоксических CD8⁺-позитивных Т-лимфоцитов, обнаруживаемых в количестве 78,32 ± 1,10 в 5 полях зрения при увеличении микроскопа 200. CD4⁺ Т-лимфоциты-хелперы определялись в количестве 25,48 ± 0,69. Индекс соотношения хелперы/супрессоры составил 0,32 ± 0,01 (табл. 3). В биоптатах кожи после лечения отмечалось уменьшение объема воспалительного инфильтрата, а показатели лимфоцитов обоих фенотипов снижались от 13 до 40 клеток. Уровень CD4 Т-лимфоцитов составил 16,23 ± 1,00, а CD8 Т-лимфоцитов – 26,26 ± 1,36; индекс соотношения хелперы/супрессоры – 0,62 ± 0,06. В контрольной группе индекс отношения хелперы/супрессоры составил 0,91 ± 0,02 (p = 0,29). Все показатели имели достоверное отличие от значений контроля (p < 0,01).

Таким образом, после лечения несмотря на снижение общего пула лимфоцитов в воспалительном инфильтрате по-прежнему сохраняется тенденция к преобладанию цитотоксических CD8 лимфоцитов. При этом индекс CD4/CD8 после лечения существенно выше, чем до лечения, однако не достигает контрольных значений.

Результаты и обсуждение

Механизм действия УФВ-излучения (311 нм) до конца не ясен. Вследствие ограниченного проникновения в кожу прямые эффекты УФВ-излучения ограничены главным образом клетками эпидермиса и сосочкового слоя дермы и связаны с эпидермальным уменьшением количества клеток Лангерганса и Т-лимфоцитов [8]. В настоящий момент считается, что основной механизм разрешения бляшек при ВП под воздействием УФВ-излучения заключается в индукции им Т-клеточного апоптоза [19]. В отечественной практике имеются немногочисленные сообщения об эффективности УФВ-излучения (311 нм) при ВП, так как высокая стоимость облучения ограничивает его распространение.

А.А. Кубанова и соавт. после успешной УФВ-терапии ВП констатировали тенденцию к нор-

мализации повышенных показателей эпидермального фактора роста и снижения трансформирующего фактора роста бета, а также уменьшение экспрессии маркера пролиферации Ki-67 [7]. В.А. Бабанин отметил супрессивный эффект УФВ-терапии на лимфоцитарную инфильтрацию дермы при ВП [1].

Приведенные данные литературы согласуются с нашими результатами, полученными при УФВ-терапии больных ВП. УФВ-излучение положительно воздействует на пролиферативную активность кератиноцитов, на воспалительные изменения в коже. Так, в эпидермисе исчезли паракератоз и акантоз, восстановилась нормальная толщина рогового и зернистого слоев. Индекс клеточной пролиферации кератиноцитов (количество Ki-67⁺) уменьшился в 3,1 раза. Также уменьшились эпидермальный экзоцитоз лимфоцитов и интенсивность периваскулярных инфильтратов в дерме.

Таким образом, УФВ-терапия, уменьшая количество Т-лимфоцитов, преимущественно за счет CD8-лимфоцитов, объясняет клинический эффект регресса псориазических элементов за счет цитотоксического эффекта на Т-клеточную пролиферацию в очагах поражения при ВП, тем самым подавляя иммунологическую реакцию. Индекс соотношения CD4/CD8 0,60–0,62 можно считать объективным показателем эффективности и иммуногистохимическим пороговым критерием адекватности проводимого лечения.

Выводы

1. Узкополосная УФВ-терапия (311 нм) оказывает положительное влияние как на клинические (ремиссия и значительное улучшение достигнуто в 83,0 %), так и на эпидермо-дермальные нарушения в коже больных вульгарным псориазом. После лечения исчезают паракератоз, микроабсцессы Мунро, восстанавливается зернистый слой, значимо (в 3,1 раза) уменьшаются количество Ki-67⁺ кератиноцитов, экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис, интенсивность воспалительных инфильтратов в дерме.

2. Хроническое воспаление при вульгарном псориазе характеризуется низким индексом CD4/CD8 $0,32 \pm 0,01$ за счет увеличения количества цитотоксических Т-лимфоцитов, что является показателем ($p < 0,05$) снижения адекватности местного иммунного ответа. Индекс CD4/CD8 $0,60-0,62$ может считаться порого-

вым диагностическим критерием адекватности проводимого лечения.

3. Полученные данные свидетельствуют об антипролиферативном и противовоспалительном действии УФВ-терапии (311 нм) на кожу больных ВП и позволяют расценивать ее как эффективный патогенетический метод лечения.

Список литературы

1. Бабанин В.А. Супрессивный эффект узкополосной ультрафиолет В (311 нм) терапии на лимфоцитарную инфильтрацию в очаге воспаления при бляшечном псориазе // Укр. мед. альманах.— 2012.— Т. 15, № 6.— С. 10–14
2. Бабанин В.А., Пригуло О.А. Стратегия лечения больных бляшечным псориазом при использовании узкополосной ультрафиолет В (NB-UVB, 311 нм) терапии // Дерматол. та венерол.— 2013.— № 1 (59).— С. 45–52.
3. Бутарева М.М. Опыт применения узкополосной средне-волновой УФ-терапии с длиной волны 311 нм в лечении больных распространенным псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 4.— С. 40–42.
4. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е. и др. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 4.— С. 4–5.
5. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В., Черемухина И.Г. и др. Лечение больных псориазом ультрафиолетовой средне-волновой фототерапией узкого спектра 311 нм // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 4.— С. 29–32.
6. Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 19–22.
7. Кубанова А.А., Бутарева М.М., Савватеева М.В. и др. Динамика трансформирующего фактора роста β при УФ-терапии с длиной волны 311 нм у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 5.— С. 53–55.
8. Олисова О.Ю., Микрюков А.В., Верхотурова Е.Г. Фототерапия узкого спектра 311 нм в лечении различных дерматозов // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2008.— № 5.— С. 52–58.
9. Олисова О.Ю., Талыбова А.М., Владимирова Е.В. и др. Влияние узкополосной (311 нм) фототерапии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 80–82.
10. Романенко К.В. Комплексне імуномодулююче та геліо-медикаментозне лікування хворих на поширений великобляшковий псориаз з втратою сезонності перебігу: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Харків, 2004.— 19 с.
11. Хайрутдинов В.Р., Михайличенко А.Ф., Мухина М.С. и др. Роль Т-регуляторных клеток в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 5.— С. 78–86.
12. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М. и др. Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей.— М.: Медицина, 2003.— 496 с.
13. Baker B.S. Recent advanced in psoriasis. The role of the immune system // Medicine at St. Mares. London, 2000.— 172 p.
14. Bjerke J.H., Krogh H.K., Matre R. Characterization of mononuclear cell infiltrates in psoriasis lesions // J. Invest. Dermatol.— 1987.— Vol. 71.— P. 340–343.
15. Cabrijan L., Lipozencic T., Batinac T. et al. Growth CD4 and CD8 lymphocytes and macrophages in psoriasis // Acta Dermato-venereology.— 2009.— Vol. 17.— P. 162–165.
16. Dave R.S., Cameron H., Yule S. et al. UVB-phototherapy clears psoriasis through local effects // Arch. Dermatol.— 2002.— Vol. 138.— P. 1071–1076.
17. Ferahhas A., Donmez-Altuntas H., Hamurcu Z. Micronucleus evaluation in mitogen-stimulated lymphocytes of narrow-band lymphocytes (311nm TL-01) UVB-treated patients // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.— 2004.— Vol. 20.— P. 81–85.
18. Gudjonsson J.E., Johnston A., Sigmundsdottir H. et al. Immunopathogenetic mechanisms in psoriasis // Clin. Experim. Immunology.— 2004.— Vol. 135.— P. 1–8.
19. Ozawa M., Fereczi K., Kukuchi T. et al. 312-nanometer ultraviolet B light (narrowband UVB) induced apoptosis of T-cells within psoriasis lesions // J. Exp. Med.— 1999.— Vol. 189.— P. 711–718.
20. Schon M.P., Henning W., Boehncke W.H. Medical progress. Psoriasis // N. Engl. J. Med.— 2005.— Vol. 352.— P. 1899–1912.
21. Valdimarsson H., Thorleifsdottir R.H., Sigurdardottir S.L. et al. Psoriasis — as an autoimmune disease caused by molecular mimicry // Trends. Immunol.— 2009.— Vol. 30.— P. 494–501.
22. Yones S.S., Palmer R.A., Garibuldinos T.T. et al. Randomised double-blind trial on the treatment of chronic plaque psoriasis efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy // Arch. Dermatol.— 2006.— Vol. 142.— P. 836–842.
23. Yun W.J., Lee D.W., Chang S.E. et al. Role of CD4CD25FOX3 regulatory T cells in psoriasis // Ann. Dermatol.— 2010.— Vol. 22.— P. 397–403.

О.О. Дядик, І.О. Жданова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вплив вузькосмугової (311 нм) ультрафіолетової терапії на клініко-морфологічну структуру шкіри хворих на звичайний псориаз

Мета роботи — вивчити ефективність вузькосмугової (311 нм) УФВ-терапії та її вплив на деякі ланки морфогенезу шкіри хворих на звичайний псориаз, базуючись на даних клініки і біопсій.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати стандартного ($n = 45$) та поєднаного з УФВ-променями ($n = 100$) лікування псориазу. Проведено патогістологічне дослідження біоптатів шкіри з використанням стандартних ($n = 30$) та імуногістохімічних методів забарвлення — Ki-67, CD4, CD8 ($n = 14$).

Результати та обговорення. У разі використання комплексної УФВ-терапії порівняно з традиційним лікуванням клінічної ремісії та значного поліпшення досягнуто відповідно у 88,0 та 62,2 % випадків. У пацієнтів зникають

паракератоз, абсцеси Мунро, знижується мітотична активність базальних клітин, кількість Ki-67⁺-кератиноцитів (у 3,1 разу), збільшується індекс CD4⁺/CD8⁺ з $0,32 \pm 0,01$ до $0,62 \pm 0,06$. Зберігаються залишкові явища проліферативного васкуліту (24,1 %) та клітинної інфільтрації (24,4 %), чим можуть бути зумовлені рецидиви.

Висновки. Антипроліферативна та протизапальна дія вузькосмугової (311 нм) УФВ-терапії на шкіру пацієнтів із вульгарним псоріазом дає змогу розцінювати її як ефективний (83,0 %) патогенетичний метод лікування. Індекс CD4⁺/CD8⁺ від 0,60 до 0,62 можна вважати пороговим діагностичним критерієм адекватності запровадженого лікування.

Ключові слова: псоріаз звичайний, вузькосмугова (311 нм) УФВ-терапія, морфологія запальної і проліферативної активності.

О.О. Dyadyk, І.О. Zhdanova

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Influence of narrowband (311 nm) UVB-therapy on clinic-morphologic structure of skin of patients with psoriasis vulgaris

Objective – to study the efficacy of narrowband (311 nm) UVB-therapy and its impact on certain chains of morphogenesis of skin of patients with psoriasis vulgaris on the basis of the clinical picture and biopsies.

Materials and methods. The results of standard (n = 45) psoriasis treatment and treatment combined with UVB rays have been analysed. The pathohistologic investigation of biopsy materials of cutis using the conventional (n = 30) and immunohistologic methods of investigation (Ki-67, CD4, CD8 (n = 14)) has been carried out.

Results and discussion. When using complex narrowband (311 nm) UVB-therapy, the clinical remission and considerable improvement have been achieved in 88.0 and 62.2 %, respectively, in comparison with the conventional therapy. Parakeratosis and Munro microabscesses disappear, the mitotic activity of basal cells and the number of Ki-67⁺-keratinocytes decrease (by 3.1 times), CD4⁺/CD8⁺ index increases from 0.32 ± 0.01 to 0.62 ± 0.06 . Residual effects of proliferative vasculitis (24.1 %) and cellular infiltration (24.4 %) remain; they may account for recurrences.

Conclusions. An antiproliferative and antiinflammatory narrowband (311 nm) UVB-therapy action on the skin of patients with psoriasis vulgaris allows considering it to be an effective (83.0 %) pathogenic method of treatment. The index CD4⁺/CD8⁺ from 0.60 to 0.62 can be considered a luminal diagnostic criterion for the adequacy of the therapy employed.

Key words: psoriasis vulgaris, narrowband (311 nm) UVB-therapy, morphology of inflammatory and proliferative activity.

Дані про авторів:

Дядик Олена Олександрівна, д. мед. н., проф. кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
E-mail: alena0566@gmail.com

Жданова Грина Олегівна, практичний лікар-дерматовенеролог, м. Волноваха Донецької області