

## СУПРЕССИВНЫЙ ЭФФЕКТ УЗКОПОЛОСНОЙ УЛЬТРАФИОЛЕТ В (311НМ) ТЕРАПИИ НА ЛИМФОЦИТАРНУЮ ИНФИЛЬТРАЦИЮ В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ БЛЯШЕЧНОМ ПСОРИАЗЕ

Бабанин В.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

Несмотря на огромное количество работ, посвященных проблеме псориаза, этиология и многие стороны патогенеза этого заболевания остаются не выясненными [7, 10]. В то же время, в последние годы в фундаментальной медицине были сделаны открытия, которые позволяют по-новому рассмотреть роль известных патогенетических механизмов с позиций взаимосвязи местного и системного иммунного ответа иммунитета, отклонения которых выявляют при псориазе [12, 14, 18, 23, 25].

Данные многих исследователей свидетельствуют о важной роли в развитии воспалительного процесса в коже больных псориазом иммунных реакций, опосредованных Т-лимфоцитами [1, 2, 5, 13, 14, 16, 18, 23]. В частности, установлено повышенное содержание CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов в коже больных псориазом, по сравнению со здоровой кожей [1, 17, 24]. Однако результаты исследований весьма противоречивы: одни авторы отмечают преобладание CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, другие CD8<sup>+</sup>.

По данным Cozzi R. и соавторов нарушения клеточного звена иммунитета при прогрессирующей стадии псориаза выражаются как в снижении общего количества лимфоцитов, так и в сдвиге соотношения популяций Т-хелперы/Т-супрессоры в сторону преобладания Т-хелперного звена [18]. Изучение распределения субпопуляций Т-лимфоцитов в крови и пораженной коже выявило перемещение Т-хелперов в кожный покров. При этом инфильтраты в очагах поражения состояли исключительно из Т-хелперов и небольшого количества макрофагов [15]. Вaker В. установил, что во внешне неизменной коже больных псориазом количество цитотоксических Т-лимфоцитов в 3-5 раз выше, чем в зоне поражения [14].

Мак В. В. при исследовании эффекта комбинированной ПУВА-терапия с эксимерным лазером показал подавление иммунопатологической реакции в коже, о чем свидетельствуют снижение экспрессии Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) в дермальном инфильтрате, усиление цитотоксической активности CD8 Т-лимфоцитов и снижение пролиферативной активности в виде нормальной экспрессии Ki 67 [6, 8, 9].

С другой стороны Катунина О. Р. определила в коже больных бляшечным псориазом преобладание CD8<sup>+</sup> клеток над CD4<sup>+</sup> лимфоцитами вне зависимости от давности заболевания, его распространенности, пола и возраста больных [3]. Такие же результаты получили Sabirjan и соавторы [17].

Таким образом, фенотипические особенности Т-лимфоцитов в псориазическом воспали-

тельном инфильтрате дискутабельны, четко не отражают патогенетические механизмы псориазического процесса, в зависимости от этого и точки приложения терапевтических воздействий на очаг поражения.

С учетом роли Т-лимфоцитов в иммунологическом механизме развития заболевания, особый интерес представляют методы лечения, способные корректировать иммунные нарушения [19]. Одним из таких методов является NB-UVB (narrow-band ultraviolet-B, 311 нм) который приводит к транзиторному подавлению иммунных реакций в очагах воспаления [8, 9, 22]. Данные о механизмах иммуносупрессивного влияния на лимфоциты имеют неоднозначное мнение и требуют более глубокого детального анализа с учетом фенотипических особенностей клеток воспалительного инфильтрата [8, 9, 21, 22, 25], что и определяет актуальность изучаемой проблемы.

В доступной литературе имеются единичные работы по изучению действия и эффективности фототерапии 311 нм у больных псориазом, поэтому необходимо дальнейшее изучение механизма действия этого метода, его безопасности и эффективности.

**Цель работы:** изучить влияние NB-UVB на качество и уровень Т-клеточного воспалительного инфильтрата в коже больных бляшечным псориазом.

**Материалы и методы.** Материал для исследования – биоптаты кожи, взятые у 96 больных с бляшечным псориазом, которые наблюдались в учебно-научно-лечебном комплексе «Университетская клиника» ГУ «КГМУ имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь. Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал информированное согласие на участие в исследовании. Диагностика и лечение больных с псориазом проводилась в соответствии протоколу утвержденном приказом МОЗ Украины №312 от 08.05.2009 г.

Критериями включения в исследование были пациенты с диагностированным бляшечным псориазом в прогрессивной и стационарной стадиях, легким и среднетяжелым течением, индексом PASI более 10 и фототипом кожи II, III, IV.

Все пациенты с бляшечным псориазом были разделены путем случайной выборки на 2 группы в зависимости от схемы лечения. Во группу сравнения вошло 27 больных, у которых использовалось только стандартное лечение. В основную группу – 69 больных, у которых проводилось стандартное лечение и NB-UVB (311нм) терапия.

Стандартное лечение включало назначение седативной, дезинтоксикационной, гипосенси-

билизирующей, гепатопротекторной, вегетотропной и местной терапии.

NB-UVB терапию проводили с использованием прибора Series X311-8 (серийный номер: НО 5048-SNBX-0008, тип контролера: Flex) производства фирмы Daavlin, США. NB-UVB (311 нм).

В нашей работе при лечении псориаза узкополосной UVB терапией мы использовали протокол, который предполагает использование определения минимальной эритемной дозы (МЭД) [13]. МЭД является минимальной дозой NB-UVB облучения, которое вызывает резко отграниченную эритему после 24 часов от момента облучения и которая похожа на минимальный загар. Первая доза облучения составляла 70 % от МЭД. Последующие дозы определялись в зависимости от ответа кожи на облучение. При едва отличимой эритеме – использовалась начальная доза, при средней эритеме дозу уменьшали на 20 %, в случае тяжелой эритемы – лечение прекращали до исчезновения ожога, а когда ожог исчезал, то продолжали лечение с дозой 50% от последней, затем дозу увеличивали на 10%. При эритмогенной стратегии доза последующего облучения сохраняется, а при субэритмогенной уменьшается на 5 %. Частота лечения составила 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница).

На 21 сутки лечения основная группа в зависимости от эффективности NB-UVB терапии была рандомизирована простым методом на четыре субгруппы с дальнейшим использованием эритмогенной или субэритмогенной стратегии: 1а – группа пациентов, у которых на 21 день исследования лечения фототерапией индекс регрессии (ИР) PASI 50% и более с дальнейшим использованием эритмогенной стратегии; 1б – группа пациентов, у которых на 21 день исследования лечения фототерапией индекс регрессии PASI 50% и более с дальнейшим использованием субэритмогенной стратегии; 1в – группа пациентов у которых на 21 день исследования лечения фототерапией индекс регрессии PASI меньше 50% с дальнейшим использованием эритмогенной стратегии; 1г – группа пациентов, у которых на 21 день исследования лечения фототерапией индекс регрессии PASI меньше 50% с дальнейшим использованием субэритмогенной стратегии.

Контрольную группу составили 28 условно здоровых волонтеров сопоставимых по возрасту с опытной группой, из которых у 10-ти исследовали биоптаты кожи.

На первый день поступления и 21 день от начала проведения терапии всем пациентам производилась биопсия кожи с периферии псориазных элементов. Гистологическое исследование осуществляли по общепринятой методике с последующей окраской гематоксилином и эозином с целью выявления общей гистологической картины [9]. Иммуногистохимические реакции (ИГХР) проводили по стандартизованной методике [18] с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3-5 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые полизином («Menzel-Glaser», Германия) и реактивов компании DAKO.

Иммуногистохимическая панель включала в себя следующие антитела: CD4 (Clone 4B12), CD8 (Clone C8/144B) (DakoCytomation). Для визуализации использовалась проявочная система визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнере фирмы DAKO.

В месте локализации антигена визуализировался продукт реакции коричневого цвета.

Морфометрическое исследование включало подсчет позитивных клеток в 5 полях зрения при увеличении 200. Полученные данные пересчитывали на 1 мм<sup>2</sup> среза. Просмотр и цифровые фотографии микропрепаратов осуществляли цифровой камерой OLYMPUS C 5050Z, установленной на микроскопе «Olympus CX-41».

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «MedStat» (серийный №MS0011) ДНПП ООО «Альфа», г. Донецк. При анализе проверки распределения на нормальность использовали Хи-квадрат и критерий W Шапиро-Уилка, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок с использованием W-критерия Вилкоксона и сравнение средних двух независимых выборок по критерию Стьюдента. Для множественного сравнения непараметрических данных использовали ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Дана [4].

**Результаты и их обсуждение.** Гистологическое исследование биоптатов кожи больных бляшечной формой псориаза (стационарная стадия) позволило определить характерные признаки, достаточно описанные в научно-практической литературе [5,13], а именно — воспаление и эпидермальная пролиферация клеточных элементов. По данным литературы (5,13) в нормальной коже всегда присутствует небольшое количество Т-лимфоцитов, которые, как правило, располагаются вокруг посткапиллярных венул поверхностного сплетения или придатков кожи. Соотношение хелперы/супрессоры в неповрежденной дерме по разным авторам составляет 0,93-0,96 [3]. В нашем исследовании в контрольной группе здоровых волонтеров индекс соотношения хелперы/супрессоры составил  $0,91 \pm 0,02$  ( $P=0,29$ ).

Иммуногистохимические реакции с моноклональными антителами CD4 и CD8 на 1 сутки исследования в обеих группах характеризовались резким повышением клеток лимфоцитарного ряда в дермальном инфильтрате с преобладанием цитотоксических CD8 позитивных Т-лимфоцитов, обнаруживаемых в количестве  $87,52 \pm 3,36$  и  $89,46 \pm 4,73$  в 5 полях зрения при увеличении микроскопа 200. CD4 Т-лимфоциты – хелперы определялись в количестве  $27,22 \pm 1,25$  и  $26,59 \pm 0,70$ . Индекс соотношения хелперы/супрессоры составил  $0,32 \pm 0,02$  и  $0,31 \pm 0,01$  (табл.1).

При гистологическом исследовании на фоне стандартной и NB-UVB (311 нм) терапии в биоптатах кожи на 21 день исследования отмечалось уменьшение объема воспалительного инфильтрата, а показатели лимфоцитов обоих фенотипов

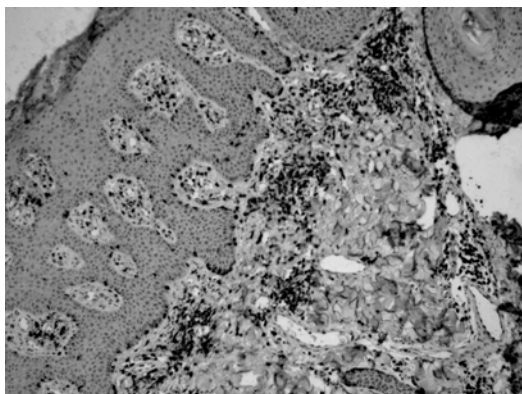
снижались. Показатели варьировали от 13 –до 40 клеток. В группе сравнения уровень CD4 Т-лимфоцитов составил  $25,37 \pm 1,19$ , а CD8 Т-лимфоцитов -  $53,44 \pm 3,06$ , индекс соотношения хелперы/супрессоры (CD4/CD8) составил

$0,52 \pm 0,04$ . Все показатели имели достоверное отличие от контроля ( $P < 0,01$ ) и между значениями основной группы и группы сравнения на 21 сутки ( $P < 0,05$ ).

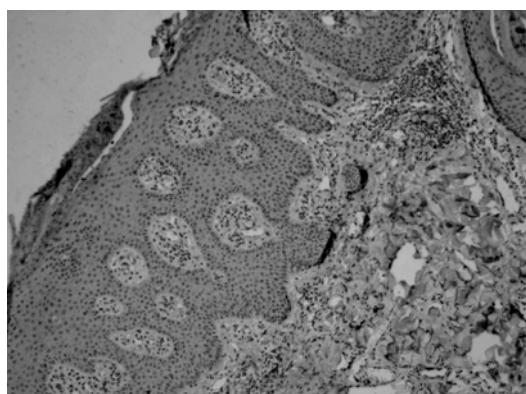
**Таблица 1.** Уровень экспрессии CD4- и CD8- лимфоцитов в воспалительном инфильтрате кожи больных псориазом на 1, 21 сутки и 12 неделю исследования

	Основная группа, n=69				Группа сравнения, n=27	Контрольная группа, n=10
1 сутки исследования						
CD4	$26,59 \pm 0,70^* \&$				$27,22 \pm 1,25^*$	$14,50 \pm 1,08$
CD8	$89,33 \pm 2,10^* \&$				$87,52 \pm 3,36^* \&$	$15,90 \pm 1,05$
CD4/ CD8	$0,31 \pm 0,01^* \&$				$0,32 \pm 0,02^* \&$	$0,91 \pm 0,02$
21 сутки исследования						
	1а n=20	1б n=21	1в n=14	1г n=14	Группа сравнения	Контрольная группа
CD4	$16,85 \pm 1,75^{\# \infty}$	$17,81 \pm 1,08^{\# \infty}$	$22,79 \pm 1,45^* \infty$	$23,71 \pm 1,13^* \infty$		
	$17,34 \pm 1,01^{\# \infty}$		$23,25 \pm 0,90^* \infty$		$53,44 \pm 3,06^* \&$	$15,90 \pm 1,05$
CD8	$26,55 \pm 2,08^* \# \infty$	$27,95 \pm 2,07^* \# \infty$	$34,29 \pm 2,12^* \# \& \infty$	$34,21 \pm 2,03^* \# \& \infty$		
	$27,27 \pm 1,46^* \# \infty$		$34,25 \pm 1,44^* \# \& \infty$		$0,52 \pm 0,04^* \&$	$0,91 \pm 0,02$
CD4/ CD8	$0,68 \pm 0,07^* \&$	$0,77 \pm 0,11$	$0,69 \pm 0,04^* \# \&$	$0,71 \pm 0,03^* \# \&$		
	$0,72 \pm 0,07^* \&$		$0,70 \pm 0,03^* \# \&$			
12 неделя исследования						
CD4	$15,80 \pm 0,75^{\#}$	$16,43 \pm 0,93^{\#}$	$14,29 \pm 1,06^{\# \&}$	$16,93 \pm 0,95^{\# \&}$	$21,37 \pm 1,07^* \&$	$14,50 \pm 1,08$
CD8	$17,25 \pm 0,62^{\#}$	$17,57 \pm 0,95^{\# \infty}$	$15,71 \pm 0,97^{\# \& \S}$	$20,50 \pm 0,75^{\# \& \S \infty}$	$32,37 \pm 1,27^* \&$	$15,90 \pm 1,05$
CD4/ CD8	$0,92 \pm 0,03^{\# \&}$	$0,94 \pm 0,03^{\# \&}$	$0,91 \pm 0,04^{\# \&}$	$0,83 \pm 0,05^{\# \&}$	$0,67 \pm 0,03^* \&$	$0,91 \pm 0,02$

**Примечание:** \* – достоверность отличий показателей основной и группы сравнения от контроля,  $P < 0,01$ ; # – достоверность отличий показателей группы сравнения от основной на 1, 21 сутки и 12 неделю,  $P < 0,05$ ; & – достоверность отличий показателей основной и группы сравнения на 1, 21 сутки и 12 неделю,  $P < 0,01$ ; § – достоверность отличий показателей группы 1а от 1б и 1в от 1г на 21 сутки и 12 неделю,  $P < 0,01$ ; ∞ – достоверность отличий показателей группы 1а от 1в и 1б и 1г на 21 сутки и 12 неделю,  $P < 0,05$ .



**Рис. 1.** Фрагмент кожи. Группа сравнения. 21 сутки исследования. Экспрессия CD8 + лимфоцитов, локализирующихся в дерме. ИГХР. Система визуализации FLEX. Ув. 20<sup>x</sup>.



**Рис. 2.** Фрагмент кожи. Группа сравнения. 21 сутки исследования. Экспрессия CD4 + лимфоцитов, локализирующихся в дерме. ИГХР. Система визуализации FLEX. Ув. 20<sup>x</sup>.

С целью последующего применения различной стратегии NB-UVB (311нм) терапии среди пациентов с высоким индексом регрессии PASI ( $57,3 \pm 0,5$ ), т.е.  $> 50\%$ , были выделены подгруппы 1а и 1б (n=41), у которых общий пул экспрессии CD4 составил  $17,34 \pm 1,01$  и CD8 -  $27,27 \pm 1,46$ , что было достоверным по отношению к контрольной группе, группе сравнения и между подгруппами ( $P < 0,05$ ). Соотношение CD4/CD8 -  $0,72 \pm 0,07$  свидетельствовало о восстановлении равновесия лимфоцитов.

Среди пациентов с низким индексом регрессии PASI ( $42,5 \pm 0,8$ ), т.е.  $< 50\%$ , выделено также две подгруппы 1в+1г (n=28). При этом общее количество CD4 клеток составило  $27,27 \pm 1,46$ , CD8 -  $34,25 \pm 1,44$ , а индекс соотношения CD4/CD8 -  $0,70 \pm 0,03$ , что также было

достоверным по отношению к контролю, группе сравнения и между подгруппами ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, на 21 сутки несмотря на снижение общего пула лимфоцитов в воспалительном инфильтрате, по прежнему сохраняется тенденция к преобладанию цитотоксических CD8 лимфоцитов. При этом индекс CD4/CD8 значительно выше, чем в группе сравнения.

На 12 недели исследования у всех пациентов основной группы с применением NB-UVB (311 нм) терапии псориаза отмечалось восстановление кожного покрова, рассасывание воспалительного инфильтрата в месте бывшей псориатической бляшки на уровне гистологического исследования.

В группе сравнения экспрессия CD4 и CD8 в воспалительном инфильтрате достоверно умень-

шилась по сравнению с 21 сутками исследования ( $21,37 \pm 1,07$  и  $32,37 \pm 1,27$ ), но так и не достигала контрольных значений.

В основной группе и подгруппах в зависимости от эритмогенной и субэритмогенной стратегии лечения экспрессия CD4 практически соответствовала контрольным значениям и достоверно отличалась от контроля и группы сравнения на 21 сутки исследования ( $P < 0,01$ ). В подгруппах с эритмогенной стратегией 1а и 1в уровень экспрессии CD4 составил  $15,80 \pm 0,75$  и  $14,29 \pm 1,06$  соответственно. В подгруппах с субэритмогенной стратегией лечения 1б и 1г показатели были одинаковыми -  $16,43 \pm 0,93$  и  $16,93 \pm 0,95$ .

Уровень экспрессии CD8 лимфоцитов в группах с высокой регрессией индекса PASI независимо от применяемой стратегии лечения был одинаков и составил  $17,25 \pm 0,62$  и  $17,57 \pm 0,95$  соответственно. В подгруппе с низкой регрессией индекса PASI и эритмогенная стратегией лечения уровень экспрессии CD8 соответствовал норме -  $15,71 \pm 0,97$  клеток. В подгруппе 1г с субэритмогенной стратегией лечения количество позитивных CD8 лимфоцитов достоверно выше показателей в остальных подгруппах, группе сравнения и контроля и составило  $20,50 \pm 0,75$  клеток ( $P < 0,05$ ). При этом индекс соотношения CD4/CD8 соответствовал контролю в подгруппах 1а, 1б и 1в -  $0,92 \pm 0,03$ ,  $0,94 \pm 0,03$ ,  $0,91 \pm 0,04$ , т.е. наблюдалось восстановление баланса лимфоцитов хелперов и цитотоксических лимфоцитов. В группе 1г с субэритмогенной стратегией индекс соотношения CD4/CD8 составил  $0,83 \pm 0,05$ .

Таким образом, узкополосная ультрафиолет В (311 нм) терапия, уменьшая количество Т лимфоцитов, преимущественно за счет CD8 лимфоцитов, объясняет клинический эффект регресса псориазных элементов за счет цитостатического эффекта на Т-клеточную инфильтрацию в

очагах поражения при бляшечном псориазе, тем самым подавляя иммунопатологическую реакцию в коже. Индекс соотношения CD4/CD8  $0,70 - 0,72$  можно считать объективным показателем эффективности терапии и иммуногистохимическим пороговым критерием адекватности проводимого лечения.

#### Выводы:

1. Хроническое воспаление при псориазе характеризуется низким индексом CD4/CD8 -  $0,31 \pm 0,01$  за счет увеличения количества цитотоксических Т-лимфоцитов, что является достоверным показателем ( $P < 0,05$ ) снижения адекватности местного иммунного ответа в очаге псориазической бляшки.

2. Индекс соотношения CD4/CD8 -  $0,70-0,72$  является пороговым диагностическим критерием адекватности проводимого лечения.

3. Регрессия псориазической бляшки и эффективность лечения зависит от применения эритмогенной стратегии терапии NB-UVB (311 нм), что документировано нормализацией индекса CD4/CD8 -  $0,91 \pm 0,04$ , уровня CD8 лимфоцитов -  $15,71 \pm 0,97$  в группе пациентов с низким индексом регрессии PASI. Применение субэритмогенной стратегии недостаточно в этой группе пациентов, так как количество цитотоксических CD8 лимфоцитов достоверно выше  $20,50 \pm 0,75$ , а индекс CD4/CD8 достоверно ниже  $0,83 \pm 0,05$  ( $P < 0,05$ ), чем в подгруппе с применением эритмогенной стратегии.

#### Перспективы дальнейших исследований.

С учетом полученных данных о количестве и фенотипических особенностях Т-лимфоцитарного инфильтрата в биоптатах кожи больных бляшечным псориазом необходимо изучить клиническую эффективность NB-UVB терапии, их взаимосвязь с лимфоцитарным компонентом воспалительного инфильтрата и содержанием цитокинового профиля в системном кровотоке.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Вавилов А.М.** Иммунологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом / А.М. Вавилов, В.А. Самсонов, Л.Е. Димант и др. // Вестн. дерматол. - 2000. - №4. - С.4-5.
2. **Городилов Р.В.** Морфологическая характеристика клеточного обновления эпидермиса и иммунофенотипа клеток воспалительного инфильтрата в различные стадии вульгарного псориаза (биопсийное исследование): Дис. к. мед. наук. - Омск, 2003. - 119с.
3. **Катунина О.Р.** Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе / О.Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - №2. - С.25-28.
4. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц // К. - Морион - 2000 - 319с.
5. **Лившиц Е.Г.** Патоморфологические особенности кожи при различных формах псориаза / Е.Г. Лившиц // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2006. - №5. - с. 35-36.
6. **Мак В.В.** Патогенетическое обоснование комбинированной фототерапии ладонно-подошвенного псориаза / В. В. Мак // Дис. к. мед. наук..., Москва - 2011. - 116 с.
7. **Новоселов В.С.** Псориаз: патогенетические и клинико-терапевтические аспекты проблемы / В.С. Новоселов, А.В. Новоселов // Consilium medicum. Дерматология. - 2007. - №1. - С. 14-19.
8. **Олисова О.Ю.** Влияние узкополосной (311 нм) фототерапии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных псориазом / О.Ю. Олисова, А.М. Талыбова, Е.В. Владимирова, В.В. Владимиров // Клини. дерматология и венерология. - 2011. - №1. - С. 80-82.
9. **Пинсон И.Я.** Иммунопатологические механизмы псориаза и их коррекция при фототерапии УФВ лучами (308 нм) эксимерным лазером: Дис. д. мед. наук. - Москва, 2006. - 183 с.
10. **Самсонов В.А.** Псориаз: этиопатогенез, клиника, лечение Электронный ресурс / В.А. Самсонов, А.Ф. Знаменская // Медицина для всех, 2001. - №2. - Режим доступа: <http://medi.ru/doc/8310202.htm>.
11. **Сапожников А.Г.** Гистологическая и микроскопическая техника: Руководство. / А.Г. Сапожников, А.Е. Дорошевич // Смоленск: САУ, 2000. - 476 с.
12. **Хайрутдинов В.Р.** Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза / В.Р. Хайрутдинов, А.В. Самцов и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2007. - №1. - С.3-7.
13. **Цветкова Г.М.** Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей / Г.М. Цветкова, В.В. Мордовцев и др. // Москва, 2003. - 496с.
14. **Baker B.S.** Recent advances in psoriasis: The role of the immune system / B.S. Baker // Medicine at St. Mares. London, 2000. - 172p.

15. **Bjerke J.R.** Characterization of mononuclear cell infiltrates in psoriatic lesions/ J.R. Bjerke., H.K.Krogh, R. Matre // *J. Invest Dermatol.* – 1978. – №71. – С.340-343.
16. **Bos J.D.** Immunocompetent cells in psoriasis. In situ immunophenotyping by monoclonal antibodies / J.D.Bos, H.J.Hulsebosch, S.R. Krieg et al. // *Arch. Dermatol. Res.* – 1983. – Vol.275. –P.181-189.
17. **Čabrijan L.** Crowth CD4 and CD8 lymphocytes and macrophages in psoriasis / Leo Cabrijan, Jasna Lipozenčić, Tanja Batinac, et al.// *Acta Dermatovenerology.* – 2009. – Vol. 17, № 3. – С.162-165.
18. **Cozzi R.** Aspetti immunologic della psoriasis / R.Cozzi, B.Denter, S.Tranchese et al. // *Chron Dermatol.* – 1985. – Vol. 16, №1. – С.33-38.
19. **Charlesworth E.N.** Immunomodulation in dermatology lessons learned in the treatment of psoriasis / E.N. Charlesworth // *Allergy Asthma Proc.* – 2006. – Vol. 27, №2. – P. 123-125.
20. **Dabbs D.J.** Diagnostic immunohistochemistry / Dabbs D.J.// London: Churchill Livingstone, 2006. – 828 p.
21. **Dawe R.S.** UVB-phototherapy clears psoriasis through local effects / R.S.Dawe, H.Cameron, S.Yule et al. // *Arch Dermatol.* – 2002. – Vol. 138, №8. – С.1071-1076.
22. **Ferahbas A.** Micronucleus evaluation in mitogen-stimulated lymphocytes of narrow-band (311 nm TL-01) UVB-treated patients / A.Ferahbas, H.Donmez-Altuntas, Z.Hamurcu. // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* – 2004. – Vol. 20, №2. – С.81-85.
23. **Gudjonsson J.E.** Review immunopathogenic mechanisms in psoriasis / J.E.Gudjonsson, A.Johonston, H.Sigmudsdottir, H.Valdimarsson // *Clin. Exp. Immunol.* – 2004. – Vol.135, № 1. –P.1-8.
24. **Prens E.** T-lymphocytes in psoriasis /E.Prens, R.Debets, J.T. Hegmans // *Clin.Dermatol.* – 1995, Vol. 13, №2. – С. 115-129.
25. **Rotsztejn H.** Influence of systemic photochemotherapy on regulatory T cells and selected cytokine production in psoriatic patients: a pilot study / H.Rotsztejn // *Med. Sci. Monit.* – 2005. – Vol. 11, № 12. – С.594-598.

**Бабанін В.А.** Супресивний ефект узкополосной ультрафиолет В (311нм) терапії на лимфоцитарну інфільтрацію в очаге воспаления при бляшечном псориазе // *Український медичний альманах.* – 2012. – Том 15, № 6. – С. 10-14.

Исследовано 96 пацієнтів больних псориазом. Пацієнти були розділені на 2 групи. Група 1 – 27 пацієнтів, получавших только стандартное лечение и группа 2 – 69 пацієнтів, получавших стандартную и NB-UVB терапию. NB-UVB назначалась 3 раза в неделю с применением протокола, который предполагает использование определения минимальной эритемной дозы. В связи с чем, больные основной группы были разделены на 4 подгруппы в зависимости от индекса регрессии PASI и применения субэритмогенной и эритмогенной стратегии лечения. Уровень лимфоцитарной активности в биоптатах кожи исследовали с помощью иммуногистохимического метода на 1, 21 день и 12 неделю. Хроническое воспаление при псориазе характеризуется низким индексом CD4/CD8 –  $0,31 \pm 0,01$  за счет увеличения количества цитотоксических Т-лимфоцитов, что является достоверным показателем ( $P < 0,05$ ) снижения адекватности местного иммунного ответа в очаге псориаической бляшки. Регрессия псориаической бляшки и эффективность лечения зависит от применения эритмогенной стратегии терапии NB-UVB (311 нм), что документируется нормализацией индекса CD4/CD8 –  $0,91 \pm 0,04$ , уровня CD8 лимфоцитов –  $15,71 \pm 0,97$  в группе пацієнтів с низким индексом регрессии PASI. Применение субэритмогенной стратегии недостаточно в этой группе пацієнтів, так как количество цитотоксических CD8 лимфоцитов достоверно выше  $20,50 \pm 0,75$ , а индекс CD4/CD8 достоверно ниже  $0,83 \pm 0,05$  ( $P < 0,05$ ), чем в подгруппе с применением эритмогенной стратегии.

**Ключевые слова:** псориаз, лимфоциты, иммуногистохимия, NB-UVB терапия.

**Babanin V.A.** Suppressive effect of narrow-band ultraviolet B (311nm) treatment for lymphocytic infiltration of inflammation in plaque psoriasis // *Український медичний альманах.* – 2012. – Том 15, № 6. – С. 10-14.

There were studied 96 patients with psoriasis. Patients were divided into 2 groups. Comparison group 1 – 27 patients treated with standard therapy and main group – 69 patients treated with NB-UVB therapy. NB-UVB was administered three times a week using a protocol that involves the determining of minimal erythema dose. The main group on 21 day was divided into 4 groups according to the regression of PASI index and application of suberythrogenic and erythrogenic treatment strategies. Level of lymphocytes activity in skin biopsy specimens were examined by immunohistochemistry at 1, 21 day and 12 week. Chronic inflammation in psoriasis is characterized by a low index of CD4/CD8 –  $0,31 \pm 0,01$  by increasing the number of cytotoxic T lymphocytes, which is a good indicator ( $P < 0,05$ ) reduce the adequacy of local immune response in the focus of psoriatic plaques. Regression of psoriatic plaques and the effectiveness of treatment depends on the use of therapeutic strategies erythrogenic NB-UVB (311 nm), which indicates the normalization of index CD4/CD8 -  $0,91 \pm 0,04$ , levels of CD8 lymphocytes -  $15,71 \pm 0,97$  in patients low-index regression PASI. Application of the suberythrogenic strategy enough in this group of patients, as the number of cytotoxic CD8 lymphocytes significantly higher  $20,50 \pm 0,75$ , and the index was significantly lower CD4/CD8  $0,83 \pm 0,05$  ( $P < 0,05$ ), than in the subgroup of erythrogenic strategy using.

**Key words:** psoriasis, lymphocyt, immunohistochemistry, NB-UVB treatment.

**Бабанін В.А.** Супресивний ефект вузькосмугової ультрафіолет В (311нм) терапії на лимфоцитарна інфільтрацію в осередку запалення при бляшковому псориазу // *Український медичний альманах.* – 2012. – Том 15, № 6. – С. 10-14.

Досліджено 96 пацієнтів хворих на псориаз. Пацієнти були розділені на 2 групи. Група 1 – 27 пацієнтів, які отримували тільки стандартне лікування і група 2 - 69 пацієнтів, які отримували стандартну і NB-UVB терапію. NB-UVB призначалася 3 рази на тиждень із застосуванням протоколу, який передбачає використання визначення мінімальної еритемної дози. У зв'язку з чим, хворі основної групи були розділені на 4 підгрупи в залежності від індексу регресії PASI та застосування суберитмогенної і еритмогенної стратегії лікування. Рівень лимфоцитарної активності в біоптатах шкіри досліджували за допомогою імуногістохімічного методу на 1, 21 день і 12 тиждень. Хронічне запалення при псориазі характеризується низьким індексом CD4/CD8 -  $0,31 \pm 0,01$  за рахунок збільшення кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів, що є достовірним показником ( $P < 0,05$ ) зниження адекватності місцевого імунної відповіді у вогнищі артропатичної бляшки. Регресія артропатичної бляшки і ефективність лікування залежить від застосування еритмогенної стратегії терапії NB-UVB (311 нм), що документується нормалізацією індексу CD4/CD8 –  $0,91 \pm 0,04$ , рівня CD8 лімфоцитів –  $15,71 \pm 0,97$  в групі пацієнтів з низьким індексом регресії PASI. Застосування суберитмогенної стратегії недостатньо в цій групі пацієнтів, так як кількість цитотоксичних CD8 лімфоцитів вірогідно вище  $20,50 \pm 0,75$ , а індекс CD4/CD8 вірогідно нижче  $0,83 \pm 0,05$  ( $P < 0,05$ ), ніж в підгрупі із застосуванням еритмогенної стратегії.

**Ключевые слова:** псориаз, лимфоцити, імуногістохімія, NB-UVB терапія.

Надійшла 12.09.2012 р.  
Рецензент: проф. Н.К. Казімірко