

DOI: 10.21802/artm.2019.1.9.32.

УДК 616.521-002.157/.158-036.11/.12-031.37/.38:617.576.1:617.586.1]-07-091.8:577.21/.23:575.24/.25]-085.357:615.262.1/.2

ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДИСГІДРОТИЧНУ ЕКЗЕМУ ДОЛОНЕЙ ТА ПІДОШОВ З УРАХУВАННЯМ КЛІНІКО-ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ

С.В. Возіанова¹, О.О. Дядик², В.В. Бойко¹, Я.С. Радкевич²*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,*¹*кафедра дерматовенерології,*²*кафедра патологічної та топографічної анатомії,**м. Київ, Україна,**ORCIDID: 0000-0003-3782-0902, ORCIDID:0000-0001-5877-7697,**ORCIDID:0000-0002-9912-4286, ORCIDID:0000-0003-2021-2724,**e-mail:panacea30@gmail.com*

Резюме. Вступ. На сьогоднішній день актуальним залишається питання виліковності пацієнтів із дисгідротичними ураженнями. У більшості випадків клінічні критерії тяжкості процесу співпадають з патоморфологічними та імуногістохімічними (ІГХ) змінами в шкірі пацієнтів, що полегшує розробку персоналізованої терапії хворих.

Мета. Оцінка ступеня тяжкості та активності патологічного процесу з подальшим вибором тактики лікування хворих на дисгідротичну екзему долоней та підшов (ДЕДП) на підставі клінічних, патоморфологічних та імуногістохімічних особливостей.

Матеріали та методи. У 29 пацієнтів із дисгідротичними ураженнями долоней та підшов було проведено клінічну оцінку ступеня тяжкості захворювання, патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів із вогнища ураження шкіри.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами було проведено клініко-імуногістохімічні співставлення у хворих ДЕДП з урахуванням показників індексу DASI. При проведенні патоморфологічного дослідження було виділено дві групи - з помірними та з вираженими морфологічними змінами. У пацієнтів групи I з індексом DASI (0-30), що об'єднували легкий та середній ступені, виявлені помірні морфологічні зміни. При ІГХД у хворих із легким та середнім ступенями тяжкості процесу (клінічно) - характерна експресія великої кількості CD4, CD138 та S100 позитивних клітин в бульозних структурах, у товщі епідермісу та в периваскулярних клітинних інфільтратах; експресія CD20 позитивних клітин визначалася переважно в дермі та периваскулярно в помірній кількості. Поряд з цим периваскулярно відмічалася велика кількість позитивних депозитів C3 та C4d фракцій комплементу. До групи II були віднесені хворі з індексом DASI (31-60), що відповідала тяжкому ступеню захворювання, з вираженими морфологічними змінами. При ІГХД з вираженими проявами патології визначалися експресії поодиноких CD4, CD138, CD20 позитивних клітин в епідермісі, дермі та в периваскулярних інфільтратах. У частини випадків кількість S100 позитивних клітин була незначною та відповідала кількості, як і в групі з помірними морфологічними проявами. Були поодинокі чи відсутні депозити C3 та C4d фракції комплементу. У всіх пацієнтів першої групи отримано позитивний результат на лікування потужним топічним глюкокортикостероїдом (ГКС). 14 пацієнтів групи II виявилися не чутливими до лікування ГКС та продовжили системне лікування циклоспорином.

Висновки. Тактика лікування хворих ДЕДП визначається результатами проведення клініко-патоморфологічних та імуногістохімічних досліджень. При проведенні клініко-морфологічних співставлень з урахуванням даних ІГХД встановлено, що при зростанні ступеню тяжкості клінічного перебігу кількість CD4 позитивних клітин, CD138 клітин, депозитів фракції комплементу C3 та C4d - зменшувалася. Переважна більшість хворих ДЕДП із тяжким ступенем захворювання не відповідала на лікування потужним топічним стероїдним засобом і отримала позитивний ефект на системне лікування циклоспорином.

Отримані імуногістохімічні дані у співставленні з клінічними критеріями тяжкості процесу можуть бути підґрунтям для призначення системної терапії, а саме циклоспоринової хворим ДЕДП, які є резистентними до топічної терапії кортикостероїдами.

Ключові слова: дисгідротична екзема долоней та підшов, патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження, топічна кортикостероїдна терапія, циклоспорин.

Вступ. На сьогоднішній день актуальним залишається питання виліковності пацієнтів із дисгідротичними ураженнями. Термінологія для еруптивного, симетричного, везикулярного та / або бульозного дерматиту на долонях та / або підшвах включає терміни дисгідротичної екземи, дисгідрозу та помфолікса. У 1873 році Tilbury Fox вперше описав дисгідроз як висипання, які характеризувалися глибо-

ко сидячими бульбашками на бічних поверхнях пальців та на долонях з невеликим або зовсім відсутнім клінічними ознаками запалення. Пізніше, у 1876 році, подібні риси описав Hutchison, який увів терміни *cheiropompholux* і *podopompholux* [1]. На сьогодні хвороба вважається особливим типом екземи, що характеризується розвитком везикульозних елементів із гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул [2]. Дисгідротична екзема долоней та підшов може варіювати від дуже легкого до важкого перебігу, від гострих до хронічних проявів, що призводить до тривалої інвалідності. Хронічні форми пов'язані з високими економічними витратами та значно погіршують якість життя пацієнтів. Згідно літературних даних, розрахункова однорічна поширеність дисгідротичної екземи долоней (ДЕД) у загальній популяції Швеції становила 9,7 % у 1996 р. [3]. Згідно огляду проведених досліджень, у період між 1964 і 2007 роками поширеність дисгідротичної патології становила близько 4 % [4, 5]. За даними інших авторів, у попередньому 15-річному дослідженні загальної популяції в Швеції, реєстрація даної патології при первинному обстеженні була найсильнішим негативним прогностичним фактором, якому передувала історія дитячої екземи та вік виникнення до 20 років [6]. Незважаючи на різноманітність запропонованих методів терапії, лікування хронічної ДЕДП часто буває важким і незадовільним. У дерматовенерології найбільш поширені методи оцінки ступеня ураження ґрунтуються на основі морфологічних досліджень з наступною інтерпретацією патоморфологічних змін у вогнищі ураження.

Патоморфологічне дослідження особливостей різних нозологій дозволяє визначити ступінь та характер змін під впливом призначеної терапії, навіть у випадках відсутності клінічно-відчутного позитивного ефекту, спрогнозувати перебіг захворювання, а в певних спостереженнях змінити терапію. Це є дуже важливим, особливо у випадках призначення патогенетичної та імунобіологічної терапії.

У традиційній терапії дисгідротичної екземи долоней та підшов активно призначають топічні глюкокортикостероїди, що мають широку доказову базу ефективності та, відповідно до міжнародного протоколу лікування, рекомендуються, як вибір першої лінії терапії [7]. З урахуванням побічних проявів даних ліків, рекомендований час їх застосування складає до 6 тижнів.

Мета. Оцінка ступеня тяжкості та активності патологічного процесу з подальшим вибором тактики лікування хворих на дисгідротичну екзему долоней та підшов (ДЕДП) на підставі патоморфологічних та імуногістохімічних особливостей.

Матеріали та методи. На кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика, на базі ТМО "Дерматовенерологія" та Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні було обстежено 15 пацієнтів із дисгідротичними ураженнями долоней та підшов, які були чутливі до лікування та 14 пацієнтів, які виявилися нечутливими до лікування. Лікування проводилося топічним глюкокортикостероїдним засобом IV класу - маззю

Клобетазолу пропіонату, який застосовувався протягом 1-2 місяців щоденно, разом із зволожуючим кремом Локобейз ріпеа. Серед чутливих пацієнтів було 5 з ДЕДП та 10 з дисгідротичною екземою долоней (ДЕД). Серед нечутливих пацієнтів було 6 з ДЕДП та 8 з ДЕД. Усім пацієнтам була розрахована ступінь тяжкості дисгідротичної патології. Серед чутливих пацієнтів 5 пацієнтів мали легкий ступінь (ДЕДП – 2, ДЕК-3), 7 пацієнтів - середній ступінь (ДЕДП-3, ДЕК-4) та 3 пацієнти мали тяжкий ступінь ураження (ДЕК-3). Серед нечутливих пацієнтів було 14 пацієнтів, які мали тяжкий ступінь ураження (ДЕДП-6, ДЕК-8) та потребували удосконалення подальшої терапії. Діагноз був встановлений відповідно до МКХ-10 (L30.1 Дисгідроз [помфолікс]) за клінічними критеріями: локалізацією, вираженістю морфологічного малюнка, еритемою, інфільтрацією, везикулами, тріщинами, лущенням, набряком та анамнестичними даними.

Усім хворим було проведено загальноклінічне лабораторне обстеження, біохімічне обстеження та патоморфологічне дослідження уражених ділянок до лікування топічним стероїдом. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) було проведено у 15 пацієнтів. Отримані біоптати фіксували в 10 %-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24-36 годин, проводилась загальноприйнята проводка матеріалу, заливка в парафінові блоки, виготовлялися гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм з подальшим забарвленням гематоксиліном та еозином. Для дослідження, нами були використані моноклональні мишачі антитіла до CD4+ (клон 4B12), CD138 (клон m15), CD20 (клон CDAb-1), S100 (клон 4C4.9) до фракцій комплексу С3 (**полікомплемента**) та моноклональні мишачі антитіла С4d (клон C4D204) [8, 9]. При проведенні ІГХД використано систему детекції Ultra Vision Quanto HRP, хромоген ДАБ Quanto (Thermo Fisher Scientific (США)). Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «Axio Imager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, бінокулярної насадці 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s.

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами було проведено клініко-морфологічні співставлення з урахуванням показників індексу DASI. В Україні, на сьогоднішній день, не існує уніфікованого протоколу лікування екземи, тому терапія залежить від форми і стадії захворювання і повинна бути комплексною та індивідуалізованою.

Усім пацієнтам, відповідно до міжнародного протоколу з діагностики, профілактики та лікування екземи кистей, була застосована 1-а лінія терапії - мазь Клобетазолу пропіонату щоденно, потім 2-3 рази на тиждень протягом 2 місяців. 14 пацієнтів із тяжким перебігом захворювання та значними патоморфологічними змінами виявилися нечутливими до лікування після двох місяців застосування ГКС. Після, цим пацієнтам було запропоновано призначення циклоспорину. Рекомендована доза циклоспорину була 50 мг/ 2р на день протягом 6-8 тижнів. Покращення спостерігалось через 3-4 тижні. Позитивний ефект був отриманий у 12 пацієнтів після 8 тижнів

застосування циклоспорину. 2 пацієнтипокрашення не отримали, що, вірогідно, пов'язано з хронічними стресовими факторами, на які вказували пацієнти.

У пацієнтів з легким та середнім ступенями дисгідротичних уражень до лікування клінічно спостерігалися: помірно виражена еритема; дрібні, глибоко, переважно симетрично розташовані везикули, діаметром до 1-2 мм, які за зовнішнім виглядом нагадували крупинки саго та місцями мали зливний характер; папули з еритематозною основою; сріблясто-білі лусочки; поверхневі тріщини; ерозії; явища ліхеніфікації. Типовим був помірний, часом сильний свербіж, який передував спалаху захворювання або рецидиву.

У пацієнтів з тяжким ступенем дисгідротичних уражень до лікування клінічно спостерігався симетричний висип у ділянках долоней і/або підшов, бічних поверхонь пальців, який був представлений: папулами з еритематозною основою, що виходила за межі папули; кератотичними бляшками; глибокими, болючими тріщинами; сагоподібними з щільною покрішкою пухирцями, діаметром від 1 до 5 мм, місцями багатокамерними на тлі незначної гіперемії; ерозіями, які з'явилися на місці розкритих пухирців, з серозним ексудатом більше 0,1 см.; плоскими кірочками, жовтуватого кольору; крупно пластинчатими лусочками, які важко відділялися; екскоріаціями. Іноді пухирці зливалися у великі багатокамерні везикули. Осередок дисгідротичної екземи був чітко відмежований від здорової шкіри та оточений по периферії роговим «комірцем», за межами якого в періоди загострення з'являлися нові пухирці. При патоморфологічному дослідженні біоптатів шкіри, взятих з долоней та підшов, у всіх випадках було підтверджено хронічний спонгіозформний дерматит.

Клінічно для оцінки патологічного процесу був використаний індекс DASI, який базується на визначенні ступеня тяжкості окремих ознак та розповсюдженості вогнищ ураження (pA) [10]. Для оцінки ступеня тяжкості нами були використані клінічні характеристики при первинному зверненні пацієнтів до лікування топічним стероїдним засобом. Ступінь тяжкості захворювання включає чотири показники: кількість везикул (pV), еритему (pE), десквамацію (pS) та свербіж (pI). Кожний показник оцінювався згідно умовної шкали від 0 до 3 (0 = відсутність проявів, 1 = помірні прояви, 2 = середні прояви, 3 = виражені прояви).

$$DASI = (pV + pE + pS + pI) * pA.$$

Показник DASI знаходиться в діапазоні від 0 до 60 та оцінюється як: легкий (0-15), середній (16-30) і тяжкий (31-60).

Везикули. Розрахунок середньої щільності везикул передбачає середнє число пухирців на квадратний сантиметр. Якщо декілька щільних пухирців мають зливний характер і великий розмір, що зустрічаються у тяжких випадках, ми оцінювали кількість дисгідротичних везикул, які були розташовані в основі великих пухирців та мали розмір не більше 1-2 мм в діаметрі. Аналіз цього показника оцінювався за класифікаційною шкалою: клас 0: без пухирців взагалі; клас 1: 1-2 пухирці / см² ураженої

ділянки; клас 2: 2-8 пухирців / см² ураженої ділянки; клас 3: 8 та більше пухирців / см² ураженої ділянки.

Еритема та Десквамація. Оцінка цих показників здійснювалась відповідно до загальних критеріїв, згідно з умовною шкалою від 0 до 3.

Свербіж. Був оцінений суб'єктивно лише пацієнтом, який обирав один з чотирьох класів тяжкості: 0 (відсутній свербіж), 1 (легкий свербіж), 2 (середній свербіж) або 3 (тяжкий свербіж). Також використовувалась візуальна аналогова шкала, на якій пацієнт вказував тяжкість між 0 і 10 балами, що відповідало вищеперерахованим класам: клас 0 = 0 балів; 1 клас = 1-3 бали; 2 клас = 4-7 балів; 3 клас = 8-10 балів.

Площа ураження (pA) оцінена за 6-ти бальною шкалою: 0 %; 0 % - 20 %; 21 %-40 %; 41 %-60 %; 61 %-80 %; 81 % - 100 % та відповідала оцінювальній шкалі від 0 до 5 відповідно.

Загальна оцінка індексу DASI розрахована нами з суми оцінки ступеня тяжкості балів по кожному з чотирьох показників (V = везикули, E = еритема, S = десквамація, I = свербіж), яка множилася на показники шкали площі ураження.

Ураження долоней та підшов оцінювалося окремо. Спостерігалось 29 випадків ураження долоней та 11 випадків ураження підшов. У випадках асиметричного розташування кожна ділянка оцінювалася окремо. (табл. 1 та табл. 2).

Таблиця 1

Індекс DASI у пацієнтів із ДЕД

DASI легкий (0-15)		DASI середній (16-30)		DASI тяжкий (31-60)	
n	%	N	%	N	%
5	17,24	7	24,13	17	58,62

Таблиця 2

Індекс DASI у пацієнтів із ДЕП

DASI легкий (0-15)		DASI середній (16-30)		DASI тяжкий (31-60)	
n	%	N	%	N	%
2	18,18	3	27,27	6	54,55

При проведенні патоморфологічного дослідження було виділено дві групи - з помірними та з вираженими морфологічними змінами. До групи з помірними морфологічними змінами була віднесена перша клінічна група з індексом DASI(0-30), що об'єднувала легкий та середній ступені, до групи з вираженими морфологічними змінами були віднесені хворі з індексом DASI (31-60), що відповідала тяжкому ступеню захворювання та потребувала призначення циклоспорину.

У випадках з помірними морфологічними змінами в епідермісі спостерігалися бульозні утворення (спонгіозні), вогнищеve порушення кератинізації, потовщення епідермісу, помірні прояви акантозу. У дермі відмічалася переважно периваскулярно помірна вогнищева лімфо-гістіоцитарна запальна інфільтрація (рис. 1).

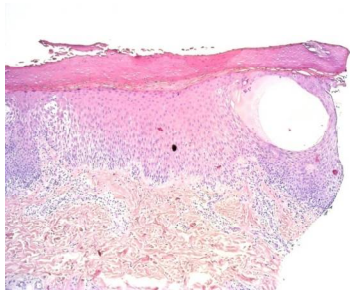


Рис. 1. Група з помірними морфологічними змінами. Фрагмент шкіри великого пальця руки: гіпер та паракератоз з формуванням спонгіозних структур, що формують везикули, заповнені серозним ексудатом. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 50$

При ІГХД характерна експресія великої кількості CD4, CD138 та S100 позитивних клітин у бульозних структурах, у товщі епідермісу та в периваскулярних клітинних інфільтратах, експресія CD20 позитивних клітин визначалася переважно в дермі (частіше периваскулярно) у помірній кількості. Поряд з цим периваскулярно відмічалася велика кількість позитивних депозитів C3 та C4d фракції комплекменту (рис. 2, 3, 4).

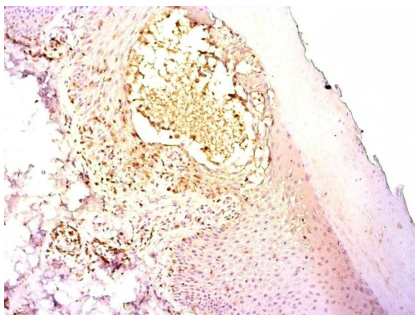


Рис. 2. Група з помірними морфологічними змінами. Виразена позитивна експресія CD4 з локалізацією в патологічному вогнищі та в прилеглих до нього тканинах. ІГХД CD4, збільшення $\times 100$

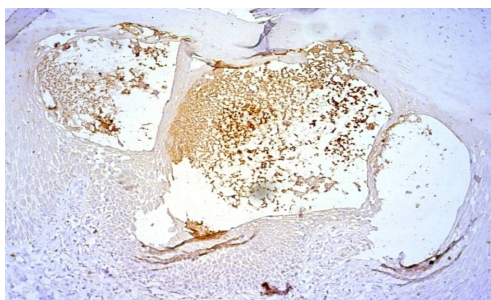


Рис. 3. Група з помірними морфологічними змінами. Відкладення депозитів C3 фракції комплекменту в спонгіозних структурах, вогнище навколо судин мікроциркуляторного русла. ІГХД до C3 фракції комплекменту, збільшення $\times 100$

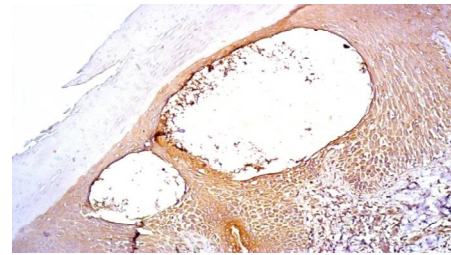


Рис. 4. Група з помірними морфологічними змінами. Позитивна виражена експресія депозитів C4d фракції комплекменту вздовж та навколо спонгіозних структур, у клітинах дерми, що контактують з ними. ІГХД до C4d, збільшення $\times 100$

У групі з вираженими морфологічними змінами відмічалися спонгіозні структури різного розміру, різке нерівномірне потовщення епідермісу, виражені прояви гіпер та паракератозу, вогнищевий акантоз, лімфогістіоцитарні інфільтрати, у тому числі й навколо судин мікроциркуляторного русла, вогнищевий склероз строми (рис. 5).

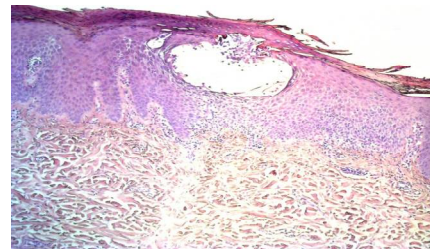


Рис. 5. Група з вираженими морфологічними змінами. Фрагмент шкіри великого пальця руки. Відмічається гіпер та паракератоз, вогнищевий акантоз, спонгіоз. Велика була з фрагментами детриту та деструкцією стінки, що сполучає її просвіт із зроговілим шаром епідермісу. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 50$

При ІГХД визначалися експресії поодиноких CD4, CD138, CD20 позитивних клітин в епідермісі, дермі та в периваскулярних інфільтратах; у частині випадків кількість S100 позитивних клітин була незначною та відповідала кількості, як і в групі з помірними морфологічними проявами. Були поодинокі чи відсутні депозити C3 та C4d фракції комплекменту (рис. 6,7,8).

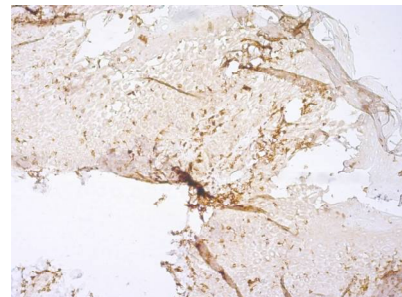


Рис. 6. Група з вираженими морфологічними змінами. Фрагмент шкіри великого пальця руки. Експресія CD4 позитивних клітин в епідермісі та дермі, периваскулярно. ІГХД до CD4, збільшення $\times 50$

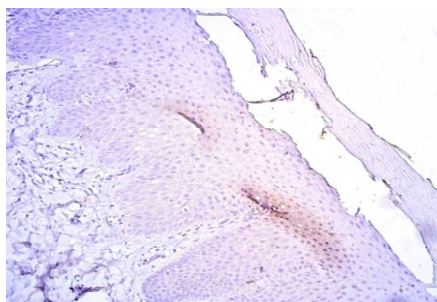


Рис. 7. Група з вираженими морфологічними змінами. Фрагмент шкіри великого пальця руки. Вогнищеві в невеликій кількості депозити С3 фракції комплекменту. ІГХД до С3 фракції комплекменту, збільшення $\times 100$



Рис. 8. Група з вираженими морфологічними змінами. Фрагмент шкіри великого пальця руки. Вогнищева позитивна експресія в ділянках клітинних інфільтратів С4d фракції комплекменту. ІГХД до С4d фракції комплекменту, збільшення $\times 50$

Таблиця 3

Кількісна характеристика імунологічних показників,
виявлених у біоптатах шкіри хворих на ДЕДП до лікування

	Група чутлива до топічної стероїдної терапії	Група нечутлива до топічної стероїдної терапії
CD4	59,7±2,17*	28,3±2,96*
CD138	40,2±2,53*	22,3±2,34*
S100	+++**	+++**
CD20	12,4±1,92	5,1±1,73
C3	+++**	+**
C4D	+++**	+++**

Примітки: * - середня кількість (медіана) позитивно забарвлених клітин в 10 полях зору при $\times 200$ -кратному збільшенні; довірчий рівень = 95%. $p \leq 0,05$.

** - «+» - поодинокі позитивно забарвлені клітини (депозити). «++» - групи позитивно забарвлених клітин (щільно розташовані депозити). «+++» - позитивно забарвлені клітини з тенденцією до злиття (депозити з вираженою інтенсивністю забарвлення, що утворюють суцільні поля зору).

Поряд з цим у пацієнтів, яким був призначений циклоспорин, було проведено морфометричний аналіз вмісту позитивних CD4+лімфоцитів, CD138, S100, CD20, C3 та C4d, що наведено в таблиці 3.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили у програмі «STATISTICA 10 for Windows». Перевірка закону розподілу аналізованих показників на нормальність проводилась за критерієм Шапіро-Уїлка. При цьому було достовірно виявлено, що дані, статистичний аналіз яких проводився, не мають нормального закону розподілу ($p < 0,05$). Тому для порівняння незалежних виборок досліджуваних показників був використаний непараметричний критерій серій Вальда-Вольфовиця. При порівнянні хворих ДЕДП із тяжким ступенем захворювання, в залежності від виживності після застосування топічної стероїдної терапії, відмінності показників були статистично значущі на рівні $p < 0,05$. Такі відмінності дали підстави для визначення подальшої терапії для нечутливої групи - лікування циклоспорином у дозі 50 мг 2 р/добу терміном 6-8 тижнів, на яке ця група хворих отримала позитивний ефект.

Висновки. Тактика лікування хворих ДЕДП визначається результатами проведення клініко-патоморфологічних та імуногістохімічних досліджень. При проведенні клініко-морфологічних співставлень з урахуванням даних ІГХД встановлено, що при зростанні ступеню тяжкості клінічного перебігу кількість CD4 позитивних клітин, CD138 клітин, депозитів фракції комплекменту C3 та C4d -

зменшувалася. Переважна більшість хворих ДЕДП із тяжким ступенем захворювання не відповідала на лікування потужним топічним стероїдним засобом і отримала позитивний ефект на системне лікування циклоспорином у дозі 50 мг 2 р/добу терміном 6-8 тижнів.

Отримані морфологічні дані у співставленні із клінічними критеріями тяжкості процесу можуть бути підґрунтям для призначення системної терапії, а саме циклоспорино хворим ДЕДП, які є резистентними до топічної терапії кортикостероїдами.

References:

- Shobhna K, Sunil KG, Veenu G, Sukhjot K, Gurpoornam K, Sandeep K. Contact sensitizers in dyshidrotic eczema. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2017; 27(4): 363-367.
- Goldsmith LA, Kats SI, Gilcrest BA, Wolf Klaus et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 2th ed. Moscow; 2015.
- Meding B, Jarvholm B. Hand eczema in Swedish adults - changes in prevalence between 1983 and 1996. J. Invest Dermatol. 2002; 118: 719-23.
- Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menne T. The epidemiology of hand eczema in the general population - prevalence and main findings. Contact Dermatitis. 2010; 62: 75-87.
- Diepgen TL, Purwins S, Posthumus J. et al. Cost-of-illness analysis of patients with chronic hand eczema in routine care in Germany: focus on the impact of occupational disease. Acta Derm Venereol. 2013; 93(5): 538-43.

6. Meding B, Wrangsjö K, Jarvholm B. Hand Eczema Extent and Morphology – Association and Influence on Long-term Prognosis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007. 127, P.2147–2151.
7. Diepgen LT, Andersen E, Klaus, Chosidow O, Coenraads PJ. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)*. 2014;1610:3–79.
8. Tuffaha, Muin SA, Guski, Hans, Kristiansen, Glen. *Ymmunohystokhymia v dyahnostyke opukholei.* - K.: Book plus. 2018. P.7-41.
9. Petrov, SV, Raykhlin, NT. *Rukovodstvo po ymmunohystokhymycheskoi dyahnostyke opukholei cheloveka.* – 4 ysd.: Kazan. 2012. P. 623.
10. Vocksa E, Plötz SG, Ringa J. The Dyshidrotic Eczema Area and Severity Index – A Score Developed for the Assessment of Dyshidrotic Eczema. *J Dermatol*. 1999;198:265-269.

УДК 616.521-002.157/.158-036.11/.12-031.37/.38:617.576.1:617.586.1]-07-091.8:577.21/.23:575.24/.25]-085.357:615.262.1/.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДИСГИДРОТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ ЛАДОНЕЙ И ПОДОШВ С УЧЕТОМ КЛИНИКО-ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ

С.В. Возианова¹, О.О. Дядык², В.В. Бойко¹, Я.С. Радкевич²

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,

¹*кафедра дерматовенерологии,*

²*кафедра патологической и топографической анатомии,*

г. Киев, Украина,

ORCIDID: 0000-0003-3782-0902,

ORCIDID: 0000-0001-5877-7697,

ORCIDID: 0000-0002-9912-4286,

ORCIDID: 0000-0003-2021-2724,

e-mail: panacea30@gmail.com

Резюме. Введение. На сегодняшний день актуальным остается вопрос излечиваемости пациентов с дисгидротическими поражениями. В большинстве случаев клинические критерии тяжести процесса совпадают с патоморфологическими и иммуногистохимическими (ИГХ) изменениями в коже пациентов, что облегчает разработку персонализированной терапии у пациентов.

Цель. Оценка степени тяжести и активности патологического процесса с последующим выбором тактики лечения больных дисгидротической экземой ладоней и подошв (ДЭЛП) на основании клинических, патоморфологических и иммуногистохимических особенностей.

Материалы и методы. У 29 пациентов с дисгидротическими поражениями ладоней и подошв была проведена клиническая оценка степени тяжести заболевания, патоморфологическое и иммуногисто-

химическое исследование биоптатов из очага поражения кожи.

Результаты и их обсуждение. Нами было проведено клинико-иммуногистохимические сопоставления у больных ДЭЛП с учетом показателей индекса DASI. При проведении патоморфологического исследования были выделены две группы - с умеренными и с выраженными морфологическими изменениями. У пациентов группы I с индексом DASI (0-30), которая объединяла легкую и среднюю степени, обнаружены умеренные морфологические изменения. При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) у больных с легкой и средней степенью тяжести процесса (клинически) - характерная экспрессия большого количества CD4, CD138 и S100 положительных клеток в буллезных структурах, в толще эпидермиса и в периваскулярных клеточных инфильтратах; экспрессия CD20 положительных клеток определялась преимущественно в коже и периваскулярно в умеренном количестве. Наряду с этим периваскулярно отмечалась большое количество положительных депозитов C3 и C4d фракций комплемента. В группу II были отнесены больные с индексом DASI (31-60), что соответствовало тяжелой степени заболевания с выраженными морфологическими изменениями. При ИГХ с выраженными проявлениями патологии определялись экспрессии отдельных CD4, CD138, CD20 положительных клеток в эпидермисе, дерме и в периваскулярных инфильтратах. В части случаев количество S100 положительных клеток была незначительной и соответствовало количеству, как и в группе с умеренными морфологическими проявлениями. Были единичные или отсутствуют депозиты C3 и C4d фракции комплемента. У всех пациентов первой группы получен положительный результат на лечение мощным топическим глюкокортикостероидным средством. 14 пациентов группы II оказались нечувствительными к лечению топическим стероидным препаратом и продолжили системное лечение циклоспорином.

Выводы. Тактика лечения пациентов ДЭЛП определяется результатами проведения клинико-патоморфологических и иммуногистохимических исследований. При проведении клинико-морфологических сопоставлений с учетом данных ИГХ установлено, что при росте степени тяжести клинического течения количество CD4 положительных клеток, CD138 клеток, депозитов фракции комплемента C3 и C4d - уменьшалось. Подавляющее большинство больных ДЭЛП с тяжелой степенью заболевания не отвечала на лечение мощным топическим стероидным средством и получила положительный эффект на системное лечение циклоспорином.

Полученные морфологические данные в сопоставлении с клиническими критериями тяжести процесса могут быть основанием для назначения системной терапии, а именно циклоспорина больным ДЭЛП, которые резистентны к топической терапии кортикостероидами.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема ладоней и подошв, патоморфологическое и иммуногистохимическое исследования, топическая глюкокортикостероидная терапия, циклоспорин.

UDC 616.521-002.157/.158-036.11/.12-031.37/.38:617.576.1:617.586.1]-07-091.8:577.21/.23:575.24/.25]-085.357:615.262.1/.2

TREATMENT TACTICS DETERMINATION OF PATIENTS WITH DYSHIDROTIC ECZEMA OF PALMS AND SOLES CONSIDERING CLINICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL INDICATORS OF THE COURSE DISEASE SEVERITY

S.V. Vozianova¹, O.O. Dyadyk², V.V. Boyko¹, Y.S. Radkevych²

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

¹*Department of Dermatovenerology,*

²*Department of Pathological and Topographic Anatomy, Kyiv, Ukraine,*

ORCIDID: 0000-0003-3782-0902,

ORCIDID: 0000-0001-5877-7697,

ORCIDID: 0000-0002-9912-4286,

ORCIDID: 0000-0003-2021-2724,

e-mail: panacea30@gmail.com

Abstract. For the present, the issue of treatment of patients with with dyshidrotic lesions remains relevant. In most cases, the clinical criteria for the severity of the process coincide with the pathomorphological and immunohistochemical (IHC) changes in the skin of patients, which facilitates the development of personalized physical therapy of patients.

Objective. The assessment of theseverity and activity of the pathological process with the subsequent choice of the treatment tactics of patients with dyshidrotic eczema of palms and soles (DEPS) based on clinical, pathomorphological and immunohistochemical features.

Materials and methods. A clinical evaluation of the severity of the disease, pathomorphological study and immunohistochemical examination of biopsy samples from the focus of skin lesion were performed in 29 patients with dyshidrotic lesions.

Results and discussion. Clinical and morphological comparisons were carried out in patients with DEPS, taking into account the DASI index. During the pathomorphological study, two groups were identified – with moderate and pronounced morphological changes. Moderate morphological changes were observed in pa-

tients in Group I with the DASI index (0-30), combining mild to moderate degrees. Patients with IHC with mild to moderate severity of the process (clinically) were characterized by the expression of a large number of CD4, CD138 and S100 positive cells in bullous structures, in the epidermis and in perivascular cell infiltrate; expression of CD20 positive cells was determined mainly in the dermis and perivascularly in moderate amounts. In addition, a large number of positive deposits of C3 and C4d complement fractions were perivascularly noted. Group II included patients with the DASI index (31-60), which corresponded to the severe degree of the disease, with pronounced morphological changes.

The expression of single CD4, CD138, CD20 positive cells was determined in the epidermis, dermis and perivascular infiltrates in patients with IHC with pronounced pathology. In some cases, the number of S100 positive cells was insignificant and corresponded to the number, as in the group with moderate morphological manifestations. There were single or no deposits of C3 and C4d complement fractions. All patients in the first group received a positive result for the treatment of potent topical glucocorticosteroid (GCS). 14 patients in Group II were not susceptible to GCS and continued systemic treatment with cyclosporine.

Conclusions. The treatment tactics of patients with DEPS is determined by the results of clinical, pathomorphological and immunohistochemical studies. During clinical and morphological comparisons, taking into account IHD data, it was found that the number of CD4 positive cells, CD138 cells, deposits of the complement fraction C3 and C4d decreased with the increase of the severity of the clinical course. The vast majority of DEPS patients with severe disease did not respond to the treatment of a potent topical GCS and had a positive effect on the systemic treatment with cyclosporine.

The obtained morphological data in comparison with the clinical criteria of the severity of the process can be the basis for the appointment of systemic therapy, namely cyclosporine in patients with DEPS, which are resistant to topical corticosteroid therapy.

Keywords: dyshidrotic eczema of palms and soles, pathomorphological and immunohistochemical examinations, topical glucocorticosteroid therapy, cyclosporine.

Стаття надійшла в редакцію 19.02.2019 р.