

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ДІЛЯНКАХ ІНТАКТНОЇ ШКІРИ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ СИСТЕМНОЇ ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Р.Л. Степаненко¹, С.Г. Гичка², Туфффаха Муін³

¹ Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,

² Київський медичний університет Української асоціації народної медицини,

*³ Карл-Тім - Клінікум Котбус гГмбХ – академічна школа Шаріте
(Котбус, Німеччина)*

Резюме. *Проведено дослідження та порівняльний аналіз імунологічних та морфологічних змін в ділянках інтактної шкіри у хворих на псоріаз до та після проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт по 50 мг підшкірно 1 раз на тиждень протягом 3-х місяців. Встановлено, що в ділянках інтактної шкіри у хворих на псоріаз (прогресуюча стадія перебігу), до проведення лікування визначаються певні фонові зміни, загальна тенденція яких відповідає таким в зоні формування псоріатичних бляшок. При імуногістохімічному дослідженні, біоптатів з ділянок інтактної шкіри виявлені структурні зміни, які свідчать про присутність в сосочковому шарі дерми імунокомпетентних клітин. Результати імуногістохімічної реакції свідчать, що в інтактній шкірі у хворих на псоріаз визначається гіперпродукція Толл-лайк –рецепторів, що слугує фоном для розвитку в подальшому реакції імунокомпетентних клітин і формування псоріатичних бляшок. В інтактних ділянках шкіри хворих на псоріаз після проведення курсу імуносупресивної терапії запальна інфільтрація була практично відсутня. Разом з тим, проліферативна активність епідермісу залишалась децю підвищеною. Аналіз результатів проведених досліджень вказує, що застосування системної імуносупресивної терапії хворих на псоріаз є патогенетично обґрунтованим та ефективним. Це підтверджується зворотністю структурних змін в інтактній шкірі хворих на псоріаз після проведення імуносупресивної терапії, зокрема, регресією запальних реакцій і гіперпластичних процесів в епідермісі і дермі - аж до повної нормалізації морфологічної картини.*

Ключові слова: *псоріаз, патогенез, морфогенез, системна імуносупресивна терапія, імуногістохімічні зміни.*

ВСТУП

Псоріаз є хронічним аутоімунним гіперпроліферативним захворюванням. На цей дерматоз страждає приблизно 2-3 % від загального населення США і Європи. [2, 5, 11].

У останні десятиліття спостерігається зростання рівню захворюваності на псоріаз, в тому числі в Україні. Означилась також тенденція «омолодження» контингенту хворих, які страждають на псоріаз, а також більш тяжкого клінічного перебігу цього дерматозу з резистентністю до ряду загальноприйнятих методів його терапії [4, 5].

Етіологія і патогенез псоріазу на тепер остаточно ще не з'ясовані. На даний момент існують дві основні гіпотези щодо характеру процесу, який призводить до розвитку цього захворювання. Згідно з першою гіпотезою, псоріаз є первинним захворюванням шкіри, при якому порушується нормальний процес дозрівання і диференціювання клітин шкіри з надлишковою проліферацією цих клітин. Аутоімунна агресія Т-лімфоцитів і макрофагів проти клітин шкіри, їх інвазія в товщу шкіри та їх проліферація в шкірі при цьому бачаться як вторинні - реакція організму на надмірне розмноження патологічно змінених кератиноцитів [1, 3, 4, 7, 9, 10].

Друга гіпотеза припускає, що псоріаз є імунно-опосередкованим, імунопатологічним захворюванням з аутоімунним компонентом, при якому проліферація клітин епідермісу є вторинною по відношенню до імунного пошкодження клітин шкіри. На теперішній час загальноновизнаним положенням є те, що виникнення запалення в шкірі у хворих на псоріаз починається з активації запальних клітин саме в шкірі [1, 2, 3, 4, 7, 10, 13, 15].

Враховуючи вищезазначене, на сучасному етапі на додачу до традиційних схем терапії розробляються активні способи, що базуються на використанні системної імуносупресивної терапії. Відповідна імуносупресивна терапія псоріазу рекомендується при середньому та тяжкому ступені тяжкості дерматозу й передбачає застосування: глюкокортикостероїдів; хворобомодифікаційних препаратів (цитостатичні імуносупресанти, сульфасалазин, ароматичні ретиноїди); препарати біологічної дії – моноклональні антитіла до фактору некрозу пухлин – альфа (ФНП- α) та його розчинного рецептора (інфліксимаб, адаліумаб, етанарцепт), інших біологічних агентів (анакірна, алефацепт, ефалізумаб, абатацепт); сорбційних методів (плазма – й гемосорбція, плазма-, лімфоцито-, лейкоферез) [6, 8, 12, 14].

Мета роботи – провести дослідження та порівняльний аналіз імунологічних та морфологічних змін в ділянках інтактної шкіри хворих на псоріаз до та після проведення курсу імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт по 50 мг підшкірно 1 раз на тиждень протягом 3-х місяців.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням було 43 хворих на псоріаз вульгарний, прогресуюча стадія, середньо тяжкий або тяжкий ступінь перебігу дерматозу. Було проведено патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біопсійного матеріалу, взятого у хворих на псоріаз (n = 43) з ділянок інтактної шкіри, не уражених псоріатичною висипкою. Відповідні дослідження проводились у пацієнтів до та після курсу імуносупресивної терапії. Фрагменти взятої для дослідження шкіри фіксували в 10% нейтральному формаліні. В подальшому біопсійний матеріал проводився по спиртах і заливався в парафінові блоки, з яких готувались гістологічні зрізи товщиною 4-6 мкм. Отримані препарати зафарбовувались гематоксиліном та еозином та за допомогою методик еластика-ван Гізона, Гімзе, Маллорі. Імуногістохімічно визначали експресію CD4, CD8, CD20, CD56, CD68, Perforin.

Отримані гістологічні препарати вивчали з використанням мікроскопа «Olympus BX 51», цифрової камери «Olympus C 5050 Z» та програмного забезпечення «Olympus DP-Soft».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В ділянках інтактної шкіри у всіх 43 обстежених хворих на псоріаз до проведення системної імуносупресивної терапії визначаються певні фонові зміни, загальна тенденція яких відповідає таким в зоні формування псоріатичної бляшки. В епідермісі відмічаються явища гіперкератозу, вогнищевого дискератозу. Епітеліальний шар виглядає набряклим, на ділянках верхівок сосочків визначається міжклітинний набряк; в епітеліоцитах спостерігається перинуклеарний набряк (рис 1).

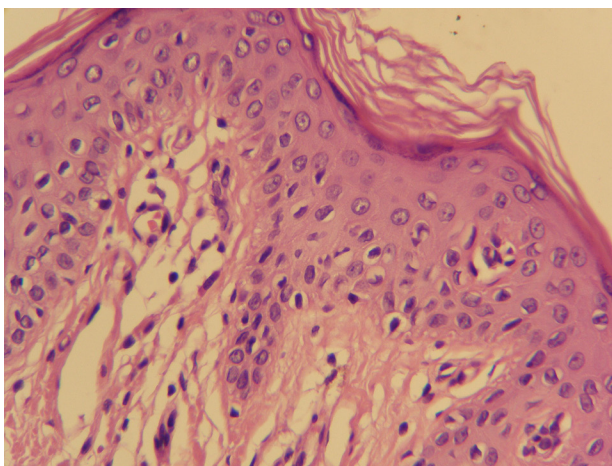


Рис. 1. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Явища гіперкератозу, вогнищевого дискератозу, набряку епідермісу базальних відділів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X400.

В базальних відділах епідермісу відмічається підвищена проліферативна активність. Базальна мембрана набуває великохвилятого вигляду за рахунок формування крупних сосочків. Запальні клітини в верхівках сосочків безпосередньо наближаються і контактують з базальними клітинами епідермісу. Якраз в ділянках формування патологічних

сосочків і спостерігаються вогнища гіперкератозу. При цьому надлишкові кератинові маси на поверхні шкіри можуть відігравати роль живильного середовища для розмноження мікроорганізмів з наступною їх інвазією в товщу епідермісу, що викликає гранулоцитарну та макрофагальну запальну інфільтрацію. Вогнищево в шкірі формуються мікробляшки і поряд - зони втягіння, очевидно, внаслідок гіперкератозу (рис. 2).

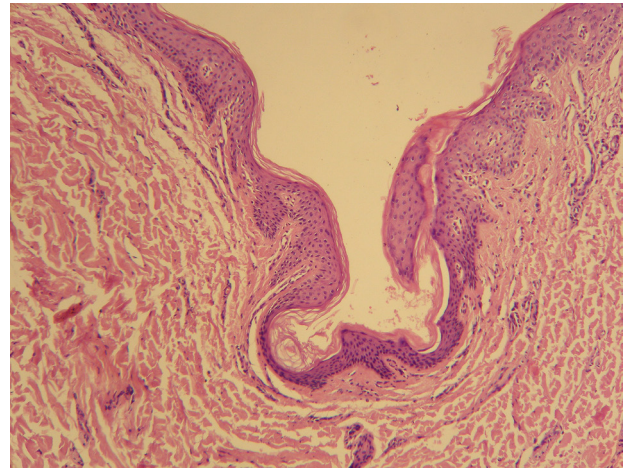


Рис. 2. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Формування мікробляшок, в підлягаючій дермі – легка запальна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X100.

В морфогенезі формування псоріатичної бляшки можуть відігравати певну роль і процеси некрозу фрагментів епідермісу, які втрачають трофічні зв'язки з дермою внаслідок папіломатозної гіперплазії і гіперкератозу в основі папіломатозних утворених структур. При цьому у відшарованих пластах епідермісу виявляються дистрофічні і некробіотичні зміни (рис. 2). До утворення хвилястої поверхні шкіри і формування бляшок призводить також активний ангиогенез і формування гіпертрофованої судинної ніжки в основі сосочків. Судини врастають в сосочки епідермісу, зміщуючи його, призводять до утворення тонкого шару в ділянці верхівок і навіть призводять до десквамації і відшарування епідермісу з утворенням мікроерозій (рис. 3).

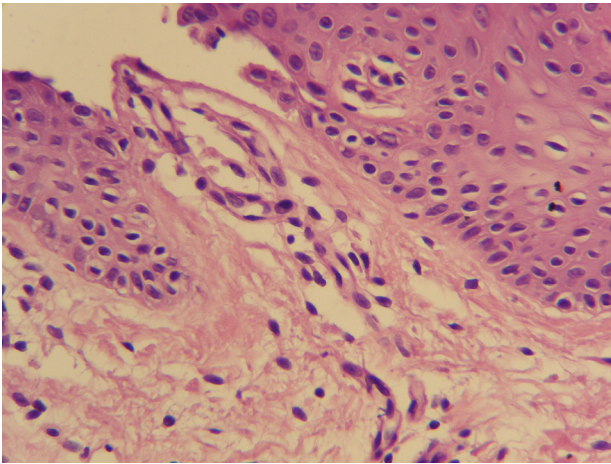


Рис. 3. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Вростання судин в сосочок дерми з відшаруванням епідермісу і утворенням мікроерозій. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Х400.

При імуногістохімічному дослідженні інтактної шкіри хворих на проріаз до лікування в біоптатах виявлені структурні зміни, які свідчать про присутність в сосочковому шарі дерми імунокомпетентних клітин. В основі сосочків спостерігаються легкі запальні інфільтрати, які складаються переважно із CD4-позитивних лімфоцитів. Їх кількість становить до 50% від загальної клітинної популяції. Клітини, що експресують CD4, спостерігаються і в сосочках у безпосередній близькості до епідермісу (рис. 4).

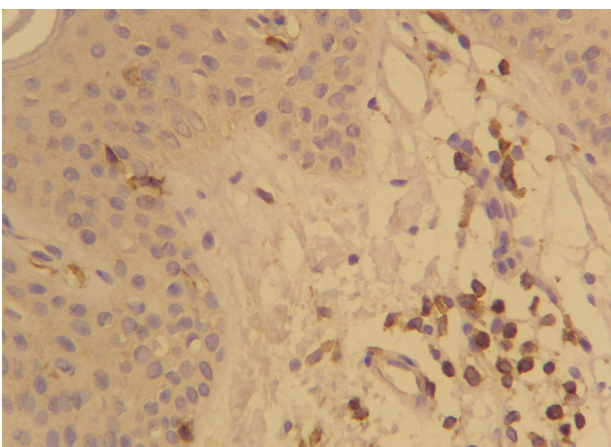


Рис. 4. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Переважання CD4-позитивних лімфоцитів в запальних периваскулярних інфільтратах дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD4. Х400.

Найбільша кількість CD4-позитивних лімфоцитів визначається в ділянках формування бляшки – там, де утворюються патологічні сосочки і відбувається активація проліферативних процесів в епідермісі та розвиток дискератозу і гіперкератозу. Певна кількість таких клітин виявляється периваскулярно і в глибині дерми.

Аналогічна локалізація CD8-позитивних клітин. Однак їх кількість значно менша порівняно з клітинами, що експресують CD4. Поодинокі CD8-позитивні клітини проникають також в шар епідермісу (рис. 5). По відношенню до кровоносних судин лімфоцити, що експресують CD8, розташовуються периваскулярно і в адвертиції, тобто там, де проходять лімфатичні судини. В сосочках чітко прослідковується переважна локалізація таких клітин в просвітах лімфатичних капілярів.

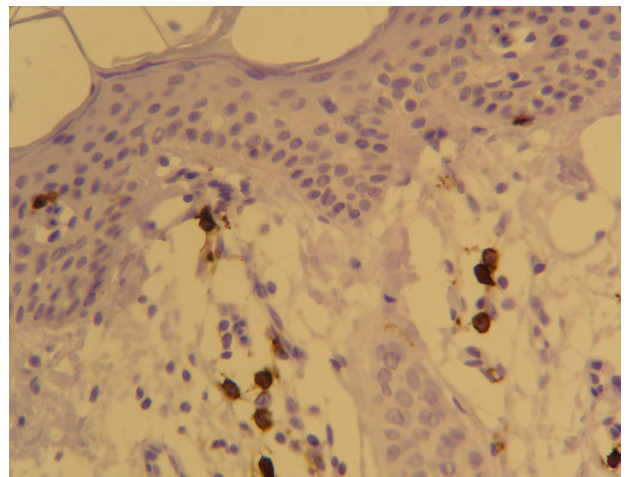


Рис. 5. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. CD8-позитивна експресія в сосочковому шарі дерми; проникнення окремих CD8-позитивних клітин в епідерміс. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD8. Х400.

CD20-позитивні клітини в шкірі інтактних ділянок практично не зустрічаються або є поодинокими. CD56-позитивні клітини визначаються в поодинокій кількості, переважно у верхівках сосочків на межі з епідермісом. Як правило, поряд спостерігається незначна лімфоцитарна інфільтрація

епідермісу. CD68-позитивні клітини визначаються також периваскулярно в основі сосочків і в самих сосочках. Найбільша їх кількість спостерігається в ділянці верхівок. Поодинокі клітини мігрують в епідермальний шар шкіри (рис. 6). Перфорин-позитивні клітини в інтактній шкірі хворих на псоріаз не визначаються.

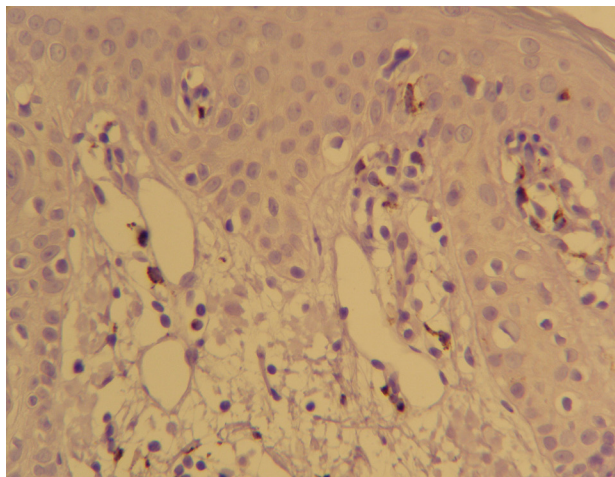


Рис. 6. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. CD68-позитивна експресія в сосочковому шарі дерми; проникнення окремих CD68-позитивних клітин в епідерміс. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD68. X400.

При постановці імуногістохімічної реакції з Толл-лайн рецептором 9 (TLR9) в епідермісі виявляється значна кількість епітеліоцитів (очевидно, їх складають переважно клітини дендритного ряду) зі слабо позитивною реакцією (рис. 7). Кількість таких клітин сягає 20%. Поодинокі TLR9-позитивні клітини виявляються і в сосочковому шарі дерми. Такі клітини гістотопографічно вони розташовуються як окремо, так і в складі дрібних інфільтратів запальних клітин, переважно – в периваскулярних ділянках. Результати імуногістохімічної реакції свідчать, що навіть в інтактній шкірі у хворих на псоріаз визначається гіперпродукція TL –рецепторів, що слугує фоном для розвитку в подальшому реакції імунокомпетентних клітин і формування бляшки.

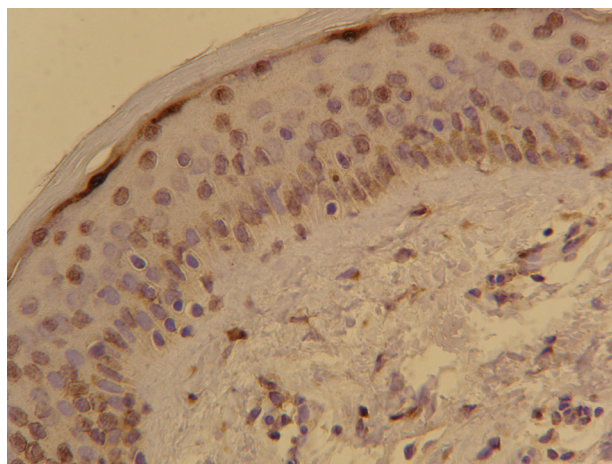


Рис. 7. Інтактна шкіра хворого на псоріаз до лікування. Значна кількість TLR9-позитивних клітин в епітеліальному шарі. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. X400.

Усім 43 хворим на псоріаз вульгарний, які були залучені у групу спостереження, проводилось клініко-лабораторне обстеження в динаміці проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт. Ускладнень та побічних явищ у цих хворих при проведенні відповідної системної терапії не було зареєстровано.

Після завершення курсу системної імуносупресивної терапії у всіх 43 обстежених хворих на псоріаз було досягнуто клінічної ремісії шкірної псоріатичної висипки.

Згідно результатів імунологічних досліджень після проведення курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт, запальна інфільтрація в ділянках шкіри обстежених хворих на псоріаз була практично відсутня. Відмічається фібротизація сосочкового шару дерми, зменшення кількості еластичних волокон, хаотичне їх розташування в субепідермальних ділянках дерми (рис. 8). Епідерміс набуває нормальної товщини і стратифікаційного вигляду. Явища набряку епідермісу і дерми практично не відмічаються. Однак проліферативна активність епідермісу залишалась дещо підвищеною. Базальний шар епідермісу вогнищево виглядає багаторядним. Спостерігаються базальноклітинні інвагінати в дерму (рис. 8). Вогнищево відмічається надмірне утворення рогових мас.

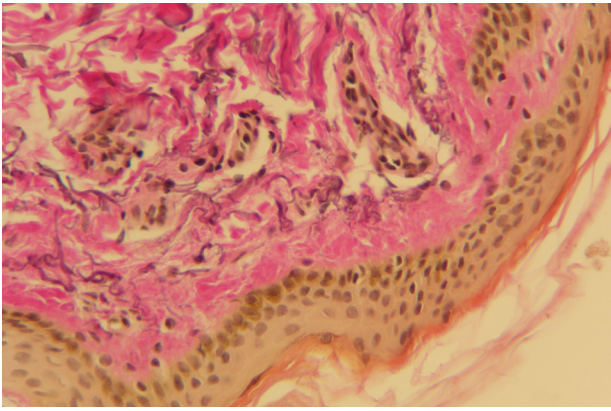


Рис. 8. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Фібротизація сосочкового шару дерми, відсутність запальної інфільтрації дерми, нормалізація будови епідермісу. Комбінований метод зафарбування. Х400.

При імуногістохімічному дослідженні біоптатів інтактної шкіри хворих на псоріаз після проведення системної імуносупресивної терапії виявлялись тільки поодинокі CD4-позитивні лімфоцити, які локалізувались в сосочковому шарі дерми в периваскулярних ділянках (рис. 9). В самих сосочках такі клітини не визначались.

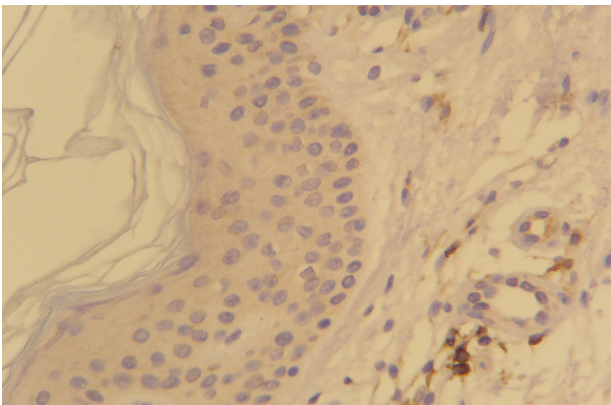


Рис. 9. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Поодинокі CD4-позитивні лімфоцити в периваскулярних ділянках дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD4. Х400.

CD8-позитивні клітини в дермі присутні теж в поодинокій кількості і локалізувались вони як в сосочковому шарі дерми, так і без-

посередньо на межі з базальними епітеліоцитами, однак інфільтрація епідермісу не спостерігалась (рис. 10).

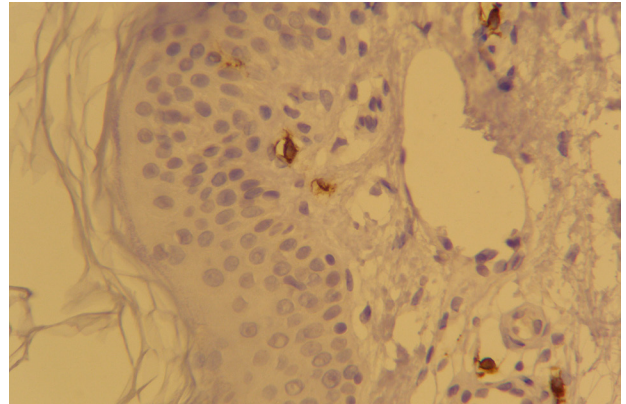


Рис. 10. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Поодинокі CD8-позитивні лімфоцити в периваскулярних ділянках дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD8. Х400.

CD20+, CD56+ та перфорин-місткі клітини в інтактній шкірі цієї групи хворих не визначались. Поодинокі CD68+ клітини визначались в сосочковому шарі дерми, в периваскулярних ділянках. Міграція цих клітин в епідерміс також не спостерігалась, що свідчить про відсутність антигенної стимуляції зі сторони епітеліоцитів для макрофагальних клітин (рис. 11).

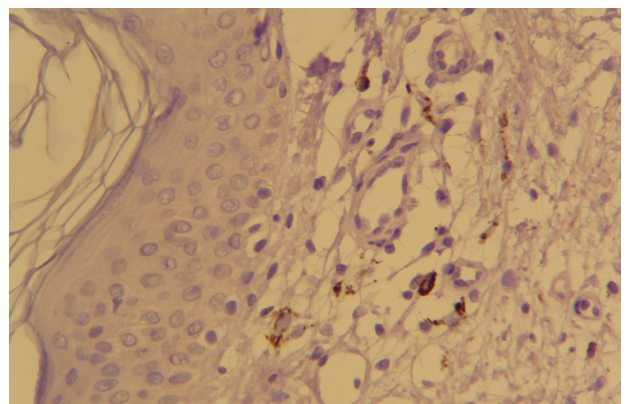


Рис. 11. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Невелика кількість CD68-позитивні лімфоцити в периваскулярних ділянках дерми. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії CD68. Х400.

Після проведення курсу системної імуносупресивної терапії в інтактній шкірі хворих на псоріаз слабо позитивна експресія TLR9 спостерігається тільки в поодиноких клітинах базального шару епідермісу, а також в рогових масах, що покривають шкіру (рис. 12). Поодинокі TLR9-позитивні клітини виявляються в дермі в периваскулярних ділянках. Отримані результати свідчать про значне зменшення під впливом лікування експресії TLR9, однак в частині базальних клітин епідермісу вона зберігається.

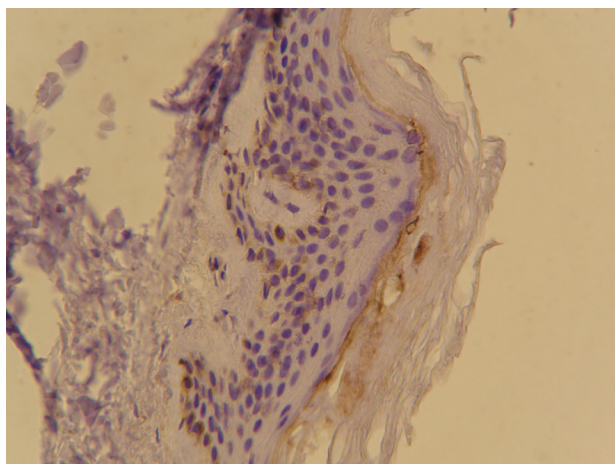


Рис. 12. Інтактна шкіра хворого на псоріаз після проведення курсу системної імуносупресивної терапії. Слабка експресія TLR9 в частині базальних клітин епідермісу. Імуногістохімічна реакція на виявлення експресії TLR9. Х400.

ВИСНОВКИ

1. Проведеними патоморфологічними та імуногістохімічними дослідженнями в ділянках інтактної шкіри хворих на псоріаз

виявлено певну кількість TLR9-позитивних клітин, що свідчить про перманентну слабку стимуляцію лімфоцитів і макрофагів не тільки в ділянках псоріатичних бляшок, але й у відділених інтактних зонах. Однак кількість відповідних клітин у ділянках інтактної шкіри є значно менша у порівнянні з ділянками шкіри уражених псоріатичною висипкою. Застосоване лікування призводить до значного зменшення кількості TLR9-позитивних клітин в інтактній шкірі.

2. Встановлено, що важливою ланкою патогенезу і морфогенезу псоріазу є антигенна стимуляція імунокомпетентних клітин, зокрема, виявлена нами в епідермісі і дермі експресія TLR9. В подальшому в поверхневих відділах шкіри розвивається виражена запальна інфільтрація та поєднана проліферація і гіперплазія судинно-стромальних компонентів і епідермісу з формуванням псоріатичних бляшок.

3. Встановлено, що проведення хворим на псоріаз курсу системної імуносупресивної терапії препаратом етанарцепт по 50 мг підшкірно 1 раз на тиждень протягом 3-х місяців є патогенетично обґрунтованим та ефективним. Це підтверджується досягнутою клінічною ремісією перебігу псоріазу у всіх 43 обстежених нами хворих після проведення курсу відповідної імуносупресивної терапії, а також встановленою зворотністю структурних змін в ділянках інтактної шкіри, зокрема, регресією запальних реакцій і гіперпластичних процесів в епідермісі і дермі - аж до повної нормалізації морфологічної картини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин. - Екатеринбург. - 2001. - 278 с.
2. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей / М.А. Пальцев, Н.Н. Потеева, И.А. Казанцева, С.С. Кряжева. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. - 512 с.

REFERENCES

1. Dolgushin I. I., Busharin O.V. Neytrofilu I gomeostaz. - Ekaterenburg, 2001. - 278 s.
2. Palzev M.A., Potekaev N.N., Kazanceva I.A., Krazeva S.S. Kliniko-morfologicheskaya diagnostika I principi lechenia kohnih boleznay. Rukovodstvo dla vrachey. - M: ОАО «Izdatelstvo «Medicina», 2006. - 512 s.

3. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза / Л.В. Куц // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 29-32.
4. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза / И.Я. Пинсон // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №2. – С. 24-27.
5. Степаненко В.И. Дерматология, венерология: підручник / За ред. В.И. Степаненка. – К.: КИМ, 2012. – 848 с.
6. Asadullah K. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology / K. Asadullah, W. Sterry, U. Trefzer // Clin Exp Dermatol. – 2002. – Vol. 27. – P. 578-584.
7. Chang E. T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis / E. Chang, C. Hammerberg, G. Fisher, et al. // Arch Dermatol. – 1992. – Vol. 128. – P. 1479-85.
8. Ettehadi P. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF) biological activity in psoriatic skin lesions / P. Ettehadi, M. Greaves, D. Wallach, et al. // Clin Exp Immunol. – 1994. – Vol. 96. – P. 146-151.
9. Nockowski P. Novel approach to psoriasis / P. Nockowski, W. Baran // Terapia. – 2005. – Vol. 3. – P. 20-24.
10. Ozawa M. Immunopathogenesis of Psoriasis / M. Ozawa, S. Aiba // Curr Drug Targets Inflamm Allergy. – 2004. – Vol. 3. – P. 137-144.
11. Parisi R. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» / R. Parisi, D. Symmons, C. Griffiths, D. Ashcroft // J. Invest Dermatol. – 2013. – Vol. 133. – P. 377-85.
12. Singri P. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier / P. Singri, D. West, K. Gordon // Arch Dermatol. – 2002. – Vol. 138. – P. 657-63.
13. Trznadel-Budżko E. Nitric oxide and selected biochemical and immunological parameters in pathogenesis of psoriasis vulgaris / E. Trznadel-Budżko. – Praca habilitacyjna. – 1999.
14. Tzu J. Current advancements in the treatment of psoriasis: Immunobiologic agents // Zaporohskiy medicinskiy Zurnal. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 29-32.
4. Pinson I.A. K voprosy o patogeneze psoriaza // Rossiyskiy jurnal kojnih I venericheskikh bolezney. – 2006. – №2. – С. 24-27.
5. Stepanenko V.I. Dermatologia, venerologia: pidruchnik. – K.: KIM, 2012. – 848 s.
6. Asadullah K., Sterry W., Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology // Clin Exp Dermatol. – 2002. – Vol. 27. – P. 578-584.
7. Chang E., Hammerberg C., Fisher G., et al. T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis // Arch Dermatol. – 1992. – Vol. 128. – P. 1479-85.
8. Ettehadi P., Greaves M., Wallach D., et al. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF) biological activity in psoriatic skin lesions // Clin Exp Immunol. – 1994. – Vol. 96. – P. 146-151.
9. Nockowski P., Baran W. Novel approach to psoriasis // Terapia. – 2005. – Vol. 3. – P. 20-24.
10. Ozawa M., Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis // Curr Drug Targets Inflamm Allergy. – 2004. – Vol. 3. – P. 137-144.
11. Parisi R., Symmons D., Griffiths C., Ashcroft D. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» // J. Invest Dermatol. – 2013. – Vol. 133. – P. 377-85.
12. Singri P., West D., Gordon K. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier // Arch Dermatol. – 2002. – Vol. 138. – P. 657-63.
13. Trznadel-Budżko E. Nitric oxide and selected biochemical and immunological parameters in pathogenesis of psoriasis vulgaris. – Praca habilitacyjna. – 1999.
14. Tzu J., Mamelak A., Sauder D. Current advancements in the treatment of psoriasis: Immunobiologic agents // Clin Applied Immunol Rev. – 2006. – Vol. 6. – P. 99-130.

/ J. Tzu, A. Mamelak, D. Sauder // Clin Applied Immunol Rev. – 2006. – Vol. 6. – P. 99-130.

15. Yoshinaga Y. Detection of inflammatory cytokines in psoriatic skin / Y. Yoshinaga, M. Higaki, S. Terajima, et al. // Arch Dermatol Res. – 1995. – Vol. 287. – P. 158-164.

15. Yoshinaga Y., Higaki M., Terajima S., et al. Detection of inflammatory cytokines in psoriatic skin // Arch Dermatol Res. – 1995. – Vol. 287. – P. 158-164.

**СТРУКТУРНЫЕ
ИЗМЕНЕНИЯ В
ОБЛАСТЯХ ИНТАКТНОЙ
КОЖИ У БОЛЬНЫХ
НА ПСОРИАЗ ДО И
ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ
СИСТЕМНОЙ
ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ
ТЕРАПИИ**

**Степаненко Р.Л.¹,
Гычка С.Г.²,
Туфффаха Муин³**

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,

² Киевский медицинский университет УАНМ,

³ Карл-Тим - Клиникум Котбус эГмбХ – академическая школа Шарите (Котбус, Германия)

Резюме Проведено исследование и сравнительный анализ иммунологических и морфологических изменений в областях интактной кожи у больных на псориаз до и после проведения курса системной иммуносупрессивной терапии препаратом этанерцепт 50 мг подкожно 1 раз в неделю на протяжении 3-х месяцев. Установлено, что в областях интактной кожи у больных на псориаз (прогрессирующая стадия), до проведения лечения отмечаются определенные фоновые изменения, общая тенденция которых отвечает таким в зоне формирования псориатических бляшек. При иммуногистохимическом исследовании, био-

**STRUCTURAL CHANGES
IN AREAS OF INTACT
SKIN OF PATIENTS WITH
PSORIASIS TO AND
AFTER REALIZATION
OF SYSTEMIC
IMMUNOSUPPRESSIVE
THERAPY**

**R. Stepanenko¹,
S. Gichka²,
M. Tufaha³**

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv,

² Kyiv Medical University UANM

³ Carl-Thiem-Klinikum

Abstract. A study and comparative analysis of immunological and morphological changes are undertaken in the areas of intact skin for patients on psoriasis before and after realization of course of systemic immunosuppressive therapy by etanercept 50 mgs hypodermic 1 one time per a week during 3th months. It is set that in areas intact for patients on psoriasis (progressive stage), after treatment certain base-line changes, are marked the general tendency of that answers such in the zone of forming of psoriasis plates. At immunohistochemical research, biopsy from the areas of intact skin structural changes that testify to being in the papillary of derma of immunocompetency cages are educed. The results of immunohistochemical reaction testify that in an intact skin for patients on psoriasis the hyperproducts

платов с областей интактной кожи выявлены структурные изменения, которые свидетельствуют о присутствии в сосочковом шаре дермы иммунокомпетентных клеток. Результаты иммуногистохимической реакции свидетельствуют, что в интактной коже у больных на псориаз отмечается гиперпродукция Толл-подобных – рецепторов, что является фоном для развития в дальнейшем реакции иммунокомпетентных клеток и формирование псориатических бляшек. В интактных областях кожи больных на псориаз после проведения курса иммуносупрессивной терапии воспалительная инфильтрация была практически отсутствующей. Вместе с тем, пролиферативная активность эпидермиса оставалась несколько повышена. Анализ результатов проведенных исследований указывает, что использование системной иммуносупрессивной терапии больных на псориаз является патогенетически обоснованным и эффективным. Это подтверждается обратимостью структурных изменений в интактной коже больных на псориаз после проведения иммуносупрессивной терапии, непосредственно, регрессией воспалительных реакций и гиперпластических процессов в эпидермисе и дерме - вплоть до полной нормализации морфологической картины.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, морфогенез, системная иммуносупрессивная терапия, иммуногистохимические изменения.

Про авторів:

Степаненко Роман Леонідович – кандидат мед. наук, асистент кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, e-mail: rstepanenko_md@mail.ru

Гичка Сергій Григорович – доктор мед. наук, професор, зав. кафедри патологічної анатомії, гістології та судової медицини Київського медичного університету УАНМ

Туффаха Муїн, Карл-Тім – Клінікум Котбус гГмбХ – академічна школа Шаріте (Котбус, Німеччина)

of TLR are marked, that is a background for development in future of reaction of immunocompetency cages and forming of psoriasis plates. In intact areas of skin of patients on psoriasis after realization of course of systemic immunosuppressive therapy inflammatory infiltration was absent. In a place with that, proliferative activity of epidermis remained a few increased. The analysis of results undertaken studies specifies that used of systemic immunosuppressive therapy of patients on psoriasis is nosotropic reasonable and effective. It was puffed by convertibility of structural changes in the intact skin of patients on psoriasis after realization of systemic immunosuppressive therapy, directly, regress of inflammatory reactions and hyperplastic processes in the epidermis and derma - up to complete normalization of morphological picture.

Key words: psoriasis, pathogenesis, morphogenesis, systemic immunosuppressive therapy, immunohistochemical changes.