

Можливість застосування топічних глюкокортикостероїдів у хворих з дисгідротичною екземою на підставі дослідження позитивних CD4⁺-лімфоцитів у біоптатах шкіри

В. В. Бойко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

Дисгідротична екзема долоней і підшов (ДЕДП) – запалення шкіри кистей і стоп, що характеризується розвитком везикульозних елементів з гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул. **Мета роботи** – аналіз ефективності топічної глюкокортикостероїдної терапії у хворих на ДЕДП з різними генотипічними варіантами C646G гена NR3C1 на основі дослідження позитивних CD4⁺-лімфоцитів у біоптатах шкіри.

Матеріали та методи. У 20 пацієнтів з ДЕДП було проведено патоморфологічне дослідження біоптатів з вогнища ураження шкіри та генетичне обстеження з визначенням поліморфного варіанту C646G гена NR3C1.

Результати. Було проведено імуногістохімічне дослідження (ІГХД) біоптатів шкіри хворих на ДЕДП. Оцінена ефективність їх лікування топічним глюкокортикостероїдом IV класу – маззю клобетазол пропіонату на підставі співставлення наявності позитивних CD4⁺-лімфоцитів у епідермісі й дермі хворих з різними варіантами C646G гена NR3C1. При ІГХД у 16 пацієнтів із середньою та тяжкою формами ДЕДП у всіх випадках в клітинних інфільтратах і периваскулярно виявляли позитивні CD4⁺-лімфоцити та, навпаки, в епідермісі та бульозних (спонгіозних) утвореннях позитивні CD4⁺ були поодинокими та/або відсутніми. У 4 пацієнтів з легкою формою при ІГХД у всіх випадках в епідермісі в бульозних (спонгіозних) утвореннях була наявна велика кількість позитивних CD4⁺-лімфоцитів, що зустрічались і в клітинних інфільтратах різної локалізації. Було визначено локалізацію та особливості розподілу позитивних CD4⁺-лімфоцитів. Поряд з цим було проведено морфометричний аналіз вмісту позитивних CD4⁺-лімфоцитів в залежності від генотипу хворих на ДЕДП. Імунна відповідь при генотипі 646 CC виявилася лабільною, а при генотипах 646 CG та 646 GG – ригідною.

Висновки. Отримані результати патоморфологічного та імуногістохімічного дослідження, морфометричний аналіз і наступне проведення співставлень з генетичними даними дозволяють зробити висновки, що наявність позитивних CD4⁺-лімфоцитів у шкірі у випадках ДЕДП з легким клінічним перебігом, генотипом 646 CC обумовлює позитивну відповідь на терапію та активовану місцеву імунну відповідь, і, навпаки, мала кількість і/або відсутність позитивних CD4⁺-лімфоцитів у шкірі у випадках з середньотяжкою та тяжкою формами ДЕДП, генотипами 646 CG, 646 GG обумовлюють знижений місцевий імунітет і знижену чутливість до лікування.

Ключові слова: дисгідротична екзема долоней та підшов, патоморфологічне дослідження, позитивні CD4⁺-лімфоцити, поліморфний варіант C646G гена NR3C1.

Вступ

Дисгідротична екзема долоней та підшов (ДЕДП) – запалення шкіри кистей і стоп, що характеризується розвитком везикульозних елементів

з гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул [1]. Серед дерматологічної патології частота екземи кистей рук (ЕКР) становить приблизно 10% [9]. Частка

везикулярної рецидивної дисгідротичної екземи долонь серед ЕКР, за даними різних авторів, становить від 20–25 до 37,7% [3, 7]. ДЕДП відносять до групи ендогенних екзематозних дерматитів, проте захворювання може загострюватися під впливом екзогенних факторів. Наявність в анамнезі алергічного контактного та атопічного дерматитів впливає на виникнення та розвиток ДЕДП [3, 7].

Механізм імунної відповіді при ДЕДП відповідає реакціям гіперчутливості IV типу, якщо в анамнезі мав місце алергічний контактний дерматит, та гіперчутливості I типу, якщо в анамнезі мав місце атопічний дерматит. При гіперчутливості IV типу, яку також називають гіперчутливістю уповільненого типу (ГУТ), провідну роль відіграють: субпопуляція Th1-клітин і цитокіни інтерферон- γ (INF- γ), лімфотоксин- α , інтерлейкін-2 (IL-2); субпопуляція Th17-клітин і цитокіни IL-17, IL-17F, IL-21, IL-22, CCL20; субпопуляція Th22-клітин і цитокіни фактору росту фібробластів-1 (FGF-1), FGF-5, CCL-7, CCL-15, IL-22. При гіперчутливості I типу провідну роль відіграють субпопуляція Th2-клітин і цитокіни IL-4, IL-5, IL-13, IL-9, IL-10, IL-25, амфірегулін на початку розвитку захворювання та субпопуляція Th1-клітин і цитокіни INF- γ , лімфотоксин- α , IL-2 при хронізації патологічного процесу. Основною ознакою Т-хелперів служить наявність на поверхні клітини молекули корецептора CD4 [8].

Відповідно до міжнародного протоколу лікування ДЕДП, до 1-ї лінії терапії відносять призначення топічних глюкокортикостероїдів (ГКС) терміном на 1–2 міс [6].

Одним з механізмів, який може впливати на ефективність лікування топічними ГКС, є інтенсивність інфільтрації епідермісу та дерми CD4+-клітинами. Відомо, що ефективність лікування ГКС залежить від поліморфного варіанта *C646G* гена *NR3C1* [4]. На жаль, у доступних нам літературних джерелах відсутня інформація про ефективність топічних ГКС у хворих на ДЕДП в залежності від визначення рівня Th-клітин у шкірі та поліморфного варіанта *C646G* гена ГКС-рецептора *NR3C1*.

За клінічними проявами дисгідротичних уражень і тяжкістю перебігу патологічного процесу у попередніх дослідженнях нами встановлено асоціацію між різними варіантами гена та ступенем тяжкості ДЕДП: поліморфний варіант *646CC* був асоційованим з легким перебігом захворювання, поліморфний варіант *646CG* і *646GG* – із середньотяжким і тяжким перебігом патологічного процесу. *646C*-алель достовірно частіше було виявлено у пацієнтів з легким перебігом порівняно з ускладненим, а *646G*-алель, навпаки, достовірно частіше виявлявся серед пацієнтів з ускладненим перебігом [2].

Аналіз літературних даних виявив дуже мало досліджень, присвячених вивченню імунної відповіді *in situ* при ДЕДП [10]. В результаті

патоморфологічного аналізу біоптатів шкіри хворих на ДЕДП виникла зацікавленість результатами імуногістохімічного дослідження, яка дала змогу визначити наявність, локалізацію та кількість CD4+-клітин, залучених у запальний процес.

Мета роботи: аналіз ефективності топічної ГКС-терапії у хворих на ДЕДП з різними генотипічними варіантами *C646G* гена *NR3C1* на основі дослідження CD4+-лімфоцитів у біоптатах шкіри.

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика на базі ТМО «Дерматовенерологія» та Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні було обстежено 20 пацієнтів з дисгідротичними ураженнями легкого, середнього та тяжкого ступеня тяжкості. При патоморфологічному дослідженні у всіх випадках було підтверджено діагноз «Хронічний спонгіозіформний дерматит».

Усім хворим було проведено загальноклінічне лабораторне обстеження, біохімічне обстеження та молекулярно-генетичне дослідження поліморфного варіанта *C646G* гена *NR3C1*, яке проводилось у зразках периферійної крові в молекулярно-генетичній лабораторії ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України» з використанням полімеразної ланцюгової реакції. Патоморфологічне дослідження біоптатів шкіри 20 хворих на ДЕДП до та після лікування проведено на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО ім. П.Л. Шупика. Проведено фенотипування складу клітинного інфільтрату за допомогою моноклональних антитіл до CD138, CD4+, CD20 з використанням системи детекції Ultra Vision Quanto HRP, хромоген ДАБ Quanto (всі Thermo Fisher Scientific (США)).

Усі хворі отримали однакове лікування першої лінії терапії – топічний ГКС IV класу – мазь клобетазол пропіонат терміном 1–2 міс щоденно, потім – 2–3 рази на тиждень і зволожуючий крем локобейз ріпеа.

За поліморфним варіантом *C646G* гена *NR3C1* перебувало 4 пацієнта з генотипом *646CC*, 13 пацієнтів з генотипом *646CG* і 3 пацієнта з генотипом *646GG*.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі STATISTICA 10 for Windows (Copyright® StatSoft Inc., США, ліцензія № STA999K347156-W). Нормальність закону розподілу досліджуваних показників було перевірено з використанням критерію Шапіро – Уїлка (для малих вибірок). Різностороннє дослідження зв'язку між показниками допомагатиме виявити не тільки характер цієї залежності, а також кількісно оцінити рівень існуючого взаємозв'язку.

Результати та їх обговорення

Було проведено імуногістохімічне дослідження (ІГХД) біоптатів шкіри хворих на ДЕДП. Оцінена ефективність їх лікування топічним ГКС

IV класу – маззю клобетазол пропіонатом на підставі співставлення наявності позитивних CD4+–лімфоцитів в епідермісі та дермі у хворих з різними варіантами C646G гена NR3C1.

При ІГХД у 16 пацієнтів із середньотяжкою та тяжкою формами ДЕДП у всіх випадках в клітинних інфільтратах та периваскулярно виявляли позитивні CD4+–лімфоцити та, навпаки, в епідермісі та в бульозних (спонгіозних) утвореннях CD4+ були поодинокими та/або відсутніми. У 4 пацієнтів з легкою формою при ІГХД у всіх випадках в епідермісі в бульозних (спонгіозних) утвореннях була наявна велика кількість позитивних CD4+–лімфоцитів, які зустрічались і в клітинних інфільтратах різної локалізації. Було визначено локалізацію та особливості розподілу CD4+–позитивних лімфоцитів, що наведено у таблиці 1.

Поряд з цим було проведено морфометричний аналіз вмісту позитивних CD4+–лімфоцитів в залежності від генотипу у хворих на ДЕДП, що наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, кількість CD4+–лімфоцитів в біоптатах хворих на ДЕДП з генотипом 646 CC була значно вищою ($59,7 \pm 2,17$; $p \leq 0,05$), ніж у хворих на ДЕДП з генотипами 646 CG та 646 GG ($35,5 \pm 2,92$ та $25,1 \pm 2,96$) відповідно).

Динаміка рівня Th-клітин s продукованих ними цитокінів не завжди пов'язана з відповіддю на лікування [6]. Дані з цього приводу суперечливі та потребують наступного вивчення. Імунна відповідь при

генотипі 646 CC виявилася лабільною, а при генотипах 646 CG і 646 GG – ригідною.

Очевидно, що висока активність експресії CD4+–клітин вказує на інтенсивність запальної реакції, що обумовлює швидку реакцію на застосування топічних ГКС. Навпаки, при хронізації процесу відбувається незворотнє ремоделювання шкіри, яка стає резистентною до застосування топічних ГКС і характеризується меншим досягненням позитивного ефекту від терапії.

Незважаючи на численні дослідження та аналіз молекулярних механізмів розвитку ДЕДП, накопичені відомості про роль різних популяцій клітин у цьому процесі та ефектах продукованих ними медіаторів, на сьогодні немає цілісного розуміння імунного патогенезу дисгидротичних уражень. Опис патоморфологічних особливостей імунного запалення при цьому захворюванні не відображає сукупності всіх процесів, що відбуваються. Це ускладнює наші уявлення про особливості функціонування імунної системи та спонукає до пошуку нової інформації.

Донедавна існувала парадигма, що диференціювання T-лімфоцитів має односпрямований лінійний характер. Це значною мірою спрощувало вивчення патогенезу імуноопосередкованих захворювань. В останні роки з'явилися відомості про те, що клітини імунної системи мають високу пластичну здатність однієї субпопуляції швидко змінювати фенотип і диференціюватися в іншу клітинну лінію. Диференціація T-лімфоцитів в субпопуляції Th1, Th2, Th17 або T22 не є остаточною і безповоротною. Під дією факторів мікрооточення цитокіновий профіль лімфоцитів, який визначає функціональну належність цих клітин, може полярно змінюватися.

Таблиця 1. Локалізація CD4+–позитивних лімфоцитів у клітинних інфільтратах у біоптатах хворих на ДЕДП в залежності від генотипу*

Генотип / Локалізація	CC	CG	GG
Бульозні (спонгіозні) структури	+++	+	+
Епідерміс поза бульозними (спонгіозними) структурами	+++	++	+
Перибазальний відділ дерми	++++	++++	++
Глибокі шари дерми та перивазально	+++	+++	++

Примітки: * оцінка щільності розповсюдження CD4+–позитивних лімфоцитів серед клітинного інфільтрату в різних структурах шкіри в біоптатах хворих на ДЕДП. «+» – поодинокі позитивні клітини. «+++» – групи з декількох позитивних клітин, які розташовані на великій відстані одна від одної. «++++» – вогнища щільно розташованих позитивних клітин без тенденції до злиття клітинних інфільтратів. «++++» – щільно розташовані позитивні клітини, що утворюють зливні поля клітинних інфільтратів.

Таблиця 2. Кількість CD4+–позитивних лімфоцитів у біоптатах хворих на ДЕДП

Генотип / Стадія	CC	CG	GG
До лікування*	$59,7 \pm 2,17^{**}$	$35,5 \pm 2,92^{**}$	$25,1 \pm 2,96^{**}$

Примітки: * середня кількість CD4+–клітин в 10 полях зору при 200-разовому збільшенні; ** довірчий рівень = 95%, $p \leq 0,05$.

Висновки

Отримані результати патоморфологічного та імуногістохімічного дослідження, морфометричний аналіз та наступні їх співставлення з генетичними даними дають змогу зробити висновки, що наявність позитивних CD4+–лімфоцитів у шкірі у випадках ДЕДП з легким клінічним перебігом, генотипом 646 CC обумовлює позитивну відповідь на терапію та активовану місцеву імунну відповідь, і, навпаки, мала кількість і/або відсутність позитивних CD4+–лімфоцитів у шкірі у випадках середньотяжкої і тяжкої форм ДЕДП, генотипами 646 CG, 646 GG обумовлюють знижений місцевий імунітет та знижену чутливість до лікування.

Певні труднощі у вивченні імунопатогенезу ДЕДП пов'язані з тим, що ключові цитокіни, які продукуються в ході запалення, чинять багаточисельні ефекти і регулюють різні процеси. У більшості з цих медіаторів немає суворої приналежності до одного типу клітин і чіткої нозологічної специфічності. Більша частина цих пептидів бере участь у розвитку різних запальних захворювань і може бути секретована різними популяціями клітин, що детерміновані

генетично та, ймовірно, визначають поліморфізм клінічних проявів при дисгідротичних ураженнях. Розширення знань у галузі молекулярно-генетичних

та імунологічних основ патогенезу ДЕДП необхідне для створення і удосконалювання нових підходів до терапії цього захворювання.

Список літератури

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике в 3 т. / К. Вольф, А. Лоуэлл, С.И. Голдсмит и др. М.: Панфилова, 2015. 1168 с.
2. Прогнозування перебігу дисгідротичної екземи долоней та підшов з урахуванням генотипічних особливостей пацієнтів / С. В. Возіанова, Н. Г. Горovenko, В. В. Бойко, З. І. Россоха. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017. Вип. 27, книга 1. С.230-238.
3. Хэбиф Т. П. Кожные болезни. Диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, пер. с англ.; под общ. ред. А. А. Кубановой. 2007. 671 с.
4. Bray P.J., Cotton R.G. Variations of the human glucocorticoid receptor gene (NR3C1): pathological and in vitro mutations and polymorphisms. J Human Mutation. 2003. Vol. 21(6). P. 557-68. doi: 10.1002/humu.10213
5. Effector CD4+ T cells, the cytokines they generate, and GVHD: something old and something new / J.M. Coghill, S. Sarantopoulos, T. P. Moran, W. J. Murphy et al. J. BLOOD. 2011. Vol. 117(12). P. 3268-3276.
6. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema / T. L Diepgen, K. E Andersen, O. Chosidow, P. J. Coenraads. Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). 2014. P. 1610-0379.
7. Mollerup A., Veien N.K., Johansen J.D. Chronic hand eczema - self-management and prognosis: a study protocol for a randomised clinical trial. BMC Dermatology. 2012. Vol. 12. P. 1-9.
8. Peiser M. Role of Th17 Cells in Skin Inflammation of Allergic Contact Dermatitis. J Clinical and Developmental Immunology. 2013. Vol. 2013. P. 1-10.
9. Thyssen J.P., Carlsen B.C., Menne T. Trends of contact allergy to fragrance mix I and Myroxylon pereirae among Danish eczema patients tested between 1985-2007. Contact Dermatitis. 2008. №59. P. 238-244.
10. Velez A. M. A., Pinto F. J., Howard M. S. Dyshidrotic eczema: relevance to the immune response in situ J North American Journal of Medical Sciences. 2009. Vol. 1(3). P. 117-120.

References

1. Wolf K, Goldsmith LA, Paller A, Leffell DJ, et al. Dermatology Fitzpatrick v klinicheskoj praktike v 3 t. (Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine). McGrawHill Education. 2015;1:207-214.
2. Vozianova SV, Gorovenko NG, Boyko VV, Rossokha ZI. Prognozyvanna perebigy dusgidrotichnoy ekzemu dolonei ta pidoshov z yrahyvannam genotypichnyx osoblyvostey pacientiv (Prognostication of the dyshidrotic eczema of palms and soles flow with the account of the genotypic features of patients). Zbirnik naykovyx prac spivrobotnykiv NMAPO imeni P. L. Shupika. 2017;27(1):230-238.
3. Hebyph TP. Koshnue bolesni: diagnostica i lechenie (Skin Diseases: Diagnosis and Treatment). M.: MEDpressinform, 2006. 671 p.
4. Bray PJ, Cotton RG. Variations of the human glucocorticoid receptor gene (NR3C1): pathological and in vitro mutations and polymorphisms. J. Human Mutation. 2003;21(6):557-68. doi: 10.1002/humu.10213
5. Coghill JM, Sarantopoulos S, Timothy PM, William J. Effector CD4+ T cells, the cytokines they generate, and GVHD: something old and something new. J. BLOOD. 2011;117(12):3268-3276. doi:10.1182/blood.2010-12-290403
6. Diepgen LT, Andersen EK, Chosidow O, Coenraads PJ. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. J Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). 2014;1610:3-79. doi: 10.1111/ddg.12510
7. Mollerup A, Veien NK, Johansen JD. Chronic hand eczema - selfmanagement and prognosis: a study protocol for a randomised clinical trial. J. BMC Dermatology. 2012;12:1-9. doi: 10.1186/1471-5945-12-6.
8. Peiser M. Role of Th17 Cells in Skin Inflammation of Allergic Contact Dermatitis. J. Clinical and Developmental Immunology. 2013;2013:1-10. http://dx.doi.org/10.1155/2013/261037
9. Thyssen JP, Carlsen BC, Menne T. Trends of contact allergy to fragrance mix I and Myroxylon pereirae among Danish eczema patients tested between 1985-2007. J. Contact Dermatitis. 2008;59:238-244. https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01418.x
10. Velez AM, Pinto FJ, Howard MS. Dyshidrotic eczema: relevance to the immune response in situ. J North American Journal of Medical Sciences. 2009;1(3):117-120. PMID: PMC3364640 PMID: 22666682

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСГИДРОТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ НА ОСНОВНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD4+-ЛИМФОЦИТОВ В БИОПТАТАХ КОЖИ

В. В. Бойко

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

Дисгидротическая экзема ладоней и подошв (ДЭЛП) – дерматоз мультифакторной природы со сложным патогенезом, характеризующийся развитием везикулярных элементов с гистологической картиной спонгиоза и образованием внутриэпидермальных везикул.

Цель работы: анализ эффективности топической глюкокортикостероидной терапии у больных ДЭЛП с различными генотипическими вариантами С646G гена NR3C1 на основе исследования положительных CD4+-лимфоцитов в биоптатах кожи.

Материалы и методы. У 20 пациентов с дисгидротическими поражениями было проведено патоморфологическое исследование биоптатов из очага поражения кожи и выполнено генетическое обследование с определением полиморфного варианта С646G гена NR3C1.

Результаты. Было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) биоптатов кожи больных ДЭЛП. Оценена эффективность их лечения глюкокортикостероидом IV класса – мазью клобетазол пропионатом на основании сопоставления наличия положительных CD4+-лимфоцитов в эпидермисе и дерме у больных с различными вариантами С646G гена NR3C1. При ИГХИ у 16 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами ДЭЛП во всех случаях в клеточных инфильтратах и периваскулярно присутствовали положительные CD4+-лимфоциты, и, наоборот, в эпидермисе и буллезных (спонгиозных) образованиях положительные CD4+ были единичными и/или отсутствовали. У 4 пациентов с легкой формой при ИГХИ во всех случаях в эпидермисе в буллезных (спонгиозных) образованиях присутствовало большое количество положительных CD4+-лимфоцитов, которые встречались и в клеточных инфильтратах различной локализации. Были определены локализация и особенности распределения положительных CD4+-лимфоцитов. Наряду с этим был проведен морфометрический анализ содержания положительных CD4+-лимфоцитов в зависимости от генотипа у больных ДЭЛП. Иммунный ответ при генотипе 646 CC оказалась лабильным, а при генотипах 646 CG и 646 GG – ригидным.

Выводы. Полученные результаты патоморфологического исследования и ИГХИ, морфометрический анализ и дальнейшее проведение сопоставлений с генетическими данными позволяют сделать выводы, что наличие положительных CD4+-лимфоцитов в коже в случаях ДЭЛП с легким клиническим течением, генотипом 646 CC обуславливает положительный ответ на терапию и активированный местный иммунный ответ, и, наоборот, малое количество и/или отсутствие положительных CD4+-лимфоцитов в коже в случаях со среднетяжелой и тяжелой формами ДЭЛП, генотипами 646 CG, 646 GG обуславливают сниженный местный иммунитет и сниженную чувствительность к лечению.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема ладоней и подошв, патоморфологическое исследование, положительные CD4+-лимфоциты, полиморфный вариант С646G гена NR3C1.

POSSIBILITY OF TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS USE IN PATIENTS WITH DYSHIDROTIC ECZEMA BASED ON THE STUDY OF POSITIVE CD4+ LYMPHOCYTES IN SKIN BIOPSY SPECIMENS

V. V. Boyko

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

Dyshidrotic eczema of palms and soles (DEPS) is a multifactorial dermatosis with a complex pathogenesis, characterized by the development of vesicular elements with a histological features of spongiosis and the formation of intra-epidermal vesicles.

The objective. Analysis of the efficacy of topical glucocorticosteroid therapy in patients with DEPS with different genotypic variants of the C646G gene of NR3C1 on the base on the study of positive CD4+ lymphocytes in skin biopsy specimens.

Materials and methods. Pathomorphological examination of biopsy specimens from the focus of skin lesion and genetic examination to determine the polymorphic variant C646G of the NR3C1 gene were performed in 20 patients with dyshidrotic lesions.

Results. An immunohistochemical study (IHCS) of skin biopsies of patients with DEPS was carried out. The effectiveness of their treatment with glucocorticosteroid IV class ointment with clobetasol propionate was evaluated on the basis of comparison of the presence of positive CD4+ lymphocytes in the epidermis and dermis in patients with different variants of the C646G gene of NR3C1. During IHCS in 16 patients with moderate and severe DEPS, positive CD4+ lymphocytes were present in the cell infiltrates and perivascular, and, on the contrary, positive CD4+ were isolated and / or absent in the epidermis and in bullous (spongiform) formations. During IHCS in 4 patients with mild forms in all cases, a large number of positive CD4+ lymphocytes were present in the epidermis in bullous (spongiform) formations, which were also found in cell infiltrates of different localization. Localization and particular qualities of distribution of positive CD4+ lymphocytes were determined. Along with this, morphometric analysis of the content of positive CD4+ lymphocytes was performed depending on the genotype in patients with DEPS. The immune response in the genotype 646 CC was labile, and in genotypes 646 CG and 646 GG was rigorous.

Conclusions. Received results of pathomorphological and immunohistochemical studies, morphometric analysis and further comparisons with genetic data conclude that the presence of positive CD4+ lymphocytes in the skin in cases of DEPS with a mild clinical course, genotype 646 CC causes a positive response to therapy and an activated local immune response and, conversely, a small number and/or absence of positive CD4+ lymphocytes in the skin in cases with moderate and severe forms of DEPS, genotypes 646 CG, 646 GG causes a reduced local immunity and reduced susceptibility to treatment.

Key words: dyshidrotic eczema of palms and soles, pathomorphological examination, positive CD4+ lymphocytes, polymorphic variant C646G of NR3C1 gene.

Відомості про автора:

Бойко Вікторія Вікторівна – аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.