

И.О. Жданова

Лечебный патоморфоз кожи больных распространенным, тяжело протекающим псориазом

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Ключевые слова: псориаз, лечебный патоморфоз, мотрин, узкополосная фототерапия (311 нм).

Изучены патоморфологические изменения кожи у 44 из 72 больных распространенным, тяжело протекающим псориазом, леченных с использованием мотрина, узкополосной (311 нм) фототерапии и их сочетания. Наиболее быстрый и существенный регресс патоморфологических изменений происходил в группах пациентов, леченных мотрином в сочетании с узкополосной фототерапией. Наблюдали увеличение продолжительности клинической ремиссии в 2 раза. Несмотря на клинический регресс высыпаний псориаза, в соединительной ткани дермы частично сохраняются дистрофические изменения коллагеновых волокон, явления продуктивного васкулита и лимфогистиоцитарные инфильтраты различной степени выраженности.

Лікувальний патоморфоз шкіри хворих на поширений псориаз з тяжким перебігом

I.O. Zhdanova

Вивчено патоморфологічні зміни шкіри у 44 з 72 хворих на поширений псориаз з тяжким перебігом, яких лікували з використанням мотрину, вузькополосної (311 нм) фототерапії та поєднуючи їх. Найшвидший і найсуттєвіший регрес патоморфологічних змін відбувався в групах пацієнтів, яких лікували за допомогою вузькополосної фототерапії у поєднанні з мотрином. Спостерігали збільшення тривалості клінічної ремісії у двічі. Незважаючи на клінічний регрес уражень шкіри, у сполучній тканині дерми частково зберігаються дистрофічні зміни колагенових волокон, явища продуктивного васкуліту та лімфогістіоцитарні інфільтрати різного ступеня вираженості.

Ключові слова: псориаз, лікувальний патоморфоз, мотрин, вузькополосна фототерапія (311 нм).**Патологія.** – 2011. – Т.8., №1. – С. 60–63

Therapeutic pathomorphosis of skin in patients with generalized psoriasis with severe course

I.O. Zhdanova

The pathomorphological changes in the skin of 44 out of 72 patients with generalized psoriasis with severe course that were treated with motrin, Narrowband UV-B-phototherapy and with their combination are investigated. The regress of the pathomorphological changes faster and more effective occurred in groups of patients who were treated with using motrin together with NB-UV-B-phototherapy. The duration of the clinical remission increased in 2 times. Despite of the clinical regress of skin lesions cases of dystrophy changes of the collagen fibers in a connective tissue of derma takes place as well as the productive endovasculitis signs and lymphohistocytar infiltrates of different manifestation rate.

Key words: psoriasis, skin pathomorphosis, motrin, Narrowband UV-B-phototherapy.**Pathologia.** 2011; 8(1): 60–63

В традиционной терапии псориаза достаточно широко и успешно используют различные типы ультрафиолетового облучения [2–7]. Для повышения эффективности лечения больных тяжелыми формами псориаза, в т. ч. с артропатиями, назначены нестероидный противовоспалительный препарат ибупрофен (мотрин) и узкополосная (311 нм) фототерапия с использованием аппарата для фототерапии 3 Series PC 311-24 производства Daavlin, USA. Определить оптимальные схемы любой терапии псориаза помогает оценка лечебного патоморфоза кожи [1].

Цель работы

Сравнить патоморфологические изменения кожи больных с распространенным, тяжело протекающим псориазом при использовании традиционного лечения, мотрина, узкополосной фототерапии и их сочетаний.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 72 больных распространенным, тяжело протекающим (артропатии у 25 человек) псориазом (мужчин – 50 и женщин – 22) в возрасте от 30

до 60 лет, которые отнесены в одну из 4 групп, в зависимости от метода лечения. I группу (17 человек) лечили традиционным способом, включая УФО; II – вторую (20 человек) – традиционным способом, включая УФО и мотрин, III (18 человек) – узкополосной монофототерапией; IV (17 человек) – традиционным способом в сочетании с мотрином и узкополосной фототерапией.

До и после лечения 44 больным (по 11 в каждой группе) с их согласия произведена биопсия пораженной кожи с последующим комплексным патогистологическим исследованием. Контроль – биоптаты неизменной кожи практически здоровых лиц (10), погибших в результате дорожно-транспортных происшествий. Серийные гистологические срезы толщиной 5 ± 1 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, Вергоффу, толуидиновым синим (рН 2,6 и 5,3), ставили ШИК-реакцию с обработкой контрольных срезов амилазой.

Результаты и их обсуждение

В подавляющем большинстве в препаратах до лечения обнаруживали неравномерный гиперкератоз, варьирую-

ций от незначительного до резко выраженного, чаще умеренный. Как правило, выявляли очаги паракератоза разной ширины, в которых закономерно обнаруживаются множественные мелкие микроабсцессы Мунро. Под очагами паракератоза зернистый слой отсутствовал. Неотъемлемой составляющей структурных изменений эпидермиса служил выраженный пролиферативный акантоз, сопровождающийся соответствующим увеличением сосочков дермы. Кератиноциты шиповатого слоя, формирующие до 15–20 и более рядов, зачастую крупные, сочные, с нормо- или слегка гиперхромными ядрами, содержали, как правило, 2–3, а иногда и больше, ядрышек. Вместе с тем, в шиповатом слое нередко очаги повреждения кератиноцитов с признаками вакуольной дистрофии, вплоть до полного вытеснения гиперхромного ядра, приобретающего серповидную форму, на периферию клетки. Кератиноциты базального слоя крупные, в большинстве случаев вытянутой, реже овоидной формы, как правило, гиперхромные, в них обычно регистрируются разнообразные фигуры митоза. Базальная мембрана дермо-эпидермального соединения на большом протяжении значительно утолщена, отечна, разрыхлена, разволокнена, местами отмечалась изъеденность ее контуров или сегментарная фрагментация. В соединительной ткани дермы наиболее выраженные изменения регистрировали в сосочковом и верхней трети сетчатого слоя дермы, где наблюдали резкий отек, разрыхление, разволокнение, очаговую фрагментацию и лизис коллагеновых волокон. Органически присутствующим компонентом структурных изменений кожи при псориазе являлась реакция различных отделов микрогемодикуляторного русла дермы. Просветы большинства сосудов расширены, зачастую полнокровны. Ядра эндотелиальных клеток, особенно капилляров сосочкового слоя, как правило, очень крупные, овальные, сочные, набухшие, светлые. В поверхностных отделах сетчатого слоя дермы эндотелий микрогемодикуляторного русла преимущественно округлой формы, несколько набухший, сочный, гиперхромный, повсеместно наблюдается его выраженная пролиферация, вплоть до облитерации просвета, практически во всех исследованных случаях. Лишь эндотелий венул отличался более крупными размерами ядер, овальностью их формы и светлой окраской гематоксилином. Базальные мембраны капилляров, стенки мелких артерий, артериол и венул значительно утолщены, преимущественно за счет отека, разрыхлены, разволокнены, сегментарно фрагментированы. Во всех наблюдениях как в сосочковом, так и в сетчатом слое дермы обнаруживались периваскулярные клеточные инфильтраты, варьирующие по плотности, характеру распределения и качественному составу. В большинстве случаев они носили очаговый характер, отличались выраженной эпидермотропностью, имели умеренную или высокую плотность. Доминирующие клеточные типы в их составе – лимфоциты и макрофаги, соотношение которых может быть иногда различным не только в разных

наблюдениях, но и в различных участках одного и того же препарата. Как правило, преобладают лимфоидные клеточные элементы. Довольно часто, но не всегда, особенно в сосочковом слое дермы, в небольшом количестве обнаруживали нейтрофильные полиморфноядерные лейкоциты. Плазматические клетки, как правило, отсутствовали или были единичными. Приведенная характеристика изменений морфофункционального состояния кожи при распространенном, тяжело протекающем псориазе отражает общие закономерности развивающегося патологического процесса, однако не позволяет получить более детальное представление о степени их выраженности не только у отдельных пациентов, но и в среднем в 4 группах больных. Отсутствие объективизированной оценки исходного состояния кожи больных псориазом, ее чисто визуальная характеристика затрудняют последующую морфологическую оценку эффективности различных методов терапии. С целью повышения точности, надежности, информативности и объективности сравнительной морфологической оценки кожи больных псориазом до и после лечения различными способами, использован полуколичественный метод, основанный на балльной оценке степени выраженности основных структурных изменений, таких как гипер- и паракератоз, микроабсцессы Мунро, акантоз, уровень митотической активности в эпидермисе, а также дистрофические и воспалительные изменения в дерме, реакция микрогемодикуляторного русла, клеточная инфильтрация. Оценку проводили по 4-балльной системе, соотнося обычно принятую в патогистологии описательную характеристику с определением количества баллов: 0 – признак отсутствует, 1 – признак выражен незначительно, 2 – выражен умеренно, 3 – выражен значительно, 4 – признак резко выражен. Результаты такой балльной оценки состояния кожи больных псориазом до и после лечения в разных группах приведены в *таблице 1*.

При ее анализе видно, что отдельные компоненты структурных изменений, составляющие общую картину патологического процесса в коже при псориазе, варьируют, иногда значительно, по степени экспрессии в различных группах. Однако суммарная средняя оценка выраженности структурных изменений, представляющая собой среднюю арифметическую балльной оценки отдельных признаков, при известной условности и некоторой упрощенности подхода, все же позволяет объективизировать исходное состояние и выделить ведущие морфологические изменения кожи больных псориазом в различных группах до и после лечения.

Из полученных данных, представленных в *таблице 1*, следует, что наиболее быстро и существенно регресс патоморфологических изменений происходит в III и IV группах пациентов, леченных соответственно узкополосной монофототерапией и ее сочетанием с мотрином, поскольку при исследовании, выполненном примерно в одни и те же сроки, в этих группах обнаруживаются минимальные остаточные явления (22,7 и 19,1% со-

Результаты балльной оценки морфологических изменений пораженной кожи больных распространенным, тяжело протекающим псориазом до и после лечения

Показатель	Оценка степени выраженности морфологических изменений в баллах (M±m)											
	Группы пациентов											
	I (n=11)			II (n=11)			III (n=11)			IV (n=11)		
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
абс.		%	абс.		%	абс.		%	абс.		%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Морфологические признаки:												
гиперкератоз	2,54±0,26	0,78±0,17	30,7	2,69±0,11	0,66±0,15	24,5	2,50±0,18	0,53±0,12	21,2	2,82±0,12	0,57±0,12	20,2
паракератоз	4,02±0,23	0,53±0,12	13,1	3,79±0,25	0,47±0,07	12,4	3,86±0,13	0,39±0,04	10,1	3,64±0,22	0,41±0,07	11,2
микроабсцессы Мунро	2,16±0,37	0,26±0,07	12,0	2,41±0,49	0,42±0,07	17,4	2,05±0,29	0,19±0,03	9,2	1,91±0,26	0,00	0
акантоз	3,83±0,22	1,36±0,12	35,5	3,68±0,12	1,15±0,40	31,2	3,29±0,20	0,84±0,32	25,5	3,55±0,21	0,61±0,12	17,1
митотическая активность	3,23±0,34	0,73±0,17	22,6	2,97±0,16	0,58±0,09	20,2	2,74±0,32	0,44±0,06	16,0	3,09±0,32	0,36±0,07	11,6
реакция МГЦР и СТ дермы	3,78±0,25	2,21±0,19	58,4	3,53±0,25	2,06±0,05	58,3	3,84±0,14	1,61±0,13	41,9	3,48±0,23	0,93±0,17	26,7
клеточная инфильтрация	3,55±0,16	1,72±0,12	48,4	3,37±0,09	1,52±0,12	45,1	3,70±0,30	1,31±0,23	35,3	3,66±0,23	1,02±0,12	27,8
Суммарная средняя оценка	3,30±0,26	1,08±0,13	31,5	3,19±0,21	0,98±0,08	29,8	3,14±0,22	0,75±0,13	22,7	3,16±0,22	0,65±0,11	19,1

Примечание: МГЦР – микрогемоциркуляторное русло; СТ – соединительная ткань.

ответственно). При этом, наиболее выраженная положительная динамика наблюдается в отношении таких основных проявлений, как паракератоз, микроабсцессы Мунро, акантоз, митотическая активность клеток базального слоя, клеточная инфильтрация. Вместе с тем, остается довольно высоким процент остаточных явлений в соединительной ткани и микроциркуляторном русле дермы. После лечения сохранялись очаги слабого метахроматического окрашивания толуидиновым синим при pH 5,3 в непосредственно прилегающей к эпидермису зоне сосочкового слоя дермы, который представляется огрубевшим, уплотненным, с подчеркнутым рисунком и явлениями начального склероза. Аналогичные изменения обнаруживали и в верхней трети сетчатого слоя. Порой сохраняются отек, разрыхление, разволокнение соединительной ткани вокруг сосудов, местами с явлениями начального периваскулярного склероза. При гистохимическом исследовании в коллагеновых волокнах, особенно сосочков дермы, интенсивность ШИК-реакции неравномерная. Отмечается начало репарации эластических волокон.

После проведенной терапии во всех группах наблюдений значительно уменьшаются или полностью разрешаются явления отека, набухания, разрыхления и разволокнения стенок мелких сосудов и базальных мембран капилляров сосочкового слоя. Вместе с тем, нередко

сохраняется уплотнение, иногда – явления начального склероза сосудистых стенок и периваскулярного разрастания коллагеновых волокон, что сопровождается неодинаковой интенсивностью ШИК-реакции. Очень часты, особенно в мелких артериолах верхней трети сетчатого слоя, явления пролиферативного эндовакулита, вплоть до полной облитерации просвета.

Одним из важнейших элементов патоморфоза псориазических высыпаний у пациентов всех групп является изменение количественных и качественных характеристик клеточных инфильтратов: уменьшение их размеров и плотности, снижение индекса полиморфизма, их качественного состава, тесно коррелирующее с эффективностью лечения. В случаях клинической ремиссии в сосочках дермы периваскулярно – единичные лимфоциты, в сетчатом слое – с небольшой примесью макрофагов. При значительном улучшении обнаруживается диффузная мелкоочаговая лимфо-макрофагальная инфильтрация в поверхностных отделах сетчатого слоя и мелкие группы лимфоцитов и макрофагов вокруг капилляров сосочков. Торпидность псориаза к терапии характеризуется сохранением в дерме диффузных более крупных и плотных очагов полиморфных инфильтратов с преобладанием лимфоцитов и макрофагов с примесью небольшого количества полиморфноядерных лейкоцитов и плазматических клеток.

Сопоставляя параметры морфофункционального состояния дермы больных распространенным, тяжело протекающим псориазом I и IV групп после проведенного лечения, следует отметить, что использование узкополосной фототерапии в сочетании с мотрином обеспечивает более полную и раннюю нормализацию структуры, метаболизма и функции кожи. С этим, по-видимому, связаны такие клинические эффекты у пациентов IV группы, как увеличение продолжительности клинической ремиссии в 2 раза.

Несмотря на клинический регресс высыпаний, у больных распространенным, тяжело протекающим псориазом в соединительной ткани дермы сохраняются дистрофические изменения коллагеновых волокон, явления продуктивного эндovasкулита и различной степени выраженности лимфогистиоцитарные инфильтраты, что более выражено при изолированном назначении узкополосной фототерапии, чем при сочетании ее с мотрином, а также может обусловить возникновение обострений и обосновать целесообразность поддерживающей и/или противорецидивной терапии.

Выводы

Узкополосная фототерапия (311 нм) в сочетании с мотрином при распространенном, тяжело про-

текающем псориазе способствует восстановлению нормального баланса метаболических процессов соединительной ткани дермы и возрастанию уровня оксигенации кожи, что обеспечивает более стойкий клинический эффект и увеличение продолжительности ремиссии дерматоза в 2 раза.

Литература

1. Шевченко Т.И. Патологическая анатомия псориазической болезни / Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. – К.: УкрНТЕК, 2001. – 358 с.
2. Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists / C. Paul, P.-A. Gourraud, V. Bronsard [et al.] // JEADV. – 2010. – Vol. 24 (Suppl. 2). – P. 2–9.
3. Fitzpatrick T.B. Photochemotherapy of psoriasis / T.B. Fitzpatrick // Acta derm.-venereol. (Stockh). – 1984. – Suppl. Vol. 112. – P. 29–35.
4. Laws P. Psoriatic arthritis – what the dermatologist needs to know / P. Laws, A. Barton, R.B. Warren // JEADV. – 2010. – Vol. 24. – P. 1270–1277.
5. Psoriatic disease: concepts and implications / R. Scarpa, G. Altomare, A. Marchesoni [et al.] // JEADV. – 2010. – Vol. 24. – P. 627–630.
6. Yawalkar N. Management of psoriasis / N. Yawalkar – Bern Karger, 2009. – 196 p.
7. Zanolli M. The modern paradigm of phototherapy / Zanolli M. // Clin. Dermatol. – 2003. – Vol. 21. – P. 398–406.

Сведения об авторе:

Жданова И.О., врач Донецкого городского клинического кожно-венерологического диспансера №1.

Адрес для переписки:

Жданова Ирина Олеговна. 83017, г. Донецк, ул. Ульриха, 55, Городской ККВД №1.
Тел.: (062) 294 46 09; (095) 814 07 05.