

Е.А.Дядык<sup>1</sup>  
И.О.Жданова  
К.В.Романенко<sup>2</sup>  
Л.Г.Некрасова<sup>3</sup>  
О.О.Боровая

<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

<sup>2</sup> Центральная городская больница, г. Мариуполь

<sup>3</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца  
Киев

**Ключевые слова:** псориаз, узкополосная УФ-В терапия, Ki-67, филаггрин, CD4<sup>+</sup>-лимфоциты, CD8<sup>+</sup>-лимфоциты.

Надійшла: 21.08.2016

Прийнята: 12.09.2016

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2016.3.150-156>

УДК 616.517:612.112.94 – 074:57.083 – 08

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА КОЖИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПОСЛЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ СРЕДНЕВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ УЗКОГО СПЕКТРА (311 НМ)

**Реферат.** У 14 больных вульгарным псориазом до и после узкополосной УФ-В терапии (311нм) изучены гистологические изменения кожи и эпидермальная экспрессия белков Ki-67 и филаггрина. До лечения в эпидермисе больных выявлен акантоз, папилломатоз, гиперкератоз, паракератоз, микроабсцессы Мунро, экзоцитоз лимфоцитов; зернистый слой отсутствовал или обнаруживался в виде небольших островков. Содержание Ki-67+ клеток в очагах псориаза более чем в 5 раз превышало таковое в коже здоровых добровольцев ( $p < 0,001$ ). После курса узкополосной УФ-В терапии (311нм) обнаружено уменьшение толщины эпидермиса, разрешение гиперкератоза и паракератоза, восстановление зернистого слоя, уменьшение эпидермального экзоцитоза и воспалительных инфильтратов в дерме. Узкополосная УФ-В терапия (311нм) приводила к уменьшению на 66% содержания Ki-67 кератиноцитов ( $p < 0,002$ ), количества T-лимфоцитов за счет CD8. Полученные нами данные позволяют считать индекс соотношения CD4/CD8 0,60-0,62 объективным показателем эффективности и иммуногистохимическим пороговым критерием адекватности проводимого лечения. Выявленные изменения свидетельствуют о положительном воздействии узкополосной УФ-В терапии (311 нм) на гистологическую картину кожи, пролиферативную активность и дифференцировку кератиноцитов.

**Morphologia.** – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 150-156.

© Е.А.Дядык, И.О.Жданова, К.В.Романенко, Л.Г.Некрасова, О.О.Боровая, 2016

✉ [alena0566@gmail.com](mailto:alena0566@gmail.com)

Dyadyk E.A., Zhdanova I.O., Nekrasova K.V., Borovaya O.O. Features of treatment pathomorphosis in the skin of psoriatic patients undergoing narrowband UV-B therapy (311nm).

**ABSTRACT. Background.** Psoriasis is one of the most widespread chronic inflammatory dermatosis, affecting from 2 to 7% of population. **Objective.** The assessment of morphological peculiarities of treatment pathomorphosis in patients with psoriasis at using UV-therapy. **Method.** Skin samples for histological studies and investigation of Ki-67 and filaggrin expression in epidermis were obtained from 14 patients with vulgar psoriasis before and after narrowband UV-B therapy (311nm). **Results.** Prior to therapy, epidermis exhibited signs of acanthosis, papillomatosis, hyperkeratosis, parakeratosis, Munro microabscess and lymphocytic exocytosis; stratum granulosum was either present in the form of small islets or absent. Derma underwent perivascular histiolympocytic infiltration and contained dilated vessel. The number of Ki-67+ cells in psoriatic foci was 5 times more numerous as in the skin of healthy volunteers ( $p < 0,001$ ). The course of narrowband UV-B therapy resulted in epidermal thinning, hyperkeratosis and parakeratosis, restoration of the stratum granulosum, decrease of epidermal exocytosis and inflammatory infiltrates in the derma. Narrowband UV-B therapy had led to a 66% decrease of Ki-67-positive keratinocytes ( $p < 0,002$ ). **Conclusions.** Taken together these data allows to consider CD4/CD8 0,60-0,62 ratio as objective efficacy indicator and immunohistochemical threshold for evaluation treatment adequacy. It is concluded that narrowband UVB-therapy (311nm) have beneficial effect on histological skin changes, proliferative activity and differentiation of keratinocytes.

**Key words:** psoriasis, narrowband UV-B therapy, Ki-67, filaggrin, CD4<sup>+</sup>-lymphocytes, CD8<sup>+</sup>-lymphocytes.

### Citation:

Dyadyk EA, Zhdanova IO, Nekrasova KV, Borovaya OO. [Features of treatment pathomorphosis in the skin of psoriatic patients undergoing narrowband UV-B therapy (311nm)]. Morphologia. 2016;10(3):150-6. Russian.

### Введение

Псориаз – один из наиболее распространенных хронических воспалительных дерматозов, которым страдает от 2 до 7% населения [1].

Отмечается тенденция к увеличению трудно протекающих форм псориаза, резистентных к проводимой терапии [2].

Согласно современным представлениям, ха-

рактными чертами псориаза являются нарушения процессов эпидермальной пролиферации и дифференцировки, а так же дерегуляция клеточных иммунных реакций [3,4,5]. В частности, установлено повышенное содержание CD4+ и CD8+ лимфоцитов в коже больных псориазом по сравнению со здоровой кожей [6]. Однако результаты исследований весьма противоречивы: одни авторы отмечают преобладание CD4+ лимфоцитов, другие CD8+.

По данным R. Cozzi et. al. [7], нарушения клеточного звена иммунитета в прогрессирующей стадии псориаза выражаются как в снижении общего количества лимфоцитов, так и в сдвиге соотношения популяций Т-хелперы/Т-супрессоры в сторону преобладания Т-хелперного звена. Изучение распределения субпопуляций Т-лимфоцитов в крови и пораженной коже выявило перемещение Т-хелперов в кожный покров. При этом инфильтраты в очагах поражения состояли исключительно из Т-хелперов и небольшого количества макрофагов.

С другой стороны L. Sabrijan et. al. [6] определили в коже больных бляшечным псориазом преобладание CD8+ клеток над CD4+ лимфоцитами вне зависимости от давности заболевания, его распространенности, пола и возраста больных. Таким образом, фенотипические особенности Т-лимфоцитов в псориазическом воспалительном инфильтрате дискуссионны, четко не отражают патогенетические механизмы псориазического процесса, в зависимости от этого и точки приложения терапевтических воздействий на очаг поражения. С учетом роли Т-лимфоцитов в иммунологическом механизме развития заболевания, особый интерес представляют методы лечения, способные корректировать иммунные нарушения. Одним из таких методов является ультрафиолетовая средневолновая терапия узкого (311нм) спектра (УФ-В терапия) или NB-UV-B (narrow-band ultraviolet-B, 311нм), который приводит к транзиторному подавлению иммунных реакций в очагах воспаления [8,9,10,11]. В то же время, несмотря на большой опыт применения УФ-В терапии, механизм ее действия до сих пор не выяснен окончательно [12].

В этой связи **целью** настоящей работы явилась оценка морфологических изменений кожи – особенностей лечебного патоморфоза больных псориазом при использовании УФ-В (311нм) терапии с применением гистологического и иммуногистохимического методов исследования.

#### **Материалы и методы**

Патоморфологическое-гистологическое и иммуногистохимическое исследования (ИГХИ) были проведены у 14 больных с распространенным вульгарным псориазом (7 мужчин и 7 женщин в возрасте от 25 до 60 лет; медиана 45 лет) с индексом PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в среднем по группе 13,2±2,1 баллов. Все боль-

ные получали монотерапию УФ-В, для чего мы использовали панель с немецкими лампами GH-8-ST с силой облучения 8,78 мВт/см<sup>2</sup>, максимальной разовой дозой 3,3 Дж/см<sup>2</sup> и длиной волны 311 нм с режимом 3-4 раза в неделю. Курс лечения состоял из 20-25 процедур.

Эффективность лечения определяли по динамике индекса PASI, а также по количеству больных, достигших клинической ремиссии, или уменьшения PASI не менее чем на 96% от исходного; значительного улучшения – при уменьшении PASI на 76-95%; улучшения – при уменьшении PASI на 26-75%, не имевших эффекта – при уменьшении PASI менее чем на 26%.

Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев в возрасте от 25 до 60 лет (медиана 45 лет). Материалом для исследования служили биоптаты кожи, полученные при проведении реконструктивных косметических операций. Патоморфологическое исследование проводилось до и после проведения терапии для изучения особенностей лечебного патоморфоза. Контрольная группа и группа больных были сопоставимы по возрасту и полу (U-тест Манна-Уитни, p<0,05).

Диагностическую биопсию кожи проводили после информированного согласия больных путем иссечения дерматобиоптатов скальпелем под местной анестезией 2% раствором лидокаина в зоне гомологичных очагов поражения до- и после лечения. Полученные при биопсии кусочки кожи помещали в нейтральный забуференный раствор формальдегида (рН 7,4) и фиксировали в течение не менее 24 часов. После дегидратации кусочки заливали в парафин по стандартной методике. На ротационном микротоме Microm HM325 с системой переноса срезов STS (Carl Zeiss, Германия) изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 4-5 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике, по ван Гизону и Вергефу, ставили PAS-реакцию с обработкой контрольных срезов амилазой. Для ИГХИ срезы помещали на покрытые адгезивом стекла Super Frost Plus (Menzel, Германия). Для «демаскирования» антигенов регидратированные срезы подвергали термической обработке в растворе Target Retrieval Solution (DAKO, Дания) с использованием микроволновой печи. Проводили блокирование эндогенной пероксидазной активности пероксидазным блоком (DAKO) и неспецифического связывания протеиновым блоком (DAKO), после чего наносили первичные антитела. Использовали спектр моноклональных антител, который включал следующие маркеры CD4<sup>+</sup> (Т-хелперы DAKO, клон 4B12), CD8 (Т-супрессоры, DAKO, клон C8/144B), bcl-2 (показатель апоптоза, DAKO, клон 124), Ki-67 (маркер клеточной пролиферации, DAKO, клон MIB-1) и филлагрину (маркер терминальной дифференцировки кера-

тиноцитов, “Novokastra” (Великобритания) в рабочем разведении 1:100), CD68 (макрофаги, DAKO, клон PG-M1). Титр антител подбирался индивидуально для каждого маркера. Визуализацию первичных антител проводили с помощью высокочувствительной полимерной системы детекции DAKO Advance. Препараты докрасивали гематоксилином Майера. Далее окрашенные срезы заключали в полусинтетическую среду Eukit (Kaltex, Италия).

Микроскопическое изучение препаратов и морфометрические исследования проводили на микроскопе Olympus AX70 Provis (Olympus, Япония) с помощью программы анализа изображения Analysis 3.2 Pro (Soft Imaging, Германия) согласно рекомендациям производителя программного обеспечения.

Статистический анализ осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 99 (Stat-soft, США). Описание распределений количественных и порядковых признаков в выборках представляли в виде медиан и границ интерквартильных отрезков. При сравнении показателей до и после лечения внутри групп использовали критерий Вилкоксона, при сравнении групп друг с другом – критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Применение УФ-В (311нм) терапии позволило достичь улучшения клинической картины псориаза у всех наблюдавшихся больных. У 7 (50%) пациентов достигнута клиническая ремиссия, у 5 (33%) – значительное улучшение, у 2 (17%) – улучшение.

В биоптатах кожи больных псориазом до лечения выявляли акантоз эпидермиса с удлинением межсосочковых отростков, папилломатоз с штопорообразно извитыми сосудами, гиперкератоз и паракератоз, множественные микроабсцессы Мунро в роговом слое (рис. 1).

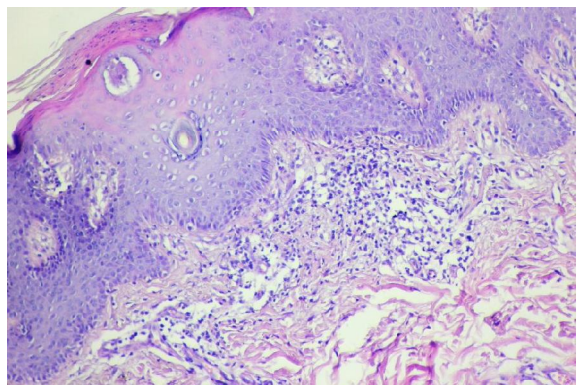


Рис. 1. ВП до лечения. Очаговый выраженный гиперкератоз и паракератоз, акантоз, отсутствие зернистого слоя под очагом паракератоза, выраженная клеточная инфильтрация, абсцессы Мунро. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

Зернистый слой отсутствовал или обнаруживался в виде небольших островков. Отмечался небольшой экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис. В дерме определялись разного размера и распространенности, в том числе и периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты.

После УФ-В терапии (311 нм) у всех наблюдавшихся больных констатирована положительная динамика морфологических изменений кожи в очагах псориаза. Толщина эпидермиса уменьшалась с  $257,32 \pm 11,89 \mu\text{m}$  до  $108,61 \pm 8,01 \mu\text{m}$  после УФ-В терапии (311 нм) ( $p < 0,01$ ) (рис.2).

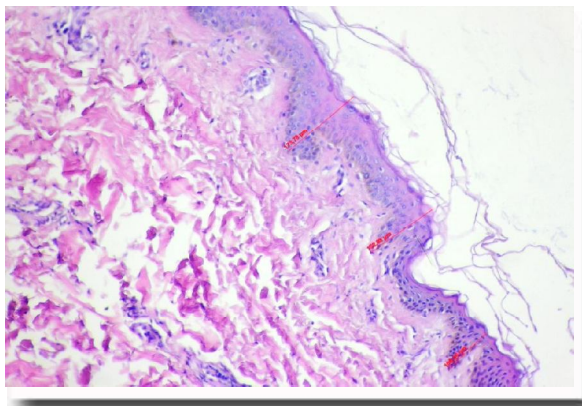


Рис. 2. ВП после моно УФ-В-терапии (311 нм). Резкое уменьшение толщины эпидермиса, уменьшение акантоза, небольшие очаги паракератоза, отек и разволокнение стромы, практически полное отсутствие клеточной воспалительной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

Следует подчеркнуть, что наиболее выраженная положительная динамика наблюдается в отношении таких основных проявлений как паракератоз, микроабсцессы Мунро, акантоз, восстановление зернистого слоя, митотическая активность клеток базального слоя, клеточная инфильтрация. В эпидермисе обнаруживали единичные лимфоциты, макрофаги. В дерме наблюдали уменьшение объема и/или исчезновение воспалительных инфильтратов.

При ИГХИ с антителами Ki-67 в эпидермисе больных ВП наблюдали статистически значимое уменьшение количества Ki-67<sup>+</sup> - кератиноцитов с 55 (46;64) до 18 (16;21) на 100 клеток базального слоя, однако полной нормализации клеточной пролиферации не происходило. Констатировано также восстановление нормальной дифференцировки кератиноцитов с новообразованием клеток зернистого слоя, в которых обнаруживалось положительное окрашивание на филаггрин. Показатели апоптоза кератиноцитов и активированных лимфоцитов, которые определяли при помощи маркера bcl-2, после УФВ (311 нм) терапии снижались в 2 раза с  $87,8 \pm 32,3$  до  $42,4 \pm 12,5$ . Различия содержания пролиферирующих клеток в группе ( $n=10$ ) здоровых добровольцев – 10 (10;11) и больных после лечения были статисти-

чески значимыми ( $p < 0,001$ ) (рис. 3 а, б).

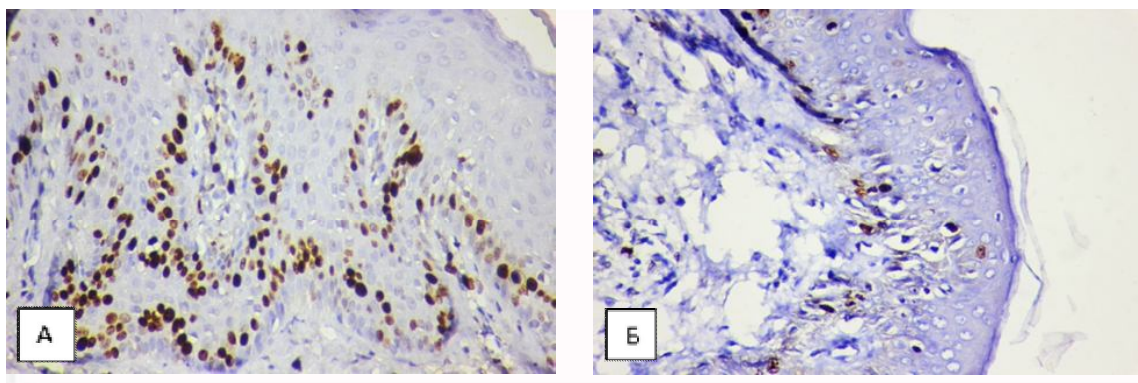


Рис. 3. А. ВП до лечения. Выраженная пролиферативная активность кератиноцитов Ki-67<sup>+</sup> сосочкового слоя, позитивная активность. Б. ВП после моно УФВ-терапии (311 нм). Резкое снижение пролиферативной активности кератиноцитов Ki-67<sup>+</sup>. ИГХИ с МАТ к Ki-67.  $\times 400$ .

Каких-либо корреляционных связей между содержанием белка Ki-67 и клиническими показателями нами не обнаружено.

Следует подчеркнуть, что выявленные изменения гистологической картины кожи, пролиферативной активности и дифференцировки кератиноцитов у всех больных имели однонаправленный характер и происходили на фоне разрешения или улучшения клинических симптомов

заболевания.

ИГХИ с МАТ к CD4 и CD8 лимфоцитами до лечения характеризовались резким повышением количества клеток лимфоцитарного ряда в дермальном инфильтрате с преобладанием цитотоксических CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов-супрессоров в количестве  $78,32 \pm 1,10$  (рис. 4 А), при этом CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов-хелперов было  $25,48 \pm 0,69$ .

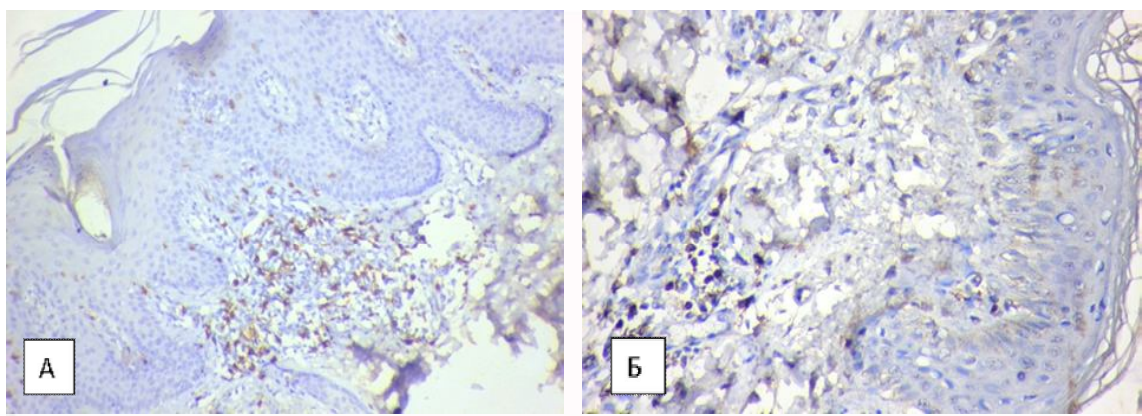


Рис. 4. А. ВП до лечения. CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты в дермальном и периваскулярном клеточных инфильтратах, в эпидермисе – диффузно разбросаны CD8-позитивные Т-лимфоциты. Б. ВП после моно УФВ-терапии (311 нм). Клеточный инфильтрат представлен преимущественно CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитами, единичные внутриэпителиальные CD8<sup>+</sup>. ИГХИ с МАТ к CD8.  $\times 400$ .

Индекс соотношения хелперы/супрессоры составил  $0,32 \pm 0,01$  (таблица 1). В контрольной группе индекс отношения хелперы/супрессоры составил  $0,91 \pm 0,02$  ( $p = 0,29$ ). Все показатели имели достоверное отличие от контроля ( $p < 0,01$ ).

При анализе биоптатов кожи после лечения отмечалось уменьшение объема воспалительного инфильтрата, показатели лимфоцитов обоих фенотипов снижались: уровень CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов -  $16,23 \pm 1,00$ , а CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов -  $26,26 \pm 1,36$  (рис. 4 Б);

Учитывая полученные данные можно считать, что применение УФ-В (311 нм) терапия способствует уменьшению общего количества Т-лимфоцитов, преимущественно за счет CD8-лимфоцитов, что объясняет клинический эффект регресса псориатических элементов за счет цитотоксического эффекта на Т-клеточную пролиферацию в очагах поражения при ВП, тем самым подавляя иммунологическую реакцию. Полученные нами данные позволяют считать индекс соотношения CD4/CD8  $0,60-0,62$  объективным по-

казателем эффективности и иммуногистохимическим пороговым критерием адекватности проводимого лечения. В эпидермисе, зоне дермо-эпидермальной границы и дерме применение

УФ-В (311 нм) терапии приводило к супрессии содержания активированных Т-лимфоцитов (субпопуляций CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> - лимфоцитов) - в эпидермисе на 91%, в дерме на 62%.

Таблица 1

Уровень экспрессии CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате кожи больных псориазом до- и после УФ-В (311нм) терапии

Маркеры	Уровень экспрессии маркеров		Контрольная группа (n=10)
	До лечения (n=14)	После лечения (n=14)	
CD4	25,48±0,69	16,23±1,00	14,50±1,08
CD8	78,32±2,10	26,26±1,35	15,90±1,05
CD4/CD8	0,32±0,01	0,62±0,06	0,91±0,02

Также нами выявлено существенное снижение количества макрофагов в клеточных инфильтратах до и после УФ-В-терапии (311 нм) с 22,7±2,6 до 11,4±3,6, что также рассматривается как один из независимых прогностических факторов течения ВП и может служить прогностическим критерием в оценке ремиссии заболевания. Полученные данные позволяют предположить, что изменения эпидермиса в очагах псориаза индуцируются главным образом, внутриэпидермальными Т-лимфоцитами.

#### Обсуждение

Механизм действия УФ-В излучения 311нм до конца не ясен. Вследствие ограниченного проникновения в кожу прямые эффекты УФ-В излучения ограничены, главным образом, клетками эпидермиса и сосочкового слоя дермы и связаны с эпидермальным уменьшением количества клеток Лангерганса и Т-лимфоцитов [9]. В эпидермисе и дерме снижается уровень CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, сокращается экспрессия маркеров пролиферации кератиноцитов Ki-67, циклина А и Б, нормализуется экспрессия супрабазального кератина 16 и филагтрина [13,14].

М.М. Бутарева [2] констатировала после успешной УФ-В-терапии псориаза тенденцию к нормализации повышенных показателей эпидермального фактора роста и снижения трансформирующегося фактора роста 3, а также уменьшение экспрессии маркера пролиферации Ki-67.

Приведенные данные литературы согласуются с нашими результатами, полученными при УФ-В (311нм) терапии больных псориазом. УФ-В излучение оказывает положительное действие на рост и дифференцировку кератиноцитов, на воспалительные изменения в коже, приводит к супрессии активированных Т-лимфоцитов.

В эпидермисе уменьшился паракератоз и акантоз, восстановилась нормальная толщина в роговом и зернистом слое. Индекс клеточной пролиферации кератиноцитов (количество Ki-67+-клеток) уменьшился в 2,9 раза, нормализовалась апоптотическая активность кератиноци-

тов и лимфоцитов, уменьшился эпидермальный экзоцитоз лимфоцитов, снизилась интенсивность клеточных воспалительных инфильтратов, в том числе и периваскулярных в дерме. Уменьшилось содержание активированных Т-лимфоцитов: в эпидермисе на 91%, в дерме – на 62%.

Антипролиферативное и противовоспалительное действие УФ-В (311нм) терапии на кожу больных псориазом позволяют расценивать ее как эффективный патогенетический способ лечения. Установлено повышенное содержание CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов в коже больных псориазом. Одни авторы отмечают преобладание CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, другие CD8<sup>+</sup>. В нашем материале преобладают CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты, что снижает индекс CD4/CD8. В свою очередь, УФ-В (311нм) терапия снижает общий пул лимфоцитов в воспалительном инфильтрате, но по-прежнему сохраняется тенденция к преобладанию CD8<sup>+</sup>, при этом индекс CD4/CD8 после лечения существенно выше (0,62), чем до лечения (0,32), однако не достигает нормальных цифр (0,91).

Нами установлено существенное снижение количества макрофагов в клеточных инфильтратах до- и после УФ-В (311 нм) терапии с 22,7±2,6 до 11,4±3,6, что также рассматривается как один из независимых прогностических факторов течения псориаза.

Таким образом, УФ-В (311нм) терапия уменьшая количество Т-лимфоцитов, преимущественно за счет CD8<sup>+</sup>, объясняет клинический эффект регресса псориаза за счет цитостатического эффекта на Т-клеточную пролиферацию.

#### Выводы

1. УФ-В терапия (311нм) оказывает положительное влияние как на эпидермальные, так и на дермальные нарушения в коже больных псориазом. После лечения в эпидермисе исчезают гиперкератоз, паракератоз, разрешаются акантоз и папилломатоз, восстанавливается зернистый слой эпидермиса, исчезают микроабсцессы Мунро. Наряду с нормализацией структуры эпидермиса происходит уменьшение воспалительных явлений в коже: уменьшаются экзоцитоз лимфоцитов в эпидермисе, снижается интенсивность

клеточной инфильтрации.

2. УФ-В терапия (311нм) приводит к стабилизации процессов пролиферативной активности кератиноцитов и восстановлению их дифференцировки.

3. Нормализация пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, а так же уменьшение воспалительной реакции в коже, иммуносупрессия активированных Т-лимфоцитов развивается на фоне разрешения клинических симптомов заболевания.

4. Полученные данные свидетельствуют об антипролиферативном, противовоспалительном и иммуносупрессивном действии ультрафиолетовой средневолновой терапии узкого спектра

(311нм) на кожу больных псориазом, а также о способности оказывать нормализующее влияние на процессы дифференцировки кератиноцитов и позволяют расценивать ее как эффективный патогенетический метод лечения.

#### Перспективы

Изучение фенотипа клеточного инфильтрата, динамики его изменений под действием разной терапии, определение иммуногистохимических прогностических критериев у пациентов с псориазом, позволит нам в дальнейших исследованиях выявить роль и других клеток инфильтрата, а именно В-лимфоцитов, НК-клеток в развитии и поддержании хронизации заболевания.

#### Литературные источники

#### References

1. Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis N Engl J Med. 2005 May 5;352(18):1899-912.

2. Romanenko KV. [Complex immunomodelling and helio-drug treatment of patients with spread large plaque psoriasis and lost seasonality] [dissertation's thesis]. Kharkiv; 2004. 19 p. Ukrainian.

3. Khairutdinov VR, Michailichenco AF, Mukhina MA, Samtsov AV, Imyanitov EN, Ivanov AM. [The role of T-regulatory cells in the pathogenesis of psoriasis]. Vestn Dermatol Venerol. 2011;(5):78-86. Russian.

4. Valdimarsson H, Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Gudjonsson JE, Johnston A. Psoriasis--as an autoimmune disease caused by molecular mimicry. Trends Immunol. 2009 Oct;30(10):494-501. doi: 10.1016/j.it.2009.07.008.

5. Yun WJ, Lee DW, Chang SE, Yoon GS, Huh JR, Won CH, Lee MW, Kim SE, Kim BJ, Moon KC, Choi JH. Role of CD4CD25FOXP3 Regulatory T Cells in Psoriasis. Ann Dermatol. 2010 Nov;22(4):397-403. doi: 10.5021/ad.2010.22.4.397.

6. Cabrijan L, Lipozencić J, Batinac T, Peternel S, Pastar Z. The role of CD4+ and CD8+ lymphocytes and macrophages in psoriasis. Acta Dermatovenerol Croat. 2009;17(3):162-5.

7. Cozzi R, Denter B, Tranchese S, et al. Aspetti immunologici della psoriasis. Chron Dermatol. 1985;16:33-8.

8. Butareva MM. [Experience with the treatment of psoriasis vulgaris using narrowband medium-wavelength UV therapy at 311 nm]. Vestn Dermatol Venerol. 2006;(4):40-2. Russian.

9. Talybova AM, Vladimirova EV, Olisova Olu, Vladimirov VV. [The influence of narrow-wavelength (311 nm) phototherapy on the characteristics of cellular and humoral immunity in patients presenting with psoriasis]. Klinitseskaya dermatologiya i venerologiya. 2011;(1):80-2. Russian.

10. Ferahbas A, Donmez-Altuntas H, Hamurcu Z, Aktas E, Utas S. Micronucleus evaluation in mitogen-stimulated lymphocytes of narrowband (311nm TL-01) UVB-treated patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2004 Apr;20(2):81-5.

11. Lehmann B, Knuschke P, Meurer M. The UVB-induced synthesis of vitamin D3 and 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) in organotypic cultures of keratinocytes: effectiveness of the narrowband Philips TL-01 lamp (311 nm). J Steroid Biochem Mol Biol. 2007 Mar;103(3-5):682-5.

12. Vladimirov VV, Menshikova LV, Chermukhina IG, et al. [Treatment of psoriasis patients with ultraviolet medium wave phototherapy of 311nm narrow spectrum]. Vestn Dermatol Venerol. 2004;(4):29-32. Russian.

13. Babanin VA. [Suppressive effect of narrow-band ultraviolet B (311nm) treatment for lymphocytic infiltration of inflammation in plaque psoriasis]. Ukrainskyi medychnyi almanakh. 2012;15(6):10-4. Russian.

14. Pinson IYa. [Immunopathological mechanisms of psoriasis and their correction in phototherapy with UVB rays (308nm) from excimer laser] [dissertation's thesis]. Moscow; 2006. 32 p. Russian.

**Дядик О.О., Жданова І.О., Романенко К.В., Некрасова Л.Г., Борова О.О. Особливості лікувального патоморфозу шкіри хворих на псориаз після ультрафіолетової середньохвильової терапії вузького спектру (311 нм).**

**Реферат.** У 14 хворих на звичайний псориаз до та після вузькосмугової УФ-В терапії (311нм) вивче-

ні гістопатологічні зміни шкіри та епідермальна експресія білків Ki-67 та філаггину. До лікування в епідермісі хворих виявлені акантоз, папіломатоз, гіперкератоз, паракератоз, мікроабсцеси Мунро, екзоцитоз лімфоцитів; зернистий шар був відсутній, або виявлявся у вигляді малих острівців. У дермі визначалась периваскулярна інфільтрація лімфогістіоцитарного характеру та звивистість судин. Вміст Ki-67+ клітин в осередках псоріазу більш ніж в 5 разів перевищував такі в шкірі здорових добровольців ( $p < 0,001$ ). Після курсу вузькосмугової УФ-В терапії (311 нм) виявлено зменшення товщини епідермісу, зменшення гіперкератозу та паракератозу, відновлення зернистого шару, зменшення епідермального екзоцитозу й запальних інфільтратів у дермі. Вузькосмугова УФ-В терапія (311 нм) приводила до зменшення на 66% вмісту Ki-67+ кератиноцитів ( $p < 0,002$ ), кількості Т-лімфоцитів за рахунок CD8. Отримані нами дані дозволяють вважати індекс співвідношення CD4/CD8 0,60-0,62 об'єктивним показником ефективності та імуногістохімічним пороговим критерієм адекватності проведеного лікування. Виявлені зміни свідчать про позитивний вплив вузькосмугової УФ-В терапії (311 нм) на гістологічну картину шкіри, проліферативну активність та диференціювання кератиноцитів.

**Ключові слова:** псоріаз, вузькосмугова УФ-В терапія, Ki-67, філаггін, CD4<sup>+</sup>-лімфоцити, CD8<sup>+</sup>-лімфоцити.