

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ (ПСОРИАЗА И АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ) ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ**Светлана Робертовна СЕНЧУКОВА, Евгений Борисович РОМАНОВ***ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН
630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

Изучены биоптаты кожи у больных хроническими дерматозами (псориазом и аллергодерматозами) в сочетании с хроническим описторхозом. Показано, что основу структурных изменений эпидермиса и дермы составляют дистрофически-деструктивные изменения эпителиоцитов, гемодинамические нарушения и клеточная инфильтрация дермы с дезорганизацией соединительной ткани. Позитивный эффект комплексной терапии, включающей антигельминтные препараты, связан с индукцией внутриклеточных регенераторных реакций эпидермиса. Установлена важная роль описторхозной инвазии в патогенезе аллергодерматозов и псориаза.

Ключевые слова: псориаз, аллергодерматозы, описторхоз, патоморфология кожи

Описторхозная инвазия широко распространена у населения Западной Сибири. В Обь-Иртышском бассейне пораженность местного населения достигает 70–90%, являясь результатом многократных заражений, суперинвазии. При этом различные соматические и инфекционные заболевания приобретают более тяжелое, торпидное течение, чаще переходят в хронические формы [1–5]. По данным С.Г. Милевской и П.Н. Пестерева [6], в 40–50% случаев описторхоз сочетается с хроническими дерматозами (псориазом и аллергодерматозами), но клинико-морфологические аспекты микст-патологии изучены недостаточно [7].

Диагноз псориаза основывается на клинических проявлениях кожных изменений. Однако в части случаев, особенно в условиях лекарственно-индуцированного патоморфоза, может потребоваться патоморфологическое исследование биоптата кожи, для того чтобы дифференцировать псориаз от других патологических процессов со сходными макроскопическими проявлениями, таких как хронический простой лишай, нуммулярная экзема, себорейный дерматит и дерматомироз [8].

Несмотря на широкое распространение описторхоза в регионе Западной Сибири, проблема взаимозависимости псориаза и описторхоза осталась неизученной. В связи с этим в 1993 г. была начата работа по клинико-морфологическому исследованию псориаза, ассоциированного с описторхозом; особое внимание уделялось динамике структурных изменений кожи в процессе гельминтоцидной терапии [9–11]. В этом аспекте особый смысл приобретает сравнительное патоморфологическое изучение структурных реакций эпидер-

миса и дермы в динамике различных методов терапии сочетанной патологии, что позволяет не только оценить эффект лечения, но и выделить ключевые моменты в патоморфогенезе хронических дерматозов (псориаза и аллергодерматозов), сочетающихся с хроническим описторхозом.

Цель исследования – изучить патоморфогенез псориаза и аллергодерматозов, ассоциированных с описторхозной инвазией, в экологических условиях Западной Сибири в динамике антигельминтной терапии.

Материал и методы исследования

Исследованы 416 пациентов с хроническими дерматозами (псориазом и аллергодерматозами), из них 200 случаев – в сочетании с описторхозной инвазией. Группу аллергодерматозов составили 120 человек с истинной себорейной и микробной экземой и аллергическим дерматитом, группу псориаза – 96 пациентов. Среди 200 больных с описторхозной инвазией 124 страдали аллергодерматозами и 76 – псориазом. У 65% пациентов описторхоз имел малосимптомное и скрытое течение. В 64% случаев интенсивность инвазии была средней (3363 ± 113 яиц описторхисов в 1 г фекалий), в 36% – низкой (677 ± 86). Как правило, тяжесть поражения кожи соответствовала степени интенсивности глистной инвазии. После курса лечения дерматоза и проведения в течение 1–2 нед. подготовительной терапии назначали один из гельминтоцидных препаратов: хлоксил, бильтрицид или попутрил (70%-й экстракт коры осины); 25% больных описторхозом по показаниям не получали антигельминтную терапию. Биоптаты кожи брали под местной анестезией до лечения и через 1 мес. от начала курса

*Сенчукова С.Р. – д.м.н., вед.н.с. лаб. дерматопатологии, e-mail: pathol@soramn.ru
Романов Е.Б. – аспирант*

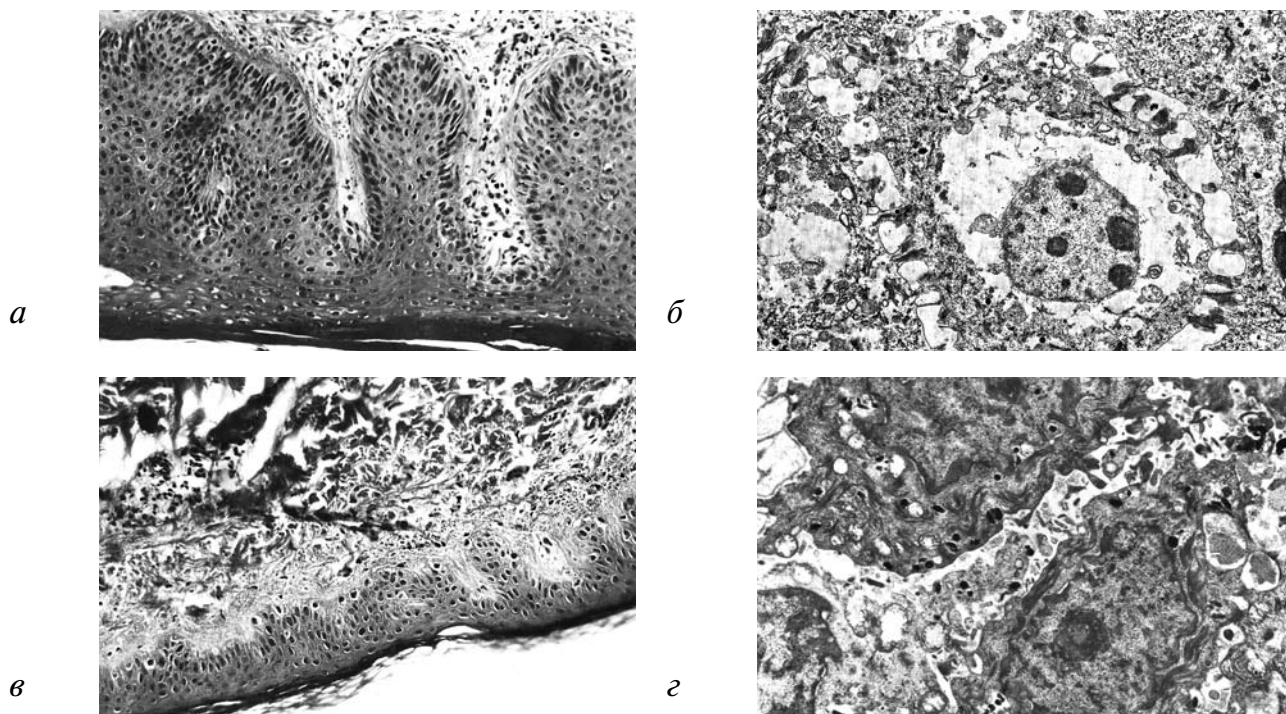


Рис. 1. Патоморфологические изменения кожи при псориазе. а — псориаз до лечения. Биоптат кожи спины. Выраженные акантоз и папилломатоз, дистрофия эпидермоцитов, диффузная полиморфная инфильтрация сосочков дермы. Окраска гематоксилином и эозином, увел. 350; б — псориаз до лечения. Биоптат кожи предплечья. Фрагмент эпидермиса на уровне шиповатого слоя. Маргинальные глыбки гетерохроматина по типу апоптозной трансформации, перинуклеарная «опустошенность» цитоплазмы, редукция белоксинтезирующего компартмента и тонофиламентов, деструкция межклеточных контактов. Электронограмма, увел. 5000; в — псориаз после лечения. Биоптат кожи плеча. Умеренно выраженные акантоз и папилломатоз, дистрофия эпидермоцитов, редукция воспалительноклеточной инфильтрации дермы. Окраска гематоксилином и эозином, увел. 350; г — псориаз после лечения. Биоптат кожи плеча. Гетерогенность эпидермоцитов базального слоя, формирование пучков тонофибрилл, вакуолизация митохондрий. Электронограмма, увел. 5000.

комбинированной терапии. Исследование проводили с соблюдением положений последней редакции Этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.).

Биоптаты фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцию. Исследование проводили в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия). Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin. Для электронной микроскопии фрагменты биоптатов (1 мм³) фиксировали в 4%-м растворе параформальдегида, постфиксировали в 1%-м растворе OsO₄, заливали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы, контрастированные уранилацетатом и цитратом свинца, исследовали в электронном микроскопе JEM 1010.

При проведении статистического анализа определяли среднее арифметическое (М), ошибку среднего (m); различия между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Изучение морфогенеза хронических дерматозов (аллергодерматозов и псориаза), ассоциированных с хроническим описторхозом, с использованием световой и электронной микроскопии биоптатов кожи, а также клинического анализа в условиях комплексной терапии, включающей антигельминтные препараты, позволило выделить комплекс структурных реакций эпидермиса и дермы, ведущими из которых являются дегенеративные реакции эпидермиса и воспалительно-дегенеративные изменения дермы.

При псориазе без описторхозной инвазии у 50% пациентов средняя продолжительность заболевания составляла $7,7 \pm 1,2$ лет; среднюю площадь поражения кожи оценивали в пределах $18,3 \pm 0,6\%$. Среди провоцирующих факторов

отмечены эмоционально-стрессовые ситуации (35%), алкогольная интоксикация и лекарственная агрессия (антибиотики — 29%, нестероидные противовоспалительные препараты — 16%, витамины группы В (15%). Заболевания желудочно-кишечного тракта диагностированы у 38%, поражения опорно-двигательного аппарата — у 7% пациентов.

При псориазе в биоптатах кожи (рис. 1) выявлены выраженные явления гипер- и паракератоза, акантоз, папилломатоз, дистрофические изменения эпидермоцитов. Для дермы наиболее характерны гиперемия сосудов сосочкового слоя, отек и различной степени выраженности воспалительно-клеточная реакция (нейтрофильные гранулоциты и лимфоциты), локализующаяся преимущественно периваскулярно и иногда распространяющаяся в эпидермис с формированием микроабсцессов Мунро. Характерным изменением дермы было резкое снижение числа эластических волокон и их деструкция, выраженные преимущественно в сосочковом слое.

Псориаз в сочетании с хронической описторхозной инвазией характеризовался тяжелым клиническим течением, диссеминированными высыпаниями и интенсивной инфильтрацией кожи. Средняя площадь вовлеченной в патологический процесс кожи составила $26,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с псориазом без описторхоза). У 65% пациентов хронический описторхоз имел малосимптомное и скрытое течение, преобладала средняя интенсивность паразитарной инвазии. У 72% больных обострения псориаза начинались спонтанно, 56% пациентов отмечали внесезонность и увеличение частоты обострений, которые протекали тяжело и характеризовались резистентностью к терапии. В 55% случаев диагностирована экссудативная форма псориаза, в остальных — вульгарная; прогрессирующая стадия процесса обнаружена у 81% больных.

При сочетанной патологии светооптическое исследование биоптатов из измененных участков кожи обнаружило структурные изменения эпидермиса и дермы (рис. 2), соответствующие таковым при изолированном псориазе, но обращали на себя внимание меньшая выраженность акантоза и более значительные дистрофические изменения эпидермоцитов. В составе клеточной инфильтрации реже встречались полиморфноядерные лейкоциты, но в ряде наблюдений они были также многочисленны и распространялись в область эпидермодермального сопряжения и активно прони-

кали в эпидермис, формируя микроабсцессы Мунро.

У пациентов с аллергодерматозами без описторхозной инвазии в большинстве случаев диагностированы аллергический дерматит (48%) и экзема (32% случаев). При аллергическом дерматите преобладало острое течение заболевания (78% случаев), при экземе имел место хронический патологический процесс (76%).

При аллергодерматозах (аллергическом дерматите и хронической экземе) патоморфологические изменения кожи не отличались специфичностью, при этом большее значение имела фаза патологического процесса. Во всех случаях эпидермис сохранял структуру многослойного плоского ороговевающего эпителия с акантозом; в нескольких наблюдениях акантоз чередовался с участками атрофии эпителиального пласта. В половине случаев имел место спонгиоз — деструкция специализированных контактов между шиповатыми кератиноцитами с множественными микроабсцессами. Большой полиморфностью отличался роговой слой, в котором чередовались участки пара- и дискератоза. В дерме наблюдали отек, более выраженный в сосочковом слое, а также густые периваскулярные мононуклеарные инфильтраты, иногда с примесью клеток гранулоцитарного ряда, в том числе эозинофилами и тучными клетками. Изменения волокнистых структур дермы носили инволютивный характер. При профессиональном контакте пациентов с комплексом химических веществ и металлов отмечено более раннее развитие инволютивных процессов в дерме: эластоз, базофильная дегенерация коллагена, фиброз сосочкового слоя.

Аллергодерматозы в сочетании с хроническим описторхозом протекали более тяжело, с частыми обострениями, короткими ремиссиями, как правило, непрерывно рецидивируя, поражая большую площадь кожи. Тяжелые, осложненные формы аллергодерматозов отмечены у 45% пациентов, у большинства болезнь характеризовалась резистентностью к терапии. Жалобы больных связаны с проявлениями трех синдромов — болевого, диспептического и общетоксического. У 63% пациентов хронический описторхоз имел малосимптомное и скрытое течение.

Патоморфологическое исследование биоптатов кожи выявило более выраженные структурные изменения эпидермиса и дермы по сравнению с дерматозами без описторхозной инвазии, в частности, обнаруживались более значительные дистрофические изменения эпи-

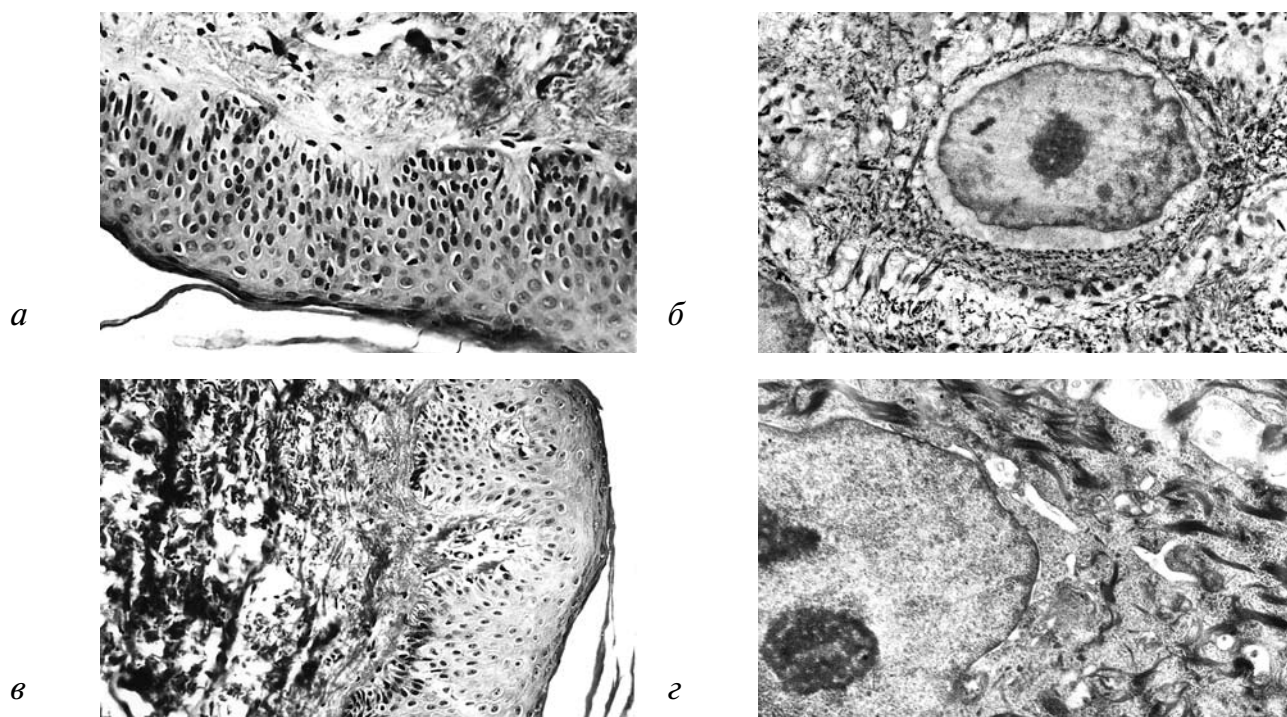


Рис. 2. Патоморфологические изменения кожи при псориазе в сочетании с описторхозом. а — псориаз, ассоциированный с описторхозом, до лечения. Биоптат кожи плеча. Выраженные дистрофические изменения эпидермоцитов, полиморфная периваскулярная инфильтрация дермы. Окраска гематоксилином и эозином, увел. 250; б — псориаз, ассоциированный с описторхозом, до лечения. Биоптат кожи плеча, фрагмент шиповатого слоя эпидермиса. Перинуклеарная «опустошенность» цитоплазмы эпителиоцита, деструкция тонофибрилл и межклеточных контактов. Электронограмма, увел. 6000; в — псориаз, ассоциированный с описторхозом, после комплексного лечения. Биоптат кожи плеча. Дистрофия эпидермоцитов, редукция воспалительноклеточной инфильтрации дермы. Окраска гематоксилином и эозином, увел. 300; г — псориаз, ассоциированный с описторхозом, после комплексного лечения. Биоптат кожи плеча, фрагмент базального эпидермоцита. В ядре два крупных ядрышка, в цитоплазме — многочисленные свободные рибосомы, расширенные каналцы гранулярной цитоплазматической сети и толстые ориентированные пучки тонофибрилл. Электронограмма, увел. 15 000.

дермоцитов с деструкцией межклеточных контактов, периваскулярный отек, диффузная полиморфная клеточная инфильтрация с присутствием эозинофилов и дегранулирующими тучными клетками.

Таким образом, описторхозная инвазия отягощала и осложняла течение хронических дерматозов, в результате чего развивалась более тяжелая форма микст-болезни. Лечение псориаза и аллергодерматозов без антигельминтной терапии давало лишь кратковременный эффект, и патогенетическую роль хронического описторхоза в торпидном течении дерматозов иллюстрируют результаты комплексного лечения с использованием антигельминтных препаратов.

Через 1 мес. комплексной терапии дерматоза и описторхоза клиническое выздоровление отмечено у 42% больных, значительное улучшение — у 47%, улучшение — в 11% наблюдений. При отсутствии антигельминтной терапии эти показатели составили 28, 22 и 50% соот-

ветственно. Через 6–12 мес. обострение дерматоза наступило в 18% случаев при комплексном лечении дерматоза и описторхоза. У 94% больных, которым антигельминтная терапия не проводилась, началось обострение дерматоза.

Площадь пораженной поверхности кожи у больных аллергодерматозами через 1 мес. комплексной терапии уменьшилась с $15,1 \pm 0,5$ до $2,2 \pm 0,2\%$ при лечении хлосилом, с $14,6 \pm 0,7$ до $1,9 \pm 0,4\%$ при лечении бильтрицидом, с $18,4 \pm 1,4$ до $1,2 \pm 0,6\%$ при лечении попутрилом и с $15,8 \pm 0,4$ до $1,8 \pm 0,6\%$ в контрольной группе. Псориаз из прогрессирующей и стационарной стадий перешел в регрессирующую, значительно сократилась общая площадь поражения кожи, наиболее значимо (в 15 раз) при лечении попутрилом.

После комплексной терапии, включающей антигельминтные препараты, псориаз из прогрессирующей и стационарной стадий перешел в регрессирующую, большинство псориазных элементов полностью разрешилось,

исчезли явления острого воспаления, уменьшились инфильтрация и шелушение, значительно сократилась общая площадь поражения кожи; наилучший эффект отмечен при лечении попутрилом. При патоморфологическом исследовании биоптатов пораженных участков кожи выявлено значительное уменьшение степени акантоза и выраженности сосудистых нарушений, ослабевали гиперемия, отек и воспалительно-клеточная реакция дермы. Клеточный инфильтрат состоял в основном из лимфоцитов и локализовался периваскулярно, внутриэпидермальные микроабсцессы отсутствовали.

Комплексное лечение псориаза и описторхоза индуцировало снижение степени поражения кожи с восстановлением структуры эпидермиса и дермы. Патоморфологическое исследование биоптатов кожи через 1 мес. после комбинированного лечения дерматоза и гельминтоза показало снижение степени акантоза при сохранении очагов дистрофии кератиноцитов. В значительной степени уменьшились гиперемия, отек и воспалительно-клеточная инфильтрация дермы.

При аллергодерматозах в сочетании с описторхозом в биоптатах кожи до лечения наблюдались более выраженные структурные изменения эпидермиса и дермы — более значительные дистрофия и спонгиоз эпидермиса, а также острые нарушения гемодинамики (гиперемия, отек), диффузная клеточная инфильтрация и очаговый фибриноидный некроз дермы.

После комплексного лечения аллергодерматоза и описторхоза уменьшилась выраженность акантоза, папилломатоза и дистрофии кератиноцитов, появились признаки регенерации эпителиоцитов и восстановления присущей эпидермису морфологической стратификации. В дерме исчезали признаки острых нарушений гемодинамики, сохранялись единичные периваскулярные скопления мононуклеарных клеток. Очаги фибриноидных изменений дермы замещались грануляционной тканью с последующим фиброзированием этих участков.

Электронно-микроскопическое исследование эпидермоцитов в динамике терапии псориаза и описторхоза выявило ультраструктурные механизмы патологического процесса. При микст-патологии до лечения в шиповатых клетках эпидермиса уменьшено количество белоксинтезирующих органелл и митохондрий, перинуклеарная зона цитоплазмы опустошена (что визуализируется даже при светооптическом исследовании); пучки микрофиламентов,

участвующие в формировании специализированных межклеточных контактов, фрагментированы, истончены или значительно редуцированы.

В результате комплексной терапии псориаза и описторхоза, включающей антигельминтные препараты, выявлен комплекс внутриклеточных изменений эпидермоцитов, отражающий индукцию регенераторных процессов, нормализацию процесса кератинизации и уменьшение дистрофических изменений, которые обеспечивают морфологическую стратификацию эпидермиса. Так, в базальных и особенно шиповатых эпидермоцитах редуцируется перинуклеарная опустошенность цитоплазмы, возрастает количество мембранных органелл и свободных рибосом и полисом, синтезируются микрофиламенты.

Заключение

В патоморфогенезе псориаза и аллергодерматозов, сочетающихся с хроническим описторхозом, важная роль принадлежит паразитарным токсинемии и антигенемии. Токсины, вероятно, оказывают выраженное полиорганное цитопатическое действие. С этим, в определенной степени, связан терапевтический эффект комплексной терапии, включающей гельминтоцидные препараты, при тяжелых торпидных формах аллергодерматозов и псориаза. Комплексная терапия прерывает прогрессирование дерматоза, его непрерывно рецидивирующее течение, позволяет добиться длительной ремиссии или значительного клинического улучшения с позитивными структурными изменениями в эпидермисе и дерме.

Таким образом, патоморфологическое и клиническое изучение пациентов с сочетанной патологией (хронические дерматоз и описторхоз) показало преимущество комплексного лечения, включающего антигельминтную терапию, что позволяет сделать вывод о важной роли паразитоза в патоморфогенезе заболеваний кожи.

Литература

1. Лепехин А.В., Мифодьев В.В., Далматов Д.М. Клиника, патогенез, эпидемиология и профилактика кишечных инфекций в регионе новостроек, эндемичных по описторхозу. Томск, 1991. 230.
Lepekhin A.V., Mefod'ev V.V., Dalmatov D.M. Clinic, pathogenesis, epidemiology and prophylaxis of enteric infections in newly-erected building district endemic by opisthorchosis. Tomsk, 1991. 230.
2. Белобородова Э.И., Калужина М.И., Тимченко Ю.А. и др. Хронический описторхоз и пищеварительная система. Томск, 1996. 118.

- Beloborodova E.I., Kalyuzhina M.I., Timchenko Yu.A., etc.* Chronic opisthorchosis and digestive system. Tomsk, 1996. 118.
3. *Непомнящих Г.И., Хардикова С.А., Айдагулова С.В., Лапий Г.А.* Псориаз и описторхоз: Мофогенез гастроинтестинальной патологии. М.: Изд-во РАМН, 2003. 175.
- Nepomnyashchikh G.I., Khardikova S.A., Aidagulova S.V., Lapii G.A.* Psoriasis and opisthorchosis: Morphogenesis of gastro-intestinal pathology. M.: Izd-vo RAMN, 2003. 175.
4. *Ильинских Е.Н.* Описторхозно-меторхозная инвазия у человека в Западной Сибири. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2005. 47.
- Il'inskikh E.N.* Opisthorchosis- metorhosis invasion in human in Western Siberia. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Tomsk, 2005. 47.
5. *Сенчукова С.Р.* Морфогенез и клинические особенности хронических дерматозов при описторхозе в экологических условиях Западной Сибири. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2006. 32.
- Senchukova S.R.* Morphogenesis and clinical peculiarities of chronic dermatoses in case of opisthorchosis in environmental condition of Western Siberia. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Novosibirsk, 2006. 32.
6. *Милевская С.Г., Пестерев П.Н.* Псориатический артрит. Томск, 1997. 208.
- Milevskaya S.G., Pesterev P.N.* Psoriatic arthritis. Tomsk, 1997. 208.
7. *Матусевич С.Л., Кунгуров Н.В., Филимонова Н.Н., Герасимова Н.М.* Псориаз и описторхоз. Тюмень: Вектор-Бук, 2000. 232.
- Matusevich S.L., Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Gerasimova N.M.* Psoriasis and opisthorchosis. Tyumen': Vektor-buk, 2000. 232.
8. *Luba K.M., Stulberg D.L.* Chronic plaque psoriasis // Am. Fam. Phys. 2006. 73. 4. 636-646.
9. *Непомнящих Л.М., Айдагулова С.В., Сенчукова С.Р., Демидова Е.И.* Аллергодерматозы, ассоциированные с хроническим описторхозом, в условиях антигельминтной терапии // Бюлл. exper. биол. 2002. 134. 11. 574-579.
- Nepomnyashchikh L.M., Aidagulova S.V., Senchukova S.R., Demidova E.I.* Allergic dermatitis associated with chronic opisthorchosis under condition of anthelmintic therapy. // Byul. eksper. biol. 2002. 134. 11. 574-579.
10. *Непомнящих Л.М., Айдагулова С.В., Сенчукова С.Р., Воронова Н.А.* Псориаз, ассоциированный с описторхозом, в условиях антигельминтной терапии // Бюлл. exper. биол. 2004. 137. 4. 462-466.
- Nepomnyashchikh L.M., Aidagulova S.V., Senchukova S.R., Voronova N.A.* Psoriasis associated with opisthorchosis under condition of anthelmintic therapy. // Byul. eksper. biol. 2004. 137. 4. 462-466.
11. *Сенчукова С.Р., Воронова Н.А., Непомнящих Л.М.* Skin pathomorphology in psoriasis and opisthorchosis under antihelmintic therapy // International congress «Advanced methods of diagnosis, prophylactic and treatment». Hannover, 2004. 90-91.
12. *Непомнящих Г.И.* Пограничные ткани (слизистые оболочки и кожи) в морфогенезе общепатологических процессов. Новосибирск, 1996. 39.
- Nepomnyashchikh G.I.* Frontier tissues (mucous tunics and skin) in morphogenesis of general pathologic processes. Novosibirsk, 1996. 39.

PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CHRONIC DERMATOSES (PSORIASIS AND ALLERGIC DERMATOSES) UNDER OPISTHORCHOSIS

Svetlana Robertovna SENCHUKOVA, Evgenii Borisovich ROMANOV

SI RI for regional pathology and pathomorphology of SB RAMS
2, Ac. Timakov str., Novosibirsk, 630117

Tissue samplings of patients with dermatoses (psoriasis and allergic dermatoses) associated with opisthorchosis have been studied. It has been shown that the basis of structural changes of epidermis and dermis is formed by dystrophic-destructive changes of epithelial cells, hemodynamic disorders and cellular infiltration of dermis with connective tissue disorganization. Complex therapy positive effect including helminthicide medications connects with epidermis regeneration reaction induction. Important role of opisthorchosis in pathogenesis of allergic dermatoses and psoriasis has been determined.

Key words: psoriasis, allergic dermatoses, opisthorchosis, skin pathomorphology.

Senchukova S.R. — doctor of Medical Sciences, leading researcher of laboratory of dermatopathology
Romanov E.B. — post graduate student