

ՎԱՐԻԿՈԶ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Հաստատված է, որ վարիկոզ հիվանդության զարգացման գործում հաստատուն տեղ է գրավում խորանիստ երակների հիպերթենզիան՝ երակային տոնուսի թուլացման, փականների հիպոպլազիայի, ինչպես նաև էքստրավազալ ֆակտորների հետևանքով, Մակերեսային երակների լայնացման կլինիկական ձևերի ձևավորումը պայմանավորված է խորանիստ երակների փականների ֆունկցիոնալ վիճակով, անբավարար պերֆորանտների տեղադրումով և զարկերակա-երակային միկրոբերանակցումների գործունեությամբ:

S. M. GALSTIAN, V. V. ZAKRYZHEVSKI

ON THE PATHOGENESIS OF VARICOSE DISEASE

It is established that in the development of varicose disease hypertension of the deep veins has a significant role due to low venous tonus, hypoplasia of the valves as well as extravasal factors. Formation of the clinical forms of ectasis of superficial veins depends on the functional state of the deep vein's valves, localization of insufficient perforants and function of the arteriovenous microanastomosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев П. П. В кн.: Методы диагностики заболеваний сосудов конечностей. Л., 1971, стр. 132.
2. Галстян С. М., Галстян Ст. М., Ананикян П. П. Хирургия, 1968, 6, стр. 48.
3. Галстян С. М., Ананикян П. П., Погосян Б. С., Мкртчян Г. Х. В кн.: Актуальные вопросы хирургического лечения заболеваний сосудов. М., 1977, стр. 135.
4. Клемент А. А., Веденский А. Н. Хирургическое лечение заболеваний вен конечностей. Л., 1976.
5. Зеленин Р. П. Хирургия, 1971, 2, стр. 41.
6. Савельев В. С., Думле Э. П., Яблоков Е. Г. Болезни магистральных вен. М., 1972.

УДК 616.517:616.988

Н. Д. ВАРТАЗАРЯН

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСОВ В ПОРАЖЕННОЙ КОЖЕ РЕАКЦИЕЙ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

В макрофагах и лимфоцитах пораженных участков кожи у больных псориазом методом флюоресцирующих антител выявлен аденовирус. Иммунное воспаление в дерме сопровождается фиксацией в ткани иммунных комплексов IgA, IgM, IgG, С-реактивного протеина, альбумина, фибрина и В₁ С/А фракции комплемента с гиперпролиферацией эпидермиса и гиперкератозом.

Этиология псориаза до настоящего времени до конца не выяснена. Имеющиеся литературные данные о значении различных экзо- и

эндогенных факторов, а также вируса в возникновении болезни, весьма разноречивы [1, 2].

Целью настоящей работы явилось иммуногистохимическое исследование тканей пораженных участков кожи у больных псориазом с целью определения наличия вирусного антигена и его участия в механизме развития болезни.

Изучалась кожа пораженных участков, взятая путем биопсии у 35 больных с типичными псориазическими проявлениями и экссудативным псориазом. Локализованная форма была у 28 больных, диссеминированная—у 4, генерализованная—у 3. Наряду с обычным гистологическим исследованием проводился иммунофлуоресцентный анализ на срезах, приготовленных в криостате. Использовались меченые люминесцирующие сыворотки фирмы Sevac (Прага) против человеческого альбумина, фибрина, В₁С/А фракции комплемента, IgA, IgM, IgG, и прямой реакции иммунофлуоресценции. В непрямой реакции определялся в тканях фиксированный С-реактивный протеин. Для выявления вирусного антигена в ткани в 15 случаях ставили прямую реакцию иммунофлуоресценции с мечеными антисыворотками к РС-вирусу, аденовирусам, вирусам гриппа А₂ и В и парагриппа (типа 1, 2 и 3). В качестве контроля специфичности окраски использовали срезы кожи практически здоровых людей, погибших от травмы, сыворотки, адсорбированные гомогенатом из кожи практически здорового человека, ставили реакцию с нормальной кроличьей сывороткой. Срезы обрабатывали люминесцирующей сывороткой против глобулинов кролика без предварительного нанесения иммунной сыворотки, пользовались методом блокировки антигенов кожи гомологичной нефлуоресцирующей сывороткой.

У всех больных в пораженных участках кожи наблюдалась гиперплазия эпидермиса с гиперкератозом, сопровождающаяся митозами, паракератозом и акантозом. В 6 случаях среди эпидермоцитов выявлялись отдельные макрофаги и лимфоциты, специфически реагирующие с антисывороткой к аденовирусам. Часто встречались клетки удлинённой формы с интенсивным диффузным свечением ядра, тесно контактирующего с эпителиальными клетками. Как видно из таблицы, из 15 больных у 10 в макрофагах, гистиоцитах и лимфоцитах дермы обнаруживался аденовирус. Ни в одном случае в коже не выявлялись антигены, реагирующие с антисыворотками к РС-вирусу, вирусу гриппа В, парагриппа 2 и 3. При этом в 3 случаях в дерме встречались клетки, специфически реагирующие с двумя антисыворотками—к вирусу гриппа А₂ и парагриппа типа 1.

У 15 больных с ярко выраженными клиническими признаками активности процесса в эпидермисе кожи обнаруживались отложения В₁С/А фракции комплемента, фибрина и альбумина, что свидетельствует о нарушении целостности базальной мембраны, глубоком поражении в пограничной дермо-эпидермальной зоне. В эпидермисе фибрин выявлялся в виде депозитов в очагах клеточных инфильтратов, что согласуется с данными Jühhlin a. Shelley [11], обнаруживших его вокруг мононуклеарных клеток в виде светлой зоны.

Выявление вируса в тканях пораженной кожи у больных псориазом в прямой реакции иммунофлюоресценции

Локализация вируса	Вирус гриппа		Вирус парагриппа (типы)			Аденови- русы	РС-вирус
	A ₂	B	1	2	3		
Клетки эпидермиса	—	—	3	—	—	6	—
Клетки дермы	3	—	3	—	—	10	—

Помимо эпидермиса, значительные структурные изменения были выявлены в соединительной ткани—главным образом сосочкового слоя дермы. В сосочках фибрин встречался в виде пятнистых, ярко люминесцирующих отложений вокруг клеток соединительной ткани. Наличие больших депозитов фибрина вместе с альбумином и глобулинами было выявлено лишь у больных с экссудативной формой псориаза.

Salo с соавторами [19] обнаружили у подавляющего большинства больных линейное отложение фибрина непосредственно в дермо-эпидермальной зоне. Аналогичную картину нам удалось выявить лишь в 5 случаях. У остальных больных с активным псориазом имело место диффузное пятнистое свечение фибрина. В сосочках, проникающих глубоко в эпидермис, достигающих иногда его поверхностных слоев, кроме фибрина, определялись также депозиты B₁ C/A, IgG и альбумина.

В срезах, окрашенных по ван Гизону, в сетчатом слое дермы определялись большие пикринофильные очаги, которые толуидиновым синим окрашивались метакроматично. Очаги деструкции соединительной ткани сопровождалась фибриноидным набуханием и некрозом стенок мелких артерий. Часто выявлялись капилляры и венулы с набухшими эндотелиальными клетками, выступающими в просвет сосуда. В периваскулярной ткани как в сосочковом, так и сетчатом слое дермы имели место очаговые и диффузные лимфо-гистиоцитарные инфильтраты с примесью макрофагов. Последние часто содержали вирусный антиген. Следует отметить, что в дерме, преимущественно в сосочках, ближе к пограничной зоне с эпидермисом, выявлялись скопления гистиоцитов и отдельных макрофагов, содержащих в цитоплазме 1—2 базофильных эксцентрично расположенных включения. Такие клетки нередко выявлялись в тесном контакте с 2—3 лимфоцитами и интенсивно реагировали с антисывороткой к аденовирусам в связи с наличием в клетках вирусного антигена.

В непрямой реакции иммунофлюоресценции указанные клетки реагировали также с антисывороткой к С-реактивному протеину, что указывает на то, что они относятся к популяции Т-лимфоцитов, т. к., по мнению Croff и соавторов [7], С-реактивный протеин связывается с Т-лимфоцитами и не связывается с В-лимфоцитами. Благодаря своему сходству с C₁f компонентом комплемента С-реактивный протеин может самостоятельно активировать комплемент классическим путем. В

связи с этим обнаружение множественных клеточных элементов в соединительной ткани в состоянии дистрофии и некроза, где зерна ДНК и глыбки хроматина свободно располагались в межклеточной ткани, можно объяснить в основном цитолитическим эффектом Т-лимфоцитов и комплемента, где определенное участие имел и С-реактивный белок. Участие комплемента в цитолитическом эффекте отдельных макрофагов и гистиоцитов дермы связано с наличием соответствующего рецептора на поверхности клеток-мишеней, и, как указывает В. Т. Rouse с соавторами [15], данный механизм повреждения клеток связан с противовирусной реактивностью организма. Активация комплемента сопровождается нейтрализацией вирусов, хемотаксисом лейкоцитов, моноцитов, инаktivацией эндотоксинов и лизисом инфицированных вирусами клеток [17]. Будучи при этом недостаточным для ликвидации патогенного агента, депозиты B_1 С/А вместе с фибрином и IgG инициировали воспалительную реакцию, обеспечивая основную защитную реакцию соединительной ткани.

Довольно часто в участках фиксации B_1 С/А не удавалось обнаружить иммуноглобулинов, что свидетельствует об активации комплемента альтернативным путем, возможно, под влиянием не только вирусного антигена, но и тканевых ферментов.

На этом фоне в соединительной ткани часто встречались клетки с карпорексисом, непосредственно соприкасающиеся с лимфоцитами, что, по-видимому, является морфологическим проявлением взаимодействия клетки с цитотоксическим Т-лимфоцитом, на что указывает ряд авторов при вирусных инфекциях [4, 6, 12].

Указанные деструктивные процессы как со стороны клеточных элементов дермы, так и соединительной ткани у лиц с активным псориазом могут быть также результатом типичного цитодеструктивного действия вирусного антигена, накопившегося в макрофагах, тканевых гистиоцитах и лимфоцитах. Параллельно выявленные иммуноморфологические сдвиги (наличие фиксированных иммуноглобулинов, фибрина, С-реактивного белка в пораженных участках кожи с заметной периваскулярной клеточной реакцией) следует считать проявлением защитной реакции организма, включения гуморальных компонентов и элементов клеточного иммунитета. Эти факторы, как считают Meakins, Cristow [13], имеют общий конечный путь реализации, а именно реализацию своего действия через соответствующую воспалительную реакцию. Полученные данные позволяют считать, что локализация вирусного антигена только лишь в тканевых гистиоцитах, макрофагах и отдельных лимфоцитах кожи является характерной для псориаза, когда несостоятельность клеточного иммунитета приводит к прочному сохранению его в ткани с образованием иммунных комплексов. Эти данные свидетельствуют о репродукции аденовирусов в макрофагах и гистиоцитах соединительной ткани, особенно при активации процесса, и формировании резервуара—результата снижения антиинфекционной защитной функции организма.

В коже больных, находившихся в фазе ремиссии, клетки, содержащие вирионы аденовирусов, обнаруживались исключительно редко

или отсутствовали. Очевидно, это объясняется малым количеством вируса и незначительным повреждением, что является характерным для аденовирусов, персистирующих в тканях человека в чрезвычайно малом количестве [18]. Наряду с этим в соединительной ткани обнаруживались очаги, интенсивно реагирующие с антифибриногенной сывороткой. Будучи ангиогенными, депозиты фибрина играют определенную роль при возникновении пролонгированного воспаления, что Ryan [16] объясняет нарушением механизмов его удаления из ткани энзимами и макрофагами, особенно в верхних слоях дермы, где фибринолитическая активность ткани низкая [10].

Приведенные данные позволяют высказать мнение, что обострение псориаза и его рецидив можно рассматривать в плане активации латентной аденовирусной инфекции под влиянием провоцирующих и различных повреждающих агентов. При этом, как считает Е. П. Фролов [5], Mier, Cotton [14], нарушается процесс пролиферации эпидермиса в связи с выходом клеток базального слоя из-под влияния системы регуляции, контролирующей митоз. Выявление клеток, содержащих вирусный антиген в коже в период ремиссии, свидетельствует о недостаточности иммунной системы, в связи с чем обеспечивается персистенция патогенного агента. Она сопровождается функциональной недостаточностью соединительной ткани дермы и подавлением процесса его очищения от иммунных комплексов.

Можно заключить, что изменения, наступающие при псориазе в пораженных участках кожи под влиянием вируса, являются следствием нарушения иммунитета и воспалительной реакции в дерме как местного проявления общего заболевания. Деструкция клеточных и внеклеточных структур соединительной ткани, наступающее иммунное воспаление приводят к нарушению дермо-эпидермальных взаимоотношений, выходу клеток базального слоя эпидермиса из-под влияния регуляции дермы, к гиперпролиферации и нарушению кератинизации, характерной для псориаза.

Кафедра патологической анатомии
Ереванского медицинского института

Поступила 10/XI 1982 г.

Б. Г. АНГАДУРЯН

**ՎԻՐՈՒՍՆԵՐԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՈՒՄԸ ԱՆՏԱՀԱՐՎԱԾ ՄԱՇԿՈՒՄ
ԻՄՈՒՆՈՅԼՈՒՈՐԵՍՑԵՆՏԱՅԻՆ ՄԵԹՈԴՈՎ ԵՎ ԻՄՈՒՆԱՀԻՍՏՈՔԻՄԻԿԱԿԱՆ
ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՊՍՈՐԻԱԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Պսորիազով տառապող 35 հիվանդի մոտ արտահանված մաշկի իմունահիստոքիմիական ուսումնասիրությունը ցույց է տվել հյուսվածքում ֆիբրոլիտիկ ֆիբրինի, ալբումինի, կոմպլեմենտի C3 ֆրակցիայի, C-ռեակտիվ սպիտակուցի, իմուն կոմպլեքսների, JgA, JgG, JgM իմունադոբլինների հետ միասին իմունալոկալիզացիային մեթոդով բազմաթիվ մակրոֆագերում, հիստիոցիտներում և լիմֆոցիտներում հայտնաբերվում է ադենովիրուս, որը սպեցիֆիկ ռեակցիայի մեջ է մտնում համապատասխան հակաշիճուկի հետ: Պարզվել է, որ հյուսվածքային փոփոխությունները ինչպես

դերմայում, այսինքն էլ էպիդերմիսում տեղի են ունենում վիրուսի ազդեցության ներքո, որպես ընդհանուր հիվանդության տեղային արտահայտություն իմունիտետի խանգարման և բորբոքման հետևանքով: Շարակցական հյուսվածքի բջջային և արտաբջջային էլեմենտների վնասումը, իմուն բորբոքումը բերում են դերմոէպիդերմալ փոխհարաբերության խանգարման, որի դեպքում էպիդերմալի բազալ շերտի բջիջները դուրս են գալիս կարգավորող համակարգի ազդեցությունից: Սա ուղեկցվում է պսորիազին բնորոշ էպիդերմիսի հիսթոսլորիֆերացիայով և հիպերկերատոզով:

N. D. VARTAZARIAN

EXPOSURE OF VIRUS IN PSORIATIC SKIN BY IMMUNOFLUORESCENT METHOD AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SKIN LESION

Skin biopsies have been examined in 35 patients with different forms of psoriasis vulgaris. The morphological and immunohistochemical changes of skin are characterised by epidermal proliferation and secondary involvement of the epidermis with immune complexes, IgA, IgM, IgG, fibrin, albumin, C 3 component of complement, macrophages and lymphocytes. Patients with active psoriasis have a fixed fibrin on the fibrillis of connective tissue and around mononuclear cells of the dermis. Fibrin is deposited in dermis in exudative psoriasis, which is detected in the dermoepidermal junction in 25 cases of active psoriasis, sometimes with thicker condensations. Virus immunofluorescence studies reveal sharply defined diffuse accumulation in some macrophages and lymphocytes. We have found, that these cells form the first significant cellular reaction in the papilla, which contain a virus and C-reactive protein. These changes may be interpreted as simultaneous manifestations of cell activation and cytopathologic effect. They are likely to be due to the effect of the etiological factor (virus) and immunocomplex mechanism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Довжанский С. Н., Оркин В. Ф. В кн.: Вопросы патологии кожи. Саратов, 1971, стр. 14.
2. Поздняков О. Л. Автореф. канд. дисс. М., 1970.
3. Псориаз. Под ред. С. И. Довжанского. Саратов, 1976.
4. Семенова Б. Ф., Каулен Д. Р., Баландин И. Г. Клеточные и молекулярные основы противовирусного иммунитета. М., 1982.
5. Фролов Е. П. Кожа. М., 1982.
6. Bractale T. J. J. Exp. Med., 1979, 149, 856.
7. Croff S. M., Mortensen R. F. Science, 1976, 193, 685.
8. Fyrand O., Gewlitz H., Husby G. Acta Dermatovenereol., (Stockh.), 1975, 55, 175.
9. Guillehou J. J., Meynadier Brit. J. Dermatol., 1978, 98, 585.
10. Haustein U. F. Arch. Klin. Exp. Dermatol., 1968, 232, 245.
11. Juhl L., Shelley W. B. Brit. J. Dermatol., 1978, 99, 353.
12. Mc Michael A. J. Springer Semin. Immunopath., 1980, 3, 3.
13. Meakins J. L., Cristow N. Y. В кн.: Иммунологические аспекты инфекционных заболеваний. М. 1952, стр. 140.

14. Mier P. D., Cotton D. W. K. The molecular bio'ogy of skin, Oxford. 1976.
15. Rouse B. T. et al. Nature, 1977, 266, 456.
16. Kyan T. J. Eharmae. Ther., 1979, 10, 27.
17. Strisinha S., Suskind R., Edelman R., Kulapongs P., Olson R. E. In: Malnutrition and the Immune Response Ed. R. Suskind. New York Paven Press, 1977, 309.
18. Strohl W. A., Schlainger R. W. Viro'ogy, 1965, 26, 203.
19. Sato O. P., Kousa M., Mustakallo K. K. and Lassus A. Acta Dermatovener (Stockh), 1972. 52, 295.

УДК 616,37—002—08

Э. Г. ГРИГОРЯН, Г. Г. ОВСЕПЯН, М. В. АМАМЧЯН

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Разработана тактика дифференцированной терапии больных с хроническим панкреатитом в зависимости от преобладания воспалительных или дегенеративных изменений в поджелудочной железе. Установлена высокая эффективность этапного лечения больных хроническим панкреатитом физическими и курортными факторами в ранние сроки после обострения заболевания.

В связи с трудностями ранней диагностики хронических воспалительных заболеваний поджелудочной железы лечение хронических панкреатитов (ХП) является сложной проблемой [2—4, 8]. Терапевтическая тактика должна проводиться в зависимости от степени воспалительных проявлений в поджелудочной железе, наличия сопутствующих заболеваний [5, 6].

Под нашим наблюдением находились 500 больных ХП, лечившихся различными методами в зависимости от клинического течения заболевания. Среди больных преобладали мужчины в среднем возрасте от 40 до 60 лет. В основном это были больные с вторичным ХП, развившимся вследствие различных заболеваний органов пищеварения. Согласно Марсельской классификации [7], у 63% больных установлена рецидивирующая, у 37% — болевая форма ХП.

По клиническому течению заболевания больные были разделены на 3 группы: с тяжелой формой — 22%, со средней тяжестью — 50%, с легким течением — 28%.

Результат лечения оценивался по клиническим данным и лабораторным показателям, в частности по определению ферментативной активности поджелудочной железы в различных биологических средах организма. Лечение проводилось с учетом клинического течения заболевания и состояния поджелудочной железы.

При ХП с тяжелым течением заболевания на фоне диеты 5¹ с резким ограничением углеводов и жиров назначался один из ингибиторов протеаз — гордокс, контрикал по 10—15000 ед. в/в капельно ежедневно в 100 мл 0,9% NaCl (10—15 инъекций), симптоматически — баралгин или платифиллин. Учитывая воспалительные отечные проявления в