

Международный научно-практический журнал
**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ
КОСМЕТОЛОГИЯ**

www.recipe.by

4 (04) 2015

Беларусь

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»
Белорусская общественная организация
дерматовенерологов и косметологов

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь.
Регистрационное свидетельство № 1749

Адрес редакции:
220012, Минск, ул. Чернышевского, 11а, оф. 814, 806
Тел.: (017) 285 63 08, (017) 289 58 09
e-mail: info@recipe.by
www.recipe.by

директор Елугузэ-ко Г.А.
Заместитель главного редактора Цасарка Ю.В.
Руководитель службы рекламы
и маркетинга Кошаль М.А.
Технический редактор Кутышон С.В.

Украина

Учредители:
УП «Профессиональные издания»
ООО «Институт проблем и хронических заболеваний»

Журнал находится в процессе регистрации

Представительство в Украине:
ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»

Директор Мильча В.А.
Контакты: Тел. – 38 (067) 363 65 03,
(093) 091 24 90
e-mail: profbiznes@ukr.net

Подписка
в каталоге РИП «Белпочта» (Беларусь): книжечечный индекс: 00248; периодический индекс: 002482

Электронная версия журнала доступна в научной электронной библиотеке eLIBRARY.UA,
в базе данных East View, в электронной библиотечной системе iPrintools

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакции в г. Минск и представительства издательства в г. Киеве

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная

Подписка в печать: 18.12.2015.
Тираж: 1 000 экз. (Беларусь)
Тираж: 1 500 экз. (Украина)

Заказ №
человек* 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии
ФПП «Восток» ЛО, тел. +3 8058 2242 044

© «Дерматовенерология. Косметология»
Допущено к печати в соответствии с требованиями издательства только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на издателя.
© УП «Профессиональные издания», 2015
© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания» № 3015

Абстракты**Оригинальные
исследования**

Особенности васкуляризации
папиллярной дермы при псориазе,
ассоциированном
с микробными агентами
*Сикорская Т.А., Быч Т.А.,
Лукьянов А.М.*

Оценка степени эндогенной
интоксикации у пациентов
с экземой путем использования
интегральных
гематологических индексов
*Барabanов А.Л.,
Холодковская В.Д.*

Эндокринный статус женщин
с бактериальным вагинозом
*Костюк С.А., Шиманская И.Г.,
Полуян О.С.,
Руденкова Т.В.*

.....8	Дерматоонкология Меланома. Соответствие дерматоскопических признаков патогистологической картине <i>Драгун Г.В., Ачинович С.Л., Школяр С.Л.</i> 41
... 14	Клинический случай Поражение слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ при псориазе <i>Зыкова О.С.</i> 59
... 22	Практикующему врачу Лечение микозов кожи и ногтей <i>Панкратов О.В., Шкалов Р.Ю., Крумкачев В.В.</i> 66
... 29	Обзоры. Лекции Иммунобиологические препараты в терапии псориаза <i>Адашквич В.П.</i> 77
... 29	Для авторов 93

Сикорская Т.А., Бич Т.А., Лукьянов А.М.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Sikorskaya T., Bich T., Lykhanau A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Особенности васкуляризации папиллярной дермы при псориазе, ассоциированном с микробными агентами

Dermis papillary vascularization in psoriasis associated
with microbial agents

Резюме

В исследовании впервые проведена сравнительная оценка количественных характеристик изменений сосудов папиллярной дермы у пациентов с вульгарным псориазом (ВПс), каплевидным псориазом (КПс) и псориазом, ассоциированным с микробными агентами (МАПс). В качестве главного критерия использовали коэффициент васкуляризации (КВ – отношение количества сосудов к площади сосочковой дермы). Было установлено, что при ВПс по сравнению с КПс отмечается более выраженная пролиферация сосудов. Подобная закономерность, вероятно, обусловлена длительным, хроническим течением патологического процесса при ВПс, что приводит к пролонгированной активации иммунообусловленного ангиогенеза.

Ранее было показано, что индекс акантоза (ИА) в биоптатах кожи пациентов с ВПс имеет достоверно значимые высокие показатели по отношению к таковым при КПс и МАПс. В настоящем исследовании выявлена прямая корреляционная связь между ИА и КВ ($p=0,61$, $p<0,001$), что не случайно, поскольку и гиперплазия эпидермиса, и степень васкуляризации папиллярной дермы являются следствием единых механизмов активации пролиферативных процессов при псориазе. Также установлена прямая корреляционная связь между КВ и степенью периваскулярной воспалительной инфильтрации в папиллярной дерме, что согласуется с данными о повышении экспрессии молекул клеточной адгезии.

После проведения терапии пациентам, вне зависимости от формы псориаза и выбранного лечения, количество сосудов в сосочковой дерме уменьшается при положительном клиническом ответе (снижение индекса PASI). Таким образом, маркеры пролиферативной активности, ангиогенеза, наряду с маркерами дендритических клеток, Т-клеточного пула, могут использоваться в качестве оценочных критериев эффективности применения различных видов терапии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, CD31+, ангиогенез, коэффициент васкуляризации, индекс акантоза.

Abstract

For the first time a comparative study of quantitative characteristics of dermal vessels in patients with psoriasis vulgaris (PV), guttate psoriasis (GP) and psoriasis associated with microbial agents (PMA) has been performed in this study. We used vascularization coefficient as the main criterion of involvement (VC – vessel number to skin area ratio).

It was established that in patients with PV there was a more pronounced vessel proliferation com-

pared to GP. This finding is probably related to a chronic long-term inflammation which leads to a prolonged activation of immune related angiogenesis.

It has been shown earlier that acanthosis index (AI) in skin biopsies from patients with PV is higher compared to patients with GP and PMA. Present study revealed correlation between AI and VC ($p=0.61$, $p<0.001$). This finding is not accidental as both epidermal hyperplasia and dermal vascularization depend on common mechanisms of proliferation activation. A correlation between VC and intensity of perivascular inflammatory infiltration in papillary dermis. This finding conforms to present knowledge of increased expression of cellular adhesion molecules.

The number of vessels in papillary dermis decreased after treatment in all clinically improved (decreased PASI score) patients. Thus the markers of proliferation activity can be used together with dendritic cell and T-cell markers to assess the different treatment regimens effectiveness in psoriasis patients.

Keywords: psoriasis, CD3 I+, angiogenesis, coefficient of vascularisation, acantosis index.

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям об этиопатогенезе псориаза (Пс), ключевая роль в его развитии отводится целому ряду факторов, включающих генетические, иммунологические и факторы окружающей среды [1]. В настоящее время в патогенезе Пс активно обсуждается также роль ангиогенеза, морфологически представляющего собой ответвление новых микрокапилляров от сосудов-предшественников [2]. В норме ангиогенез встречается в периоде эмбриогенеза, а также является обязательным компонентом при заживлении ран и репродуктивном цикле [3]. В условиях патологии особое значение ангиогенез имеет при опухолях, ревматоидном артрите, язвенной болезни, атеросклерозе, гиперпролиферативных процессах, включая Пс [4, 5]. Получены данные, указывающие на то, что ангиогенез при Пс является следствием иммунного цитокинового ответа, который приводит к дисбалансу между факторами, стимулирующими и ингибирующими пролиферацию сосудов.

Патоморфологические изменения кожи на ранних стадиях Пс характеризуются дилатацией и извитостью капилляров, отеком папиллярной дермы и наличием периваскулярного лимфоцитарного инфильтрата еще до начала избыточной пролиферации в эпидермисе. Этот процесс обусловлен активностью Т-хелперов и Т-супрессоров, которые инициируют развитие воспаления в дерме и активируют различные биологические активные про-ангиогенные факторы. В частности, установлено повышение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor – VEGF) в плазме крови и коже у пациентов с Пс [6]. В ряде работ показано, что при Пс кератиноциты, эндотелиальные клетки и макрофаги вырабатывают ряд индукторов ангиогенеза, таких как VEGF, интерлейкин (ИЛ) ИЛ-8 и ИЛ-17, фактор некроза опухоли α (tumor necrosis factor – TNF α) и трансформирующий фактор роста α (transforming growth factor – TGF α) [7, 8]. Установлено, что VEGF усиливает хемотаксис нейтрофилов [9], а в эндотелиальных клетках выявлено повышение экспрессии молекул адгезии, связанных с воспалением, таких как E-селектин, ICAM-1, белок сосудистой клеточной адгезии-1 [10].

С другой стороны, в кератиноцитах вне псориатических поражений было отмечено снижение экспрессии тромбоспондина-1 – эндогенного ингибитора ангиогенеза, который уменьшает пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов, и, как следствие, неоваскуляризация [11, 12].

Выявленные закономерности позволяют также предположить, что ангиогенез при Пс может быть не только сопутствующим фактором, но и индуктором формирования клиники дерматоза. Исходя из этого, некоторые авторы считают Пс ангиогенез-зависимым заболеванием [13]. Таким образом, изучение биохимических механизмов пролиферации сосудов при Пс расширяет представление о патогенезе заболевания, а стратегия анти-ангиогенеза может раскрыть новые мишени для таргетной терапии Пс.

Несмотря на большое внимание исследователей к ангиогенезу при Пс и наличие достаточного количества публикаций, посвященных данной тематике, в мировой литературе отсутствуют данные об особенностях пролиферации сосудов при различных клинических формах Пс, например, при Пс, ассоциированном с микробными агентами.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить степень васкуляризации папиллярной дермы в материале панч-биопсий у пациентов с ВПс и Пс, ассоциированным с микробными агентами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 37 пациентов, проходивших лечение в УЗ «Городской клинической кожно-венерологической диспансер» г. Минска с диагнозами «L40.0 Псориаз обыкновенный» и «L40.4 Псориаз каплевидный». Период наблюдения – 2013–2014 гг. Критерии включения в исследуемую группу

- лица обоих полов;
- возраст – 18–40 лет;
- психическая состоятельность пациента;
- согласие пациента на проведение дополнительных методов обследования (лабораторных, патоморфологических, анкетных);
- долгосрочная приверженность пациента лечению (достаточная комплаентность);
- связь рецидива/начала Пс с предшествующей стрептококковой инфекцией (для МАПс и КПс);
- отсутствие связи рецидива Пс с предшествующей стрептококковой инфекцией (для ВПс);
- характерная для Пс клиническая картина (островоспалительные папулезные, бляшковидные эфлоресценции с характерными чешуйками серебристого цвета, располагающиеся в типичных для Пс областях; положительные патогномоничные симптомы, феномен изоморфной реакции).

Все пациенты прошли рутинное обследование (ОАК, ОАМ). Дополнительно проведены:

- определение уровня С-реактивного белка;
- определение уровня антистрептолизин-О (турбодинамический метод, тест-система «Диасенс», Республика Беларусь);

- определение уровня АДNs В (метод латексной иммунопреципитации, тест-система «N Latex ADNase В», «Siemens», Германия);
- микробиологический посев со сплизистой дужек зева, язычка, задней поверхности глотки и миндалин с определением чувствительности выделенной флоры к антибиотикам. Идентификация микроорганизмов выполнялась комплексно как с помощью традиционных методов (бактериоскопия мазков, оценка морфологии колоний, анализ гемолитической и лецитиназной активности, каталазная проба, тест на чувствительность к бацитрацину, PYR-тест), так и с помощью серологических методов (использование латексной антисыворотки Slidex Strepto Plus А для выявления группового антигена А в реакции латекс-агглютинации) и автоматического анализатора Vitek 2 Compact.

Оценка клинического течения Пс проводилась в динамике, согласно подсчету значений индекса PASI – площади и тяжести псориатического поражения (Psoriasis Area and Severity Index) [14]. Исходя из клинических проявлений Пс и показателей АСЛО/АДNs В, пациенты были распределены на 3 группы: 1-я (19 пациентов) – каплевидный псориаз (КПс), 2-я (10 пациентов) – микробассоциированный псориаз (МАПс), 3-я (8 пациентов) – вульгарный псориаз (ВПс). Общая характеристика групп представлена в табл. 1.

Всем пациентам выполнена панч-биопсия из типичных псориатических элементов (папулы/бляшки) с захватом визуально неизменной кожи (панч Ø5 мм). В 5 наблюдениях с разными клиническими формами Пс через 14 дней после лечения на фоне положительной динамики была выполнена повторная биопсия (1 пациент с КПс, по два с ВПс и МАПс). Гистологические препараты готовили по общепринятой методике и окрашивали гематоксилином и эозином [15].

Для визуализации сосудов папиллярной дермы использовался иммуногистохимический (ИГХ) метод исследования с антителами к CD31+ (маркер эндотелиальных клеток). Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием следующих реагентов (DAKO, Дания): первичного мышинного моноклонального античеловеческого антитела к CD31+ (разведение 1:40), базового буфера S1699, системы визуализации Envision, в качестве хромогена – диаминобензидин (ДАБ). Позитивным считали окрашивание эндотелиоцитов коричневой цветовой

Таблица 4
Общая характеристика исследуемых групп

Признак	Все пациенты (n=37)	КПс (n=19)	МАПс (n=10)	ВПс (n=8)
Пол (абс/%)				
женский	23/62,2%	11/57,9%	8/80%	4/50,0%
мужской	14/37,8%	8/42,1%	2/20%	4/50,0%
Средний возраст, лет	27,6±6,7	27,7±6,4	25,7±6,1	30,0±7,8
m/f/п/м	18/42	19/39	18/33	21/42
Хронизация заболевания (среднее), в мес/пак	46,1±13,0	0,93±0,1	34,4±14,7	169,1±28,1
АСЛО, Me (LQ/UQ)	335 (256/456)	366 (274/552)	342 (309/456)	110,5 (91/129)
АДNs В, Me (LQ/UQ)	409 (257/751)	445 (380/770)	552,5 (366/870)	109,5 (104/128,5)
PASI				
Me (LQ/UQ)	24,1 (20,4/26,6)	25,3 (23,2/27,3)	22,8 (16/25,3)	22,2 (17,4/23,4)

меткой в виде мембранного паттерна от слабой до выраженной степени интенсивности.

С целью оценки количественного изменения сосудов папиллярной дермы вычисляли коэффициент васкуляризации (КВ). Для этого в каждом биоптате подсчитывали все сосуды сосочковой дермы, окрашенные CD31, и вычисляли площадь сосочковой дермы с помощью программы ImageJ. Отношение количества сосудов к площади сосочковой дермы и представлял собой КВ:

$$КВ = \frac{N \text{ CD31+}}{S},$$

где N CD31+ – число сосудов сосочковой дермы, окрашенных CD31+;
S – площадь сосочковой дермы.

Для статистического анализа полученных данных использовали программный пакет Statistica 10. Количественными признаками были возраст и временные параметры. Остальные признаки были качественными и непараметрическими. Данные, характеризующиеся непараметрическим распределением, представлены в виде минимального и максимального значения (min – max), а также Me (LQ/UQ), где (LQ/UQ) – 25 и 75 перцентили. Взаимосвязь между показателями определялась при помощи непараметрического двустороннего коэффициента корреляции Спирмена (r). Для сравнительной характеристики признаков использованы следующие непараметрические методы: сравнение двух независимых выборок – U-критерия Манна – Уитни, сравнение двух зависимых выборок – T-критерий Вилкоксона. За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех биоптатах, вне зависимости от формы Пс, выявлены характерные изменения капилляров папиллярной дермы, а именно увеличение их количества и извитости, расширение просвета и полнокровие, признаки лейкостаза и лейкодиapedеза (рис. 1 А, Б)*.

Для количественной оценки сосудов при различных формах Пс был рассчитан КВ (табл. 2). Установлено, что данный показатель был ниже при КПс, в сравнении с ВПс (статистически значимое различие), а также с МАПс (без статистически значимой разницы). При этом в случаях МАПс значения КВ практически не отличались от таковых при ВПс (рис. 2).

Таблица 2
Значения КВ при различных формах Пс

Клиническая группа пациентов	Значения КВ			Манна – Уитни критерий (U, p)
	Минимальное – максимальное	Me	LQ/UQ	
КПс	2,2–9,2	3,9	3,1/5,7	КПс/ВПс (U=38,5 p=0,04)
МАПс	3,0–9,5	5,5	3,3/7,5	МАПс/ВПс (U=39,0 p=0,9)
ВПс	3,5–7,6	5,5	4,1/7,4	

* Рис. 1, 2, 3 см. на второй странице дубль обложки

В настоящее время установлено, что Пс манифестирует с ангиогенеза микрососудов поверхностных отделов дермы. Капилляры сосочковой дермы становятся извитыми, расширенными, удлинненными, проницаемость сосудистой стенки повышается. При этом данные изменения возникают на самых ранних стадиях заболевания, еще до начала пролиферации эпидермиса [8]. При электронной микроскопии выявляются ультраструктурные изменения в капиллярных петлях дермальных сосочков [16]. В то время как в нормальной коже капилляры имеют артериальный фенотип, при Пс в них появляются признаки сосудов венозного строения, в частности одно- или многослойная базальная мембрана и мостовидная фенестрация эндотелия. При этом Вгагеталп с соавт. указывают на то, что после проведенной адекватной терапии Пс капилляры вновь приобретают строение артериального типа. Также авторы отмечают, что восстановление нормального строения поверхностного сосудистого сплетения способствует нормализации эпидермальных изменений.

Многие исследователи сходятся во мнении, что ключевую роль в ангиогенезе при Пс играют процессы пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, а также различные факторы про-ангиогенеза [7, 9, 17–19]. При этом было установлено, что ангиогенез играет существенную роль не только в возникновении, но и в прогрессировании Пс [20, 21]. В доступных нам работах характеристика ангиогенеза при Пс проводилась без учета клинической формы дерматоза. Авторы оценивали ангиогенез либо в сравнении со здоровой кожей (группа контроля), либо с прилежащей к очагу псориазического поражения интактной кожей, либо в псориазических бляшках на разных стадиях их развития [22, 23]. В нашем исследовании впервые был проведен сравнительный анализ количественных характеристик сосудов в папиллярной дерме при разных клинических формах Пс, включая ВПс, КПс и МАПс. Было установлено, что при ВПс в сравнении с КПс отмечается более выраженная пролиферация сосудов. Подобная закономерность, вероятно, обусловлена более длительным и рецидивирующим течением ВПс, что приводит к пролонгированной активации иммунообусловленного ангиогенеза. Ранее нами было установлено, что ВПс характеризуется наиболее выраженным индексом акантоза (ИА), который является отражением пролиферативных процессов в эпидермисе, в сравнении с КПс и МАПс [24]. В данном исследовании была выявлена прямая корреляционная связь между ИА и КВ ($r=0,61$, $p<0,001$), что не случайно, так как и гиперплазия эпидермиса, и степень васкуляризации папиллярной дермы являются следствием единых механизмов активации вышеописанных пролиферативных процессов.

Также была установлена прямая корреляционная связь между КВ и степенью периваскулярной воспалительной инфильтрации в папиллярной дерме ($r=0,48$, $p=0,002$). Полученные результаты косвенно согласуются с данными о повышении экспрессии молекул клеточной адгезии, связанных с воспалением, в эндотелиальных клетках при Пс, что приводит к усилению адгезии лейкоцитов к эндотелию с их последующей экстравазацией и формированием воспалительного ответа [10].

В ходе данного исследования было также установлено, что после лечения количество сосудов в сосочковой дерме уменьшается вне

Таблица 3
Значения КВ у пациентов до и после лечения

Пациент	Значения ИПА		Вилкоксона критерий (P)
	До лечения	После лечения	
1	4,1	3,1	p=0,04
2	3,4	2,8	
3	3,3	2,6	
4	4,9	3,8	
5	5,7	4,6	

зависимости от терапевтической схемы и клинических вариантов Пс (рис. 3). Выявленные закономерности были подтверждены при проведении сравнительного анализа КВ у одних и тех же пациентов до и после проведенного лечения (табл. 3).

В целом полученные результаты согласуются с данными ряда исследователей, изучавших вопросы ангиогенеза при Пс с учетом проводимой терапии [25–27].

■ ВЫВОДЫ

1. Степень васкуляризации папиллярной дермы при Пс зависит от клинической формы дерматоза. Наиболее выраженными КВ отмечается при ВПс, что может быть обусловлено пролонгированной активацией иммунообусловленного ангиогенеза вследствие длительного, рецидивирующего течения ВПс, в сравнении с КПс и МАПс.
2. Коэффициент васкуляризации папиллярной дермы прямо коррелирует с выраженностью гиперплазии эпидермиса и степенью воспалительной периваскулярной инфильтрации.
3. Применение различных методов лечения Пс, вне зависимости от их терапевтической схемы и клинической формы дерматоза, приводит к статистически значимому снижению коэффициента васкуляризации папиллярной дермы.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Pathogenesis and therapy of psoriasis / M.A. Lowes [et al.] // *Nature*. – 2007. – Vol. 445. – P. 866–873.
2. Chua, R.A. The role of angiogenesis in the pathogenesis of psoriasis / R.A. Chua, J.L. Arbiser // *Autoimmunity*. – 2009. – Vol. 42, № 7. – P. 574–579.
3. Folkman, J. Angiogenesis / J. Folkman, Y. Shing // *J Biol Chem*. – 1992. – Vol. 267, № 16. P. – 10931–10934.
4. Angiopoietins, growth factors, and vascular morphology in early arthritis / U. Fearon [et al.] // *J Rheumatol*. – 2003. – Vol. 30, № 2. – P. 260–268.
5. Carmeliet, P. Angiogenesis in health and disease / P. Carmeliet // *Nat Med*. – 2003. – Vol. 9, № 6. – P. 653–660.
6. Nofal, A. Vascular endothelial growth factor in psoriasis: an indicator of disease severity and control / A. Nofal [et al.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2009. – Vol. 23, № 7. – P. 803–806.
7. Creamer, D. Angiogenesis in psoriasis / D. Creamer [et al.] // *Angiogenesis*. – 2002. – Vol. 5, № 4. – P. 231–236.

8. Heidenreich R. Angiogenesis: the new potential target for the therapy of psoriasis? / R. Heidenreich, M. Rocken, K. Ghoreschi // *Drug News Perspect.* – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 97–105.
9. Ancelin, M. Vascular endothelial growth factor VEGF189 induces human neutrophil chemotaxis in extravascular tissue via an autocrine amplification mechanism / M. Ancelin [at al.] // *Lab Invest.* – 2004. – Vol. 84, № 4.
10. Pober, J.S. Evolving functions of endothelial cells in inflammation / J.S. Pober, W.C. Sessa // *Nat Rev Immunol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 803–815.
11. Springer, T.A. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: the multistep paradigm / T.A. Springer // *Cell.* – 1994. – Vol. 76, № 2. – P. 301–314.
12. Detmar, M. Molecular regulation of angiogenesis in the skin / M. Detmar // *J Invest Dermatol.* – 1996. – Vol. 106, № 2. – P. 207–208.
13. Bucland J. Psoriasis: Anti-VEGF antibody therapy for psoriasis? *Nature Reviews Rheumatology.* 2010 – Vol. 119, № 6, P. 45–48.
14. Langley, R.G. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment / R. G. Langley, C. N. Ellis // *J Am Acad Dermatol.* – 2004. – Vol. 51, № 4. – P. 563–569.
15. Merkulov, G.A. Kurs patologogistologicheskoy tekhniki / G. A. Merkulov. – 5 izd., ispr. i dop. – L.: *Medicina*, 1969. – 423 s.
16. Braverman I.M. & Yen A. (1977) Ultrastructure of the capillary loops in the dermal papillae of psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* 68, 53–60.
17. Rosenberger C, Solovan C, Rosenberger A, et al. Upregulation of hypoxia-inducible factors in normal and psoriatic skin. *J Invest Dermatol.* 2007;127(10):2445–52.
18. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle F. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009;129(6):1339–50.
19. Wolk K, Haugen H, Xu W, et al. IL-22 and IL-20 are key mediators of the epidermal alterations in psoriasis while IL-17 and IFN- α are not. *J Molec Med.* 2009;87(5):523–36.
20. Nestle F, Gilliet M. Defining upstream elements of psoriasis pathogenesis: an emerging role for interferon α . *J Invest Dermatol.* 2005;125(5):14–5.
21. Singh T, Schon B, Wallbrecht K, et al. Involvement of IL-9 in Th17-associated inflammation and angiogenesis of psoriasis. *PLOS One.* 2013;8(1).
22. Henno A, Blacher S, Lambert CA et al. Histological and transcriptional study of angiogenesis and lymphangiogenesis in uninvolved skin, acute pinpoint lesions and established psoriasis plaques: an approach of vascular development chronology in psoriasis. *J Dermatol Sci* 2010. Vol. 57:162–169.
23. Gupta S, Kaur, Gupta R et al. Dermal vasculature in psoriasis and psoriasisform dermatitis: a morphometric study. *Indian J Dermatol* 2011; № 56:647–649.
24. Bich TA, Sikorskaja TA, Lykjanou AM, Komissarou KS. Proliferativnaja aktivnost' keratinocitov u pacientov, stradajushih psoriazom, associirovannym s mikrobnymi agentami. *Dermatovenerologija. Kosmetologija* 2015 Vol.1, P. 16–27.
25. Canete J.D, Pablos J.L, Sanmarti R. (2004) Antiangiogenic effects of anti-tumor necrosis factor alpha therapy with infliximab in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 50, 1636–1641.
26. Yamasaki E, Soma Y, Kawa Y, Mizoguchi M. (2003) Methotrexate inhibits proliferation and regulation of the expression of intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 by cultured human umbilical vein endothelial cells. *Br. J. Dermatol.* 149, 30–38.
27. Tursen B, Kara T, Tursen U, Apa D.D, Gubur O, Kaya T.L. The changes in expression of Ki-67, and CD31 in psoriatic lesions before and after etanercept treatment // *Hong Kong J. Dermatol. Venereol.* 2013. 21, 5–13.

Поступила 14.12.2015
 Контакты: alexlukyanau@gmail.com

Received 14.12.2015
 Contacts: alexlukyanau@gmail.com