

УДК (616-003.821)-02:616.517-002  
ББК 55.831.9 + 54.101я7-1

А.А. ХУСАИНОВА, В.А. БОЙЧЕВ, В.А. КОЗЛОВ

## ПСОРИАЗ, СОЧЕТАННЫЙ С СИСТЕМНЫМ АМИЛОИДОЗОМ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Ключевые слова:** псориаз, амилоидоз, конго красный, тиофлавин, мелфалан, аутологичные стволовые клетки.

Вторичный амилоидоз является частым осложнением хронических воспалительных процессов. Поэтому возможны коморбидные состояния, при которых основное заболевание сочетается с системным амилоидозом. Однажды начавшись, вторичный амилоидоз становится самостоятельным процессом, осложняющим течение вызвавшего его основного заболевания и часто становящимся основной причиной смерти больного.

**Цель** – описание клинического случая псориаза, сочетанного с системным амилоидозом.

**Материал и методы.** Материалом послужил клинический случай псориаза, сочетанного с AL-амилоидозом у больного 36 лет, находящегося в состоянии стойкой клинической ремиссии в течение 12 лет после проведения лечения мелфаланом в сочетании с введением аутологичных стволовых клеток. Из материала биоптата псориатической бляшки нами были изготовлены парафиновые срезы толщиной 5 мкм, которые были окрашены гематоксилином и эозином или гематоксилином и конго красным, или тиофлавином и подвергнуты световой, поляризационной и люминесцентной микроскопии.

**Результаты.** В дерме псориатической бляшки больного обнаружены амилоидные депозиты, выявляемые при исследовании срезов, окрашенных конго красным в поляризованном свете и тиофлавином при люминесцентной микроскопии.

**Выводы.** Несмотря на стойкую клиническую ремиссию системного AL-амилоидоза, коморбидного предшествующему псориазу, полученную в результате применения современного патогенетического метода лечения таких состояний – курс мелфалана в сочетании с поддержкой аутологичными стволовыми клетками, у обследованного больного обнаружены амилоидные депозиты в дежурной псориатической бляшке.

**Введение.** Псориаз – это иммуноопосредованное папулосквамозное заболевание кожи, относящееся к мультифакториальным генетически обусловленным заболеваниям. К настоящему времени идентифицировано девять хромосомных локусов предрасположенности к псориазу [12]. Клинически выделяют три формы псориаза, а именно: обыкновенный псориаз, пустулезный псориаз и эритродермический псориаз [10]. С точки зрения патологической анатомии псориаз является хроническим пролиферативным воспалением [16]. Несмотря на то, что псориаз считается заболеванием кожи, он является системным заболеванием, часто сопровождающимся сочетанной патологией [5]. Одним из таких коморбидных состояний является системный амилоидоз, являющийся аутоиммунным заболеванием и, как таковой, нередко осложняющий многие хронические воспалительные процессы [5]. Амилоидоз становится самостоятельной патологией, в дальнейшем не зависящей от вызвавшего его заболевания и осложняющей течение основного заболевания. Это обусловлено тем, что большинство амилоидов трансформируют белки-предшественники амилоида в амилоидную форму, т.е. амилоидную фибриллу – нанотрубку, образуемую мономерами амилоида, уложенными в перекрестный  $\beta$ -лист [14]. *In vitro* амилоидогенез обычно анализируют с использованием очищенных амилоидогенных белков и специфичных к амилоиду красителей [8]. В клинике амилоидоз

подтверждается гистологически при его окрашивании конго красным (золотой стандарт) и/или тиофлавидами [4]. Дополнительным методом исследования является изучение окрашенных конго красным срезов в поляризованном свете, при этом на участке, где амилоид ориентирован по отношению к проходящему поляризованному свету под углом, близким к  $90^\circ$ , происходит светопропускание и участок выглядит как расположенное на тёмном фоне светлое пятно, окрашенное в зелёный или синий, или жёлтый, иногда красный цвет, в противном случае – свет задерживается [4].

Комитет по номенклатуре амилоидов считает, что термин «амилоидная фибрилла» должен использоваться для любой фибриллы, сформированной перекрёстными  $\beta$ -листами [4]. Следует понимать, что белки-предшественники амилоида, как и любые другие белки, синтезируются в клетке, но вот образование патологического амилоида, это, как правило, внеклеточный процесс. К 2018 г. комитетом по номенклатуре амилоидов в качестве белков-амилоидогенов указано 42 белка, в том числе: гормоны (пролактин, инсулин, глюкагон, соматостатин, глюкагон), а также лизоцим и фибриноген [4], – последний белок в крови присутствует постоянно. Тем не менее предполагается, что как минимум *in vitro* при правильно выбранных условиях возможно получить амилоидную форму абсолютно любого белка [6]. Амилоидная фибрилла, однажды образовавшись, как правило, не разрушается и становится затравкой (матрицей) для образования новых амилоидных фибрилл из любых белков-предшественников амилоида так, как это происходит при образовании кристаллов из пересыщенных растворов неорганических солей [3]. Связано это с тем, что аминокислотная последовательность белка-предшественника амилоида при контакте с амилоидной фибриллой принимает амилоидную конформацию перекрёстного  $\beta$ -листа и достраивает очередное кольцо амилоидной нанотрубки [3].

Частота осложнения псориаза системным амилоидозом, приведшим к смерти больных, может составлять от 0,8% [15] до 2,4% случаев [1]. Наиболее часто встречающийся вариант системного амилоидоза – это AL-амилоидоз, развивающийся вследствие образования амилоидных фибрилл, белком предшественником которых являются лёгкие цепи иммуноглобулинов, секретируемые клоном мутировавших плазматических клеток [9].

Лечение любых форм амилоидоза до сих пор представляет значительные сложности вследствие как отсутствия эффективных патогенетических средств лечения этой патологии, так и понимания сущности самого процесса. Определённый интерес представляет относительно современная технология лечения системного AL-амилоидоза иммуносупрессивной терапией мелфаланом в сочетании с трансплантацией аутологичных стволовых клеток [20]. По некоторым данным, у пациентов, получавших такую терапию, 3-летняя выживаемость без прогрессирования составила 51,7%, а общая выживаемость – 83,6% [11]. Мы представляем клинический случай больного с 12-летней стойкой ремиссией как псориаза, так и AL-амилоидоза после проведения лечения мелфаланом в сочетании с трансплантацией аутологичных стволовых клеток.

**Цель** – описание клинического случая псориаза, сочетанного с системным амилоидозом.

**Материал и методы.** Материалом послужил клинический случай псориаза, сочетанного с AL-амилоидозом, у больного 36 лет, которому в 2011 г.

по поводу системного амилоидоза было проведено лечение мелфаланом в сочетании с введением аутологичных стволовых клеток. На момент обращения в клинику в 2023 г. в целях уточнения диагноза у больного наблюдалась стойкая клиническая ремиссия и амилоидоза, и псориаза в течение 12 лет после курса терапии мелфаланом и аутологичными стволовыми клетками.

Для уточнения диагноза на генетическом уровне в бюджетном учреждении Чувашской Республики «Республиканский кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики у больного был взят биопсийный материал псориазической бляшки, расположенной в области локтевого сустава правой верхней конечности. Полученный биоптат был зафиксирован 10%-ным нейтральным формалином, после чего обезвожен и залит в парафин по обычному протоколу. Пятимикронные парафиновые срезы полученного препарата после депарафинирования по обычному протоколу были окрашены либо гематоксилином и эозином, либо гематоксилином и 1%-ным водным раствором конго красного, либо 0,1%-ным раствором тиюфлавина. Микроскопию полученных окрашенных срезов проводили с помощью световой микроскопии на микроскопе МР13 с дополнительным поляризационным светофильтром, установленным в биноккуляр, в обычном и поляризованном свете. Срезы, окрашенные тиюфлавином, изучали на люминесцентном микроскопе Люмам И–3. Фотофиксацию срезов осуществляли с помощью фотообъектива LevenhukLite.

**Клиническая картина.** Пациент 1967 г.р. обратился с целью коррективы лечения, прохождения медицинского осмотра с жалобами на наличие дежурных псориазических бляшек в локтевой, крестцовой области, волосистой части головы и голени; комплекс желудочно-кишечных нарушений в виде периодической изжоги, возникающей преимущественно по ночам после употребления мучного, купируемой омезом либо содой, метеоризм, кашеобразный кал желтовато-коричневого цвета, стул 1-2 раза в день. Мочеиспускание примерно 5 раз в день, цвет мочи жёлтый. Сон не нарушен. Больным себя считает около 20 лет после выявления псориазических бляшек дерматологом во время планового прохождения медосмотра примерно в 2003 г. Возникновение заболевания связывает со стрессовыми ситуациями на работе. До этого на возникновение бляшек внимания не обращал, поскольку их появление не сопровождалось какими-либо болезненными симптомами. За медицинской помощью обращается регулярно один раз в полгода.

В результате проведения биопсии кожи и ногтей был подтверждён диагноз псориаза. Из перенесённых заболеваний называет гастрит, хронический панкреатит (давностью примерно 10 лет), ферментативная недостаточность, проявляющая себя непереносимостью лактозы. На фоне проводимого лечения основного заболевания была уточнена форма амилоидоза – системный AL-амилоидоз. В 1991 г. перенёс перелом ключицы с оперативной репозицией отломков. Переливания крови или её компонентов отрицает. Группа крови B(III) Rh+. Наличие аллергии на какие-либо лекарственные препараты или пищевые продукты, пыльцу и другие известные аллергены отрицает. Наличие врождённых заболеваний отрицает, имеется наследуемая по мужской линии алопеция. Родные сестры и брат живы. Родители – отец умер в возрасте 50 лет, причина смерти – рак двенадцатиперстной кишки. Мать – умерла в возрасте 71 года от «старости». Наличие каких-либо хронических заболеваний у кровных родственников отрицает.

Условия жизни расценивает как благоприятные. Питание – 5 раз в день, пищевые пристрастия или наличие аллергии на какие-либо пищевые продукты отрицает. Жидкости выпивает до двух литров в день. Наличие профессиональных вредностей отрицает. График работы восьмичасовой. В настоящий момент продолжает работать.

Вредные привычки – курение табака с 20 лет. Степень никотиновой зависимости по Фагерстрему – 3–10 баллов (слабая, выкуривает до 5 пяти сигарет в день). Алкоголь употребляет с 20 лет не чаще чем один раз в месяц. Предпочитаемый алкогольный напиток – водка. Средняя доза – до 250 мл, похмелье не бывает. Употребление наркотиков отрицает.

В результате объективного исследования при общем осмотре обнаружено наличие псориатических бляшек в локтевой и крестцовой области, волосистой части головы и голени (дежурные бляшки), псориатическое поражение ногтевых пластинок, спондилоартроз позвоночника.

При исследовании органов дыхания выявлена умеренно выраженная парасептальная эмфизема лёгких. При сравнительной перкуссии по передней поверхности грудной клетки нижняя граница лёгких приподнята, находится на уровне 10-го ребра, по задней поверхности грудной клетки нижняя граница лёгких соответствует анатомической норме. Поля Кренига соответствуют анатомической норме. Аускультационно – дыхание везикулярное. При инструментальном исследовании – деструкция межальвеолярных перегородок, респираторные бронхиолы неизменны, изменены нижние доли, диффузное поражение лёгких.

При исследовании сердечно-сосудистой системы обнаружено расширение правого предсердия, уплотнение аортального, митрального и трикуспидального клапанов. Клапан лёгочной артерии – регургитация 1-й степени. Камеры сердца не расширены. Глобальная систолическая функция левого желудочка удовлетворительная (ФВ 75%), стенки не утолщены, диастолическая дисфункция 1-й степени. Уплотнены створки митрального и аортального клапана, сократимость не нарушена. Систолическое давление в лёгочной артерии 21 мм рт. ст. Данных за внутрисердечные шунты не получено. Перикард без патологии. Признаков тромбоза глубоких и подкожных вен обеих нижних конечностей не выявлено. Обнаружен атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием, непрямолинейность хода позвоночных артерий между поперечными отростками шейных позвонков, что, очевидно, обусловлено остеохондрозом шейного отдела позвоночника.

Исследование органов пищеварения – хронический гастрит, панкреатит.

Исследование мочевыделительной системы – признаки микролитов обеих почек, киста правой почки.

Лабораторные данные. Общий анализ крови, лейкоциты –  $6,2 \times 10^9$ /л, нейтрофилы –  $3,4 \times 10^9$ /л, лимфоциты –  $2,1 \times 10^9$ /л, моноциты –  $0,4 \times 10^9$ /л, эозинофилы –  $0,3 \times 10^9$ /л, базофилы –  $0,1 \times 10^9$ /л, иммуноглобулины – 0,1 г/л, эритроциты –  $4,99 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 155 г/л, гематокрит – 47,4%, средний объем эритроцитов – 95,0 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците – 31,1 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе – 327,0 г/л, относительная ширина распределения эритроцитов по объёму – 12,5 %, относительная ширина распределения эритроцитов по объёму – 47,5 Н, СОЭ – 15 мм/ч, тромбоциты –  $217 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 0,17 %, анизотиз эритроцитов – 17,8 %, средний объём тромбоцитов – 8,0 фл.

Биохимия крови, общий белок крови – 70,4 г/л, креатинин в крови – 89,3 мкмоль/л, мочевины – 3,80 ммоль/л, мочевая кислота – 315,0 мкмоль/л, общий билирубин – 5,10 мкмоль/л, АЛТ – 14,8 Ед/л, АСТ – 13,0 Ед/л, общий холестерин – 5,09 ммоль/л,

ЛПВП – 1,01 ммоль/л, ЛПНП – 3,71 ммоль/л, глюкоза – 4,60 ммоль/л, триглицериды – 1,12 ммоль/л, простатический антиген общий – 1,97 нг/мл.

Общий анализ мочи: эритроциты – отсутствуют, билирубин – отсутствует, уробилиноген – 0,8 мг/100 мл, кетоновые тела – отсутствуют, белок – отсутствует, бактерии в моче – отсутствуют, глюкоза – отсутствует, рН – 5,40, плотность – 1,030, лейкоциты – отсутствуют, аскорбиновая кислота – отсутствует, цвет – жёлтый.

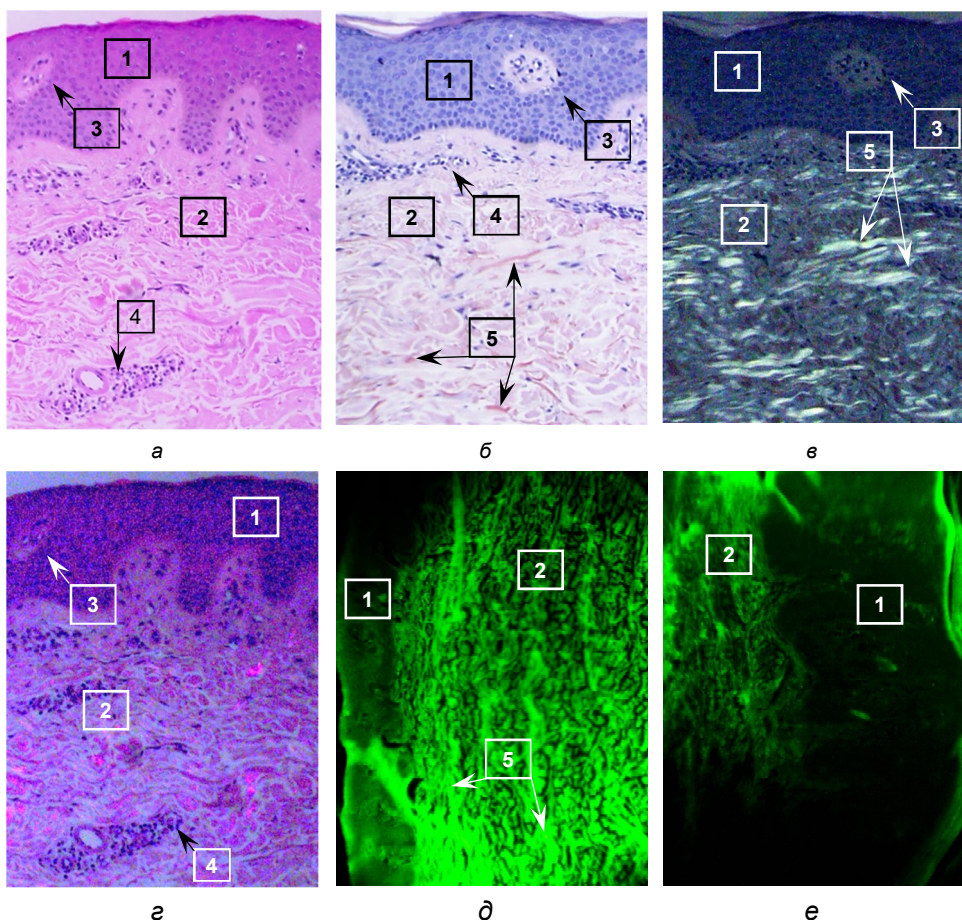
Окончательный диагноз – псориаз, осложнённый системным AL-амилоидозом. Состояние стойкой ремиссии обоих заболеваний после проведённого лечения по поводу AL-амилоидоза высокими дозами мелфалана с поддержкой аутологичными стволовыми клетками в 2011 г.

Из анализа приведённых показателей следует, что биомаркеры пациента находятся в пределах нормы. Наблюдается уменьшение показателей ЛПВП, уробилиногена и аскорбиновой кислоты, что является следствием умеренного нарушения обмена веществ.

При микроскопическом исследовании срезов биоптата псориазической бляшки, окрашенных гематоксилином и эозином (рис., а), наблюдаются базофильное окрашивание ядер клеток кожи и оксифильное окрашивание других структур кожи. Слои кожи утолщены, характерная складчатость сглажена. В роговом слое и ближайшем окружении сосудов наблюдается инфильтрация нейтрофилами. При окрашивании гематоксилином и конго красным амилоид в обычном свете виден как оксифильные депозиты, локализованные в дерме (рис., б). При закрытом поляризаторе амилоид на этих срезах обнаруживается в дерме в виде просвечивающих беловатых с зеленоватым оттенком депозитов (рис., в – тот же участок препарата в поляризованном свете, что и на рис., б). При окраске гематоксилином и эозином в поляризованном свете при закрытом поляризаторе светопропускания, вызванного двулучепреломлением, не наблюдалось (рис., г – тот же участок препарата, что и на рис., а, но в поляризованном свете). При исследовании срезов, окрашенных тиофлавином, на люминесцентном микроскопе в дерме обнаруживаются интенсивно светящиеся депозиты (рис., д) с максимумом люминесценции на длине волны 534 нм (светофильтр № 10). Для сравнения приведена микрофотография аутолюминесценции последовательного среза того же препарата без окрашивания тиофлавином (рис., е). Как видим, на окрашенном тиофлавином срезе более интенсивно люминесцируют объекты в дерме, тогда как сосочковый слой притушен, но наблюдается очаговое проникновение светящихся депозитов в базальный, шиповатый и зернистый слои. На неокрашенном тиофлавином срезе светится дерма с максимумом люминесценции на длинах 436,5–466,5 нм (светофильтры 3, 4 и 5). Свечение в области базального, шиповатого и зернистого слоёв очень слабое, но наблюдается свечение рогового слоя.

Мелфалан – современный алкилирующий цитостатик, присоединяющий алкильный радикал к атому азота в 7-м положении имидазольного кольца гуанина, входящего в состав ДНК [18]. При AL-амилоидозе фармакологической мишенью этого препарата является клон плазматических клеток. Впервые этот препарат в сочетании с введением в организм большого аутологичных стволовых клеток был апробирован для лечения AL-амилоидоза у пяти человек (трое мужчин и две женщины в возрасте от 38 до 53 лет) в период с 1994 по 1996 г. [7]. Это исследование было продолжено в Норвегии, где в период с 1997 по 2006 г. из 18 пациентов с AL-амилоидозом 15 человек получили

лечение мелфаланом с аутологичными стволовыми клетками. В этой группе смертность, связанная с лечением, составила 20%, у 5 пациентов из 11 выживших (45%) наблюдался положительный органный ответ [21]. При снижении функции почек, прогрессирующем поражении сердца и полиорганных заболеваниях, сопутствующих основному заболеванию, его течение на фоне проводимой терапии было более сложным [21]. Следует заметить, что медианная выживаемость при AL-амилоидозе без терапии составляет 10–14 месяцев [17].



Микроскопия препарата псориатической бляшки:

а – окрашивание гематоксилином и эозином, световая микроскопия;

б – окрашивание гематоксилином и конго красным, световая микроскопия;

в – тот же участок среза, что и на рис. б, в поляризованном свете;

г – тот же участок среза, что и на рис. а, в поляризованном свете;

д – окрашивание тиофлавином, люминесцентная микроскопия;

е – аутофлуоресценция неокрашенного препарата.

1 – базальный слой, 2 – дерма, 3 – инфильтрация рогового слоя нейтрофилами,

4 – инфильтрация нейтрофилами в области сосудов,

5 – отложения амилоида. Ув. ×150

С тех пор, несмотря на противоречивый результат применения этой технологии для лечения AL-амилоидоза в Норвегии [21], она продолжает изучаться в клинике, поскольку позволяет иногда получать неплохие результаты. Например, у 33 больных с AL-амилоидозом очень хороший частичный ответ был получен у 77% пациентов при использовании мелфалана с последующим введением аутологических клеток против 33,4% в группе, где использовался только мелфалан [2].

Гистологический анализ биоптата в сообщаемом нами клиническом случае позволяет понять, почему иммуносупрессивная терапия AL-амилоидоза мелфаланом даже в сочетании с аутологичными стволовыми клетками может быть малоэффективной или неэффективной, несмотря на то, что нашему пациенту в целом можно сказать повезло: у него получена стойкая ремиссия в течение 12 лет. Очевидно, что ремиссия у данного больного вызвана полной гибелью клона мутировавших плазматических клеток – продуцентов амилоида. Тем не менее, несмотря на стойкую клиническую ремиссию обоих заболеваний у больного сохраняются бессимптомные псориазические бляшки, которые исходя из результатов гистологического исследования полученных микропрепаратов, содержат амилоид. То есть в активный период амилоидогенеза амилоид у данного больного откладывался также в амилоидные бляшки и сохранился до настоящего времени. Из этого следует, что процесс амилоидоклазии у данного больного не развился, и он так и остался носителем амилоида.

Представленный клинический случай интересен тем, что с точки зрения развития патологической анатомии амилоид способен индуцировать и поддерживать воспалительный процесс [13, 19], это означает, что у больного могут наблюдаться эпизоды локального воспаления в области амилоидных бляшек, обусловленные присутствием амилоида, которые могут расцениваться как обострения основного заболевания – псориаза. Кроме того, не исключено, что у больных с длительно протекающим псориазом может наблюдаться отложение амилоида как минимум в области псориазических бляшек. Учитывая, что амилоидоз, однажды начавшись, как правило, имеет склонность к генерализации процесса, обследование больных хроническим псориазом должно сопровождаться также диагностикой наличия возможного сопутствующего амилоидоза.

Образование иммуноглобулинов на современном уровне знаний молекулярной биологии объясняется как результат альтернативного сплайсинга первичной мРНК, позволяющий в процесс обучения иммунокомпетентных клеток получить антитела, максимально тропные к антигену. То есть клон плазматических клеток – продуцентов амилоида – образуется не в результате формирования мутаций в ДНК клетки, а в результате подбора такого варианта альтернативного сплайсинга, который приводит к образованию вторичного транскрипта мРНК, содержащего в себе нуклеотидную последовательность мономера амилоида в составе нового иммуноглобулина. Очевидно, что такой клон клеток не имеет специфичных для себя белковых маркеров, кроме одного – амилоидогенной последовательности аминокислот в продуцируемых иммуноглобулинах. Сами по себе иммуноглобулины не иммуногенны, поэтому выработать диагностические антитела к таким иммуноглобулинам вряд ли получится в близкой перспективе. Поэтому наиболее приемлемой стратегией поиска плазматических клеток продуцентов иммуноглобулина предшественника AL-амилоида представляется двойное окрашивание *in vitro* цельной крови конго красным и тиофлавином с последующей проточной люминесцентной

цитофотометрией. Плазматические клетки, содержащие амилоид, будут окрашены как конго красным, так и тиофлавином и, в отличие от нормальных плазматических клеток, станут светиться на двух длинах волн – конго красный 541 нм (изобестическая точка), тиофлавин 534 нм.

**Выводы.** У обследованного больного, несмотря на стойкую ремиссию псориаза и системного AL-амилоидоза в течение 12 лет после проведенного лечения мелфаланом в сочетании с трансплантацией аутологических стволовых клеток, наблюдается отложение амилоидных депозитов, по крайней мере, в пределах псориазных бляшек.

#### Литература

1. *Бадюкин В.В.* Вторичный системный амилоидоз у больных псориазическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2001. № 4. С. 84-90.
2. Роль трансплантации аутологических гемопоэтических стволовых клеток в лечении пациентов с системным AL-амилоидозом / *О.В. Пирогова, О.В. Кудяшева, А.Г. Смирнова, В.В. Поронова и др.* // Клиническая онкогематология. 2023. Т. 16, № 2. С. 128–136.
3. *Baldwin A.J., Knowles T.P., Tartaglia G.G. et al.* Metastability of native proteins and the phenomenon of amyloid formation. *J Am Chem Soc.*, 2011, vol. 133(36), pp. 14160–14163, DOI: 10.1021/ja2017703.
4. *Benson M.D., Buxbaum J.N., Eisenberg D.S. et al.* Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*, 2018, vol. 25, no. 4, pp. 215–219. DOI: 10.1080/13506129.2018.1549825.
5. *Bu J., Ding R., Zhou L., Chen X., Shen E.* Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. *Front Immunol.*, 2022, no. 13, 880201. DOI: 10.3389/fimmu.2022.880201.
6. *Chiti F., Dobson C.M.* Amyloid formation by globular proteins under native conditions. *Nat. Chem. Biol.*, 2009, vol. 5, no. 1, pp. 15–22. DOI: 10.1038/nchembio.
7. *Comenzo R.L., Vosburgh E., Simms R.W. et al.* Dose-intensive melphalan with blood stem cell support for the treatment of AL amyloidosis: one-year follow-up in five patients. *Blood.*, 1996, vol. 88, no. 7, pp. 2801–2806.
8. *Dear A.J., Michaels T.C.T., Meisl G. et al.* Kinetic diversity of amyloid oligomers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2020, vol. 117, no. 22, pp. 12087–12094. DOI: 10.1073/pnas.1922267117.
9. *Desport E., Bridoux F., Sirac C., Delbes S. et al.* Centre national de référence pour l'amylose AL et les autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales. Al amyloidosis [Digital]. *Orphanet J. Rare Dis.*, 2012, no. 7, p. 54. DOI: 10.1186/1750-1172-7-54.
10. *Edlich R.F., Fisher A.L., Chase M.E., Brock C.M. et al.* 3<sup>rd</sup>. Modern concepts of the diagnosis and treatment of psoriasis. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 2009, vol. 28, no. 3, pp. 235–240. DOI: 10.1615/jenviropatholtoxiconcol.v28.i3.50.
11. *Gertz M.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A., Buadi F.K. et al.* Stem cell transplantation compared with melphalan plus dexamethasone in the treatment of immunoglobulin light-chain amyloidosis. *Cancer*, 2016, vol. 122, no. 14, pp. 2197–2205. DOI: 10.1002/cncr.30051.
12. *Griffiths C.E., Barker J.N.* Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, 2007, vol. 370, no. 9583, pp. 263–271. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
13. *Lee J.Y., Hall J.A., Kroehling L., Wu L. et al.* Serum Amyloid A Proteins Induce Pathogenic Th17 Cells and Promote Inflammatory Disease. *Cell.*, 2020, vol. 180, no. 1, pp. 79–91.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2019.11.026.
14. *Matiiv A.B., Trubitsina N.P., Matveenko A.G. et al.* Amyloid and Amyloid-Like Aggregates: Diversity and the Term Crisis. *Biochemistry (Mosc)*, 2020, vol. 85, no. 9, pp. 1011–1034. DOI: 10.1134/S0006297920090035.
15. *Nossent J.C., Gran J.T.* Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. *Scand. J. Rheumatol.*, 2009, vol. 38, no. 4, pp. 251–255. DOI: 10.1080/03009740802609558.
16. *Ortiz-Lopez L.I., Choudhary V., Bollag W.B.* Updated Perspectives on Keratinocytes and Psoriasis: Keratinocytes are More Than Innocent Bystanders. *Psoriasis (Auckl)*, 2022, no. 12, pp. 73–87. DOI: 10.2147/PTT.S327310.
17. *Perz J.B., Schonland S.O., Hundemer M., Kristen A.V. et al.* High-dose melphalan with autologous stem cell transplantation after VAD induction chemotherapy for treatment of amyloid light chain amyloidosis: a single centre prospective phase II study. *Br. J. Haematol.*, 2004, vol. 127, no. 5, pp. 543–551. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2004.05232.x.
18. *Povirk L.F., Shuker D.E.* DNA damage and mutagenesis induced by nitrogen mustards. *Mutat. Res.*, 1994, vol. 318, no. 3, pp. 205–226. DOI: 10.1016/0165-1110(94)90015-9.
19. *Sack G.H. Jr.* Serum amyloid A – a review. *Mol. Med.*, 2018, vol. 24, no. 1, p. 46. DOI: 10.1186/s10020-018-0047-0.



20. *Sanchorawala V.* High-Dose Melphalan and Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in AL Amyloidosis. *Acta Haematol.*, 2020, vol. 143, no. 4, pp. 381–387. DOI: 10.1159/000506498.

21. *Schjesvold F.H., Sjo M., Tangen J.M. et al.* Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved systemisk AL-amyloidose [High-dose treatment of systemic AL-amyloidosis with autologous stem cell support]. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2008, vol. 128, no. 12, pp. 1392–1396.

---

**ХУСАИНОВА АЙГУЛЬ АЙРАТОВНА** – студентка IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары ([husainova.aigiul@yandex.ru](mailto:husainova.aigiul@yandex.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6561-7679>).

**БОЙЧЕВ ВЯЧЕСЛАВ АЛЕКСАНДРОВИЧ** – студент IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары ([boychev2121@gmail.com](mailto:boychev2121@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1204-5017>).

**КОЗЛОВ ВАДИМ АВЕНИРОВИЧ** – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары ([pooh12@yandex.ru](mailto:pooh12@yandex.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7488-1240>).

---

Aigul A. KHUSAINOVA, Vyacheslav A. BOYCHEV, Vadim A. KOZLOV

#### PSORIASIS COMBINED WITH SYSTEMIC AMYLOIDOSIS: CLINICAL OBSERVATION

**Key words:** psoriasis, amyloidosis, Congo Red, thioflavin, melphalan, autologous stem cells.

*Secondary amyloidosis is a frequent complication of chronic inflammatory processes. That is why comorbid conditions are possible in which the underlying disease is combined with systemic amyloidosis. Once started, secondary amyloidosis becomes an independent process that complicates the course of the underlying disease that caused it and often becomes the main cause of death of the patient.*

*The aim is to present a case report of psoriasis combined with systemic amyloidosis.*

**Material and methods.** *The material was a clinical case of psoriasis combined with AL-amyloidosis in a 36-year-old patient who was in a state of persistent clinical remission for 12 years after treatment with melphalan in combination with the introduction of autologous stem cells. From the biopsy material of a psoriatic plaque, we made paraffin sections with a thickness of 5 microns, which were stained with hematoxylin and eosin, or hematoxylin and Congo Red, or thioflavin and subjected to light, polarization and luminescence microscopy.*

**Results.** *Amyloid deposits were found in the dermis of the patient's psoriatic plaque, which were detected by examining sections stained with Congo Red in polarized light and thioflavin under luminescent microscopy.*

**Conclusions.** *Despite a persistent clinical remission of systemic AL-amyloidosis, comorbid to preceding psoriasis, obtained as a result of the use of a modern pathogenetic method for treating such conditions – a course of melphalan in combination with autologous stem cell support – amyloid deposits in the psoriatic duty plaque were found in the examined patient.*

#### References

1. Badokin V.V. *Vtorichnyi sistemnyi amiloidoz u bol'nykh psoriaticheskim artritom* [Secondary systemic amyloidosis in patients with psoriatic arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 2001, no. 4, pp. 84–90.
2. Pirogova O.V., Kudyasheva O.V., Smirnova A.G., Porunova V.V. et al. *Rol' transplantatsii autologichnykh gemopoieticheskikh stvolovykh kletok v lechenii patsientov s sistemnym AL amiloidozom* [The role of autologous hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of patients with systemic AL amyloidosis]. *Klinicheskaya onkologematologiya*, 2023, vol. 16, no. 2, pp. 128–136.
3. Baldwin A.J., Knowles T.P., Tartaglia G.G. et al. Metastability of native proteins and the phenomenon of amyloid formation. *J Am Chem Soc*, 2011, vol. 133(36), pp. 14160–14163. DOI: 10.1021/ja2017703.
4. Benson M.D., Buxbaum J.N., Eisenberg D.S. et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*, 2018, vol. 25, no. 4, pp. 215–219. DOI: 10.1080/13506129.2018.1549825.
5. Bu J., Ding R., Zhou L., Chen X., Shen E. Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. *Front Immunol.*, 2022, no. 13, 880201. DOI: 10.3389/fimmu.2022.880201.

6. Chiti F., Dobson C.M. Amyloid formation by globular proteins under native conditions. *Nat. Chem. Biol.*, 2009, vol. 5, no. 1, pp. 15–22. DOI: 10.1038/nchembio.
7. Comenzo R.L., Vosburgh E., Simms R.W. et al. Dose-intensive melphalan with blood stem cell support for the treatment of AL amyloidosis: one-year follow-up in five patients. *Blood.*, 1996, vol. 88, no. 7, pp. 2801–2806.
8. Dear A.J., Michaels T.C.T., Meisl G. et al. Kinetic diversity of amyloid oligomers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2020, vol. 117, no. 22, pp. 12087–12094. DOI: 10.1073/pnas.1922267117.
9. Desport E., Bridoux F., Sirac C., Delbes S. et al. Centre national de référence pour l'amylose AL et les autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales. Al amyloidosis [Digital]. *Orphanet J. Rare Dis.*, 2012, no. 7, p. 54. DOI: 10.1186/1750-1172-7-54.
10. Edlich R.F., Fisher A.L., Chase M.E., Brock C.M. et al. 3<sup>rd</sup>. Modern concepts of the diagnosis and treatment of psoriasis. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 2009, vol. 28, no. 3, pp. 235–240. DOI: 10.1615/jenvironpatholtoxiconcol.v28.i3.50.
11. Gertz M.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A., Buadi F.K. et al. Stem cell transplantation compared with melphalan plus dexamethasone in the treatment of immunoglobulin light-chain amyloidosis. *Cancer*, 2016, vol. 122, no. 14, pp. 2197–2205. DOI: 10.1002/cncr.30051.
12. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, 2007, vol. 370, no. 9583, pp. 263–271. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
13. Lee J.Y., Hall J.A., Kroehling L., Wu L. et al. Serum Amyloid A Proteins Induce Pathogenic Th17 Cells and Promote Inflammatory Disease. *Cell.*, 2020, vol. 180, no. 1, pp. 79–91.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2019.11.026.
14. Matiiv A.B., Trubitsina N.P., Matveenko A.G. et al. Amyloid and Amyloid-Like Aggregates: Diversity and the Term Crisis. *Biochemistry (Mosc)*, 2020, vol. 85, no. 9, pp. 1011–1034. DOI: 10.1134/S0006297920090035.
15. Nossent J.C., Gran J.T. Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. *Scand. J. Rheumatol.*, 2009, vol. 38, no. 4, pp. 251–255. DOI: 10.1080/03009740802609558.
16. Ortiz-Lopez L.I., Choudhary V., Bollag W.B. Updated Perspectives on Keratinocytes and Psoriasis: Keratinocytes are More Than Innocent Bystanders. *Psoriasis (Auckl)*, 2022, no. 12, pp. 73–87. DOI: 10.2147/PTT.S327310.
17. Perz J.B., Schonland S.O., Hundemer M., Kristen A.V. et al. High-dose melphalan with autologous stem cell transplantation after VAD induction chemotherapy for treatment of amyloid light chain amyloidosis: a single centre prospective phase II study. *Br. J. Haematol.*, 2004, vol. 127, no. 5, pp. 543–551. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2004.05232.x.
18. Povirk L.F., Shuker D.E. DNA damage and mutagenesis induced by nitrogen mustards. *Mutat. Res.*, 1994, vol. 318, no. 3, pp. 205–226. DOI: 10.1016/0165-1110(94)90015-9.
19. Sack G.H. Jr. Serum amyloid A – a review. *Mol. Med.*, 2018, vol. 24, no. 1, p. 46. DOI: 10.1186/s10020-018-0047-0.
20. Sancharawala V. High-Dose Melphalan and Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in AL Amyloidosis. *Acta Haematol.*, 2020, vol. 143, no. 4, pp. 381–387. DOI: 10.1159/000506498.
21. Schjesvold F.H., Sjo M., Tangen J.M. et al. Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved systemisk AL-amyloidose [High-dose treatment of systemic AL-amyloidosis with autologous stem cell support]. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2008, vol. 128, no. 12, pp. 1392–1396.

---

**AIGUL A. KHUSAINOVA** – 4<sup>th</sup> year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (husainova.aigul@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6561-7679>).

**VYACHESLAV A. BOYCHEV** – 4<sup>th</sup> year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (boychev2121@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1204-5017>).

**VADIM A. KOZLOV** – Doctor of Biological Sciences, Candidate of Medical Sciences, Professor, Department of Medical Biology with course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (pooh12@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7488-1240>).

**Формат цитирования:** Хусаинова А.А., Бойчев В.А., Козлов В.А. Псориаз, сочетанный с системным амилоидозом: клиническое наблюдение [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 3. – С. 116–125. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/3/12>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-3-116-125.