УДК 616.5-085.262+615.262 ISSN 1727-5741

О.В. Рай
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

Роль уроканінової кислоти в патогенезі псоріазу

Ключові слова

Уроканінова кислота, гістидаза, імуносупресія, посередник УФО-індукованої імуносупресії.

За приблизними підрахунками експертів ВООЗ, у світі налічується до 200 мільйонів хворих на псоріаз, і кількість їх постійно збільшується [50]. За даними різних авторів, у розвинених країнах від псоріазу страждають від 2 до 5 % населення землі, останнім часом спостерігається зростання захворюваності, зокрема і на тяжкі, з торпідним перебігом різновиди [2, 24]. Типовою та характерною ознакою псоріазу є гіперпроліферація, порушення диференціації і кератинізації клітин епідермісу [22, 33]. Так, при псоріазі спостерігається 30-разове збільшення проліферації клітин базального шару. Дослідження мітотичної активності клітин у вогнищах ураження [4, 13] свідчать про вірогідне збільшення кількості метафаз, метафазно-профазного індексу і кількості патологічних форм мітозу, особливо під час стадії прогресування захворювання. Процес неповного дозрівання кератиноцитів в ураженій шкірі завершується за 4—5 днів, тоді як у нормі має тривати 26—28 днів [29].

Зарубіжні та вітчизняні дослідники вказують на провідну роль імунних механізмів у патогенезі псоріазу [5, 17]. Стисле і точне визначення псоріазу дає A. Gupta: «Псоріаз — це хронічне запальне автоімунне захворювання, при якому відбувається активація Т-клітин, що призводить до змін у кератиноцитах шкіри» [11]. Запальний процес починається з активації Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів 1-го типу, які сприяють підвищеній продукції цитокінів — інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12), фактора некрозу пухлини (TNF-α), гамма-інтерферону (ІНФ-γ) [40, 41, 48], що викликають гіперпроліферацію і порушення диференціювання кератиноцитів [28]. А стимульовані кератиноцити своєю чергою виділяють цитокіни, що підтримують активований стан Т-клітин, замикаючи хибне коло і сприяючи тривалій персистенції псоріатичних вогнищ.

Сучасне розуміння патогенезу псоріазу дає змогу точніше зорієнтуватися і оцінити роль Т-хелперів 17-го типу та ІЛ-17, ІЛ-22 і ІЛ-23, що також призводять до порушення кератинізації [46].

Уже на ранньому субклінічному етапі на відміну від нормальних фізіологічних імунних реакцій спостерігається активація імунокомпетентних клітин, підвищення секреції біологічно активних речовин, поява імунопатологічних комплексів. Виявляються відкладення в ураженій шкірі (у паракератичному роговому шарі, уздовж базальної мембрани, в надсосочковій зоні епідермісу), що відображають взаємодію антигенів рогового шару, антикорнеальних антитіл, IgG і комплементу [5]. При дії провокаційних факторів (антигенній стимуляції) в умовах генетично зумовленої схильності в найуразливіших ділянках шкіри клітини Лангерганса (дендритні клітини) здійснюють шаблонне розпізнавання, взаємодіючи рецепторами з молекулярними шаблонами. Внаслідок цього патоген поглинається і перетравлюється усередині клітини. Відбувається первинна обробка (процесинг) антигену (автоантигену) в епідермісі клітинами Лангерганса («внутрішньоепідермальні макрофаги»), які в результаті міграційної здатності передають інформацію, презентуючи «псоріатичний антиген» Т-хелперам, а саме, Th0-лімфоцитам (skin homing lymphocytes), активізують їх за участю головного комплексу гістосумісності. Антигенпрезентувальні клітини — дендритні — в підвищеній кількості (у 10—20 разів більше, ніж у нормі) виявляються у верхніх шарах дерми [5]. Під час ан-

тигенної презентації дендритні клітини також виробляють ІЛ-12, який спрямовує процес диференціювання і дозрівання «наївного» лімфоцита (Th0) у бік Т-хелпера першого типу (Th1). Процес диференціювання Th0 відбувається у двох напрямах — у бік дозрівання Th1 та Th2, які взаєморегулюють кількість одне одного за допомогою певних цитокінів. При різних патологіях рівновага може зміщуватися. Так відбувається і при псоріазі — диференціювання переважно у бік дозрівання Th1, які починають активно проліферувати і продукувати серед інших цитокінів ІНФ-γ, що пригнічує діяльність Th2. Таким чином, функція Th1 стає домінуючою (рис. 1) [14]. Тобто свій шлях запальний сигнал починає з первинної активації Т-лімфоцитів, але, на жаль, дотепер антиген, до якого виявляють специфічність названі лімфоцити, невідомий.

Активація і диференціація Th0 відбувається під впливом епідермальних імунокомпетентних клітин, що синтезують ендогенні медіатори широкого спектра дії, — цитокінів І покоління: інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, туморнекротичного фактора, які ініціюють ранню фазу імунного запалення (прозапальні цитокіни). Головна ж роль в імунному рішенні належить активованим Th1, що секретують цитокіни ІІ покоління: Th1-клітини продукують ІЛ-2, ІЛ-3, фактор некрозу пухлини (TNF-α), колонієстимулювальний фактор (КСФ), інтерферон (ІНФ-γ) та інші [19].

Нашу увагу привернула уроканінова кислота, яка забезпечує на рівні з меланіном природний захист шкіри від дії сонячного опромінення і водночас є посередником індукованої імуносупресії [3, 36, 39]. Молекула уроканінової кислоти має низку структурних особливостей, а саме, наявність імідазольного циклу, системи подвійних зв'язків, можливість існування у вигляді двох ізомерів. Це і зумовлює широкий спектр її біологічної активності. Під дією УФ-опромінення транс-ізомер переходить у цис-ізомер, який спричинює імуносупресивну дію [30, 42].

Уроканінова (імідазол-4-акрилова, або уроканова, чи уроканат) кислота утворюється при внутрішньомолекулярному дезамінуванні амінокислоти гістидину за допомогою ферменту гістидази в цитоплазмі гепатоцитів і кератиноцитів. Після утворення в печінці вона підлягає подальшому перетворенню через низку проміжних етапів у глутамінову кислоту. У шкірі процес катаболізму гістидину зупиняється на стадії утворення уроканінової кислоти внаслідок відсутності ферменту урокінази, що забезпечує подальше її перетворення (рис. 2) [14].

Рівень уроканінової кислоти в шкірі, безумовно, залежить від активності ферменту гістидази, за допомогою якого ця кислота синтезується з гістидину. Активність ферменту перебуває під контролем гіпофізарних гормонів, кортикостероїдів, глюкагону, статевих гормонів, які можуть змінювати його активність [23, 44]. Існують і деякі фізичні чинники, що призводять до збільшення активності гістидази, наприклад, УФ-опромінення збільшує активність цього ферменту удвічі, а за деякими даними, у 5—6 разів. Після ультрафіолетового опромінення вміст уроканінової кислоти і активність гістидази в епідермісі зростають. Активність гістидази збільшується вже через 2 години після опромінення і досягає максимуму до 24 годин. Через 72 години активність ензиму знижується до норми. Після утворення цис-ураканат зберігається на підвищеному рівні у шкірі протягом 2 тижнів після припинення УФ-опромінення, а потім поступово повертається до низького рівня. Системно це може виявлятися тимчасово в сироватці крові внаслідок дії УФ та через триваліший період у сечі [31].

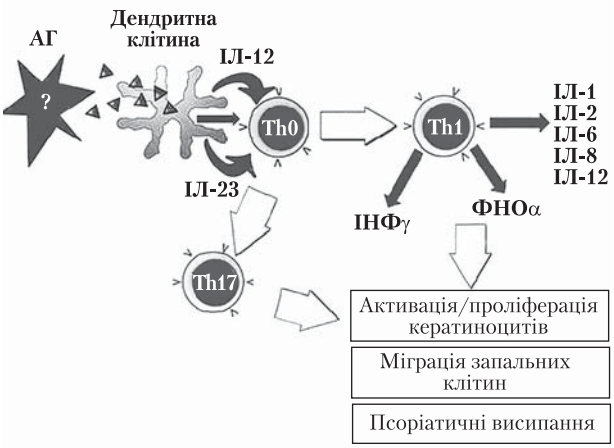

Рис. 1. **Спрощена схема імунопатогенезу псоріазу**

Під час дослідження механізму індукції ферментів катаболізму гістидину було виявлено, що активність гістидази підпорядкована координованому контролю. Причому індуктором синтезу названого ферменту є уроканінова кислота, а не гістидин. Паралельно встановлено, що гени, які кодують ферменти засвоєння гістидину в *S. typhimurium*, розташовані у двох сусідніх оперонах, що регулюються одним репресором, який має здатність до саморегулювання. Показано, що саме уроканінова кислота є індуктором синтезу цих ферментів та інактивує репресор. Причому достатньо присутності уроканінової кислоти в концентрації 0,002 М, щоб повністю пригнітити зв'язування репресора з опероном та індукувати синтез ферментів [18, 26].

Уроканінова кислота через відсутність гістидази не виробляється у шкірі при спадковому

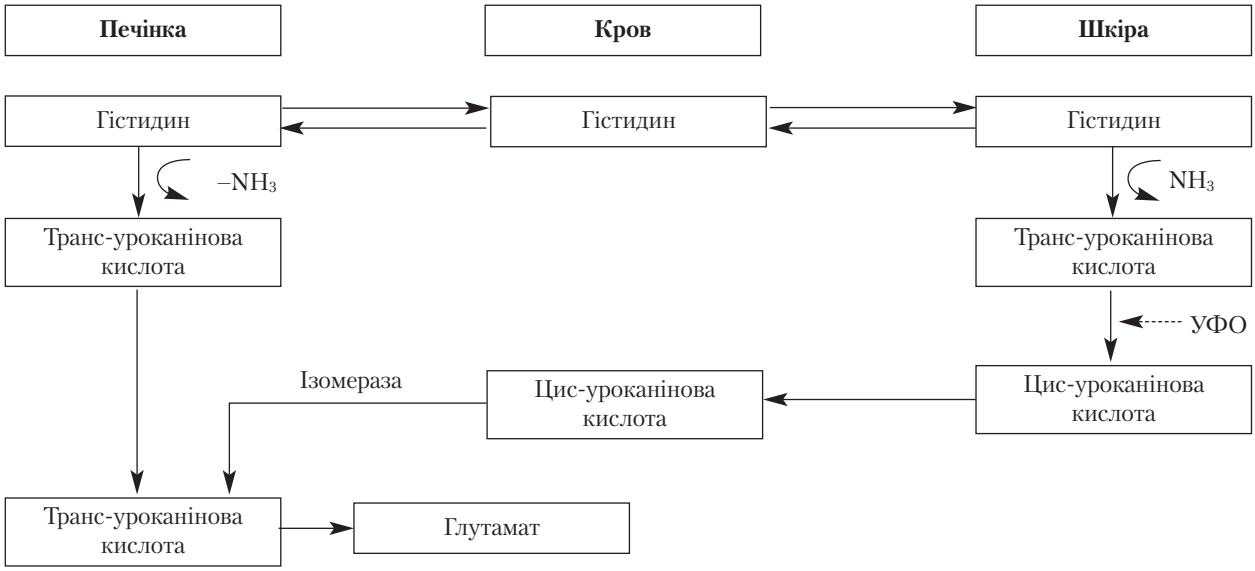

Рис. 2. **Схема метаболічного перетворення гістидину в шкірі та печінці за даними А.С. Урбанського та І.Н. Овчарука в авторській модифікації**

захворюванні гістидинемії, для якого характерна інтоксикація, оскільки у тканинах накопичується імідазолпіровиноградна, імідазолмолочна та імідазолоцтова кислоти, які чинять токсичну дію на центральну нервову систему. А у крові підвищується вміст гістидину [47]. Неодноразово зазначалося, що і фермент, і уроканат у шкірі корелюють з інтенсивністю меланіногенезу. Так, активність гістидази шкіри чорних кроликів удвічі вища, ніж у білих кроликів. У депігментованих ділянках шкіри хворих на вітиліго виявлено зниження активності гістидази та вмісту уроканінової кислоти порівняно з ділянками шкіри із нормальною пігментацією у хворих, а також зі шкірою здорових людей [10]. Піт і шкіра негрів, навпаки, містять підвищену кількість уроканату [9]. Крім того, уроканат відіграє важливу роль у регулюванні гомеостазу кислої поверхні шкіри.

Вміст уроканінової кислоти і гістидази в епідермісі знижений у хворих з недостатністю вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти [45]. Її кількість швидко збільшується одразу ж після народження з піком на 5-й день, що збігається з максимальною гіперплазією епідермісу. Спроби виявити інгібітор гістидази в ембріональній тканині не мали успіху [17]. H.P. Baden вважає, що накопичення уроканінової кислоти в шкірі щурів на другому тижні постнатального розвитку пов'язано з процесами диференціювання тканини [32]. R. Barnhisei припускає, що уроканінова кислота і гістидаза можуть слугувати маркерами клітинного диференціювання епідермальних клітин, оскільки їх немає у фібробластах і клітинах інших тканин неепідермального походження. Уроканінова кислота виявляється в печінці щурів незабаром після народження, а у шкірі з'являється незадовго до народження [34]. Вона активно бере участь у фіналі диференціювання клітин епідермісу [35].

Щодо механізму імуносупресивної дії уроканінової кислоти, то це питання лишається невирішеним. Але дані різних досліджень [8, 20, 21, 28, 37, 42] дають змогу припустити, що одним із головних наслідків індукованої імуносупресії є пригнічення Th1 активації клітин. Цей ефект досягається завдяки збільшенню секреції ІЛ-4. Тобто завдяки дії ІЛ-4 диференціювання Th0 превалює вже не у бік дозрівання Th1, як при псоріазі, а врівноважується дозріванням Th2, які починають активно проліферувати і продукувати цитокіни, що пригнічують діяльність Th1. Таким чином домінуюча функція Th1 ослаблюється і зрушується в бік Th2. Багатьма дослідженнями доведено [8, 16, 27, 43], що під дією саме цис-уроканінової кислоти збільшується секреція ІЛ-10, який відіграє важливу роль в індукції системної імуносупресії і диференціальної активації Т-хелперів. Він пригнічує активацію Th1 клітин, тим самим зменшує виділення ІНФ-γ, який гальмує активність Th2. Ці процеси, зрештою, призводять до системної імуносупресії. Таким чином, уроканінова кислота є природним імуномодулятором, дія якого полягає у пригніченні реакції гіперчутливості уповільненого типу в організмі.

Деякі автори вказують на здатність уроканінової кислоти, зокрема її цис-ізомера, пригнічувати продукцію ІЛ-6, ІЛ-8, та TNF-α [7, 49]. Тобто у фізіологічних концентраціях вона здат-

Таблиця. **Рівень уроканінової кислоти та активність гістидази у змивах зі шкіри хворих на псоріаз**

	Кількість випадків	Рівень ураканінової кислоти, нмоль/см^2	Активність гістидази, од.
Контрольна група	15	9,4 ± 0,52	8,1 ± 0,47
Вульгарний псоріаз, папуло-бляшкова форма. Прогресуча стадія	34	3,3 ± 0,65	3,1 ± 0,58
Вульгарний псоріаз, папуло-бляшкова форма. Стаціонарна стадія	6	4,6 ± 0,52	3,9 ± 0,61
Ексудативна форма псоріазу	3	1,8 ± 0,47	1,5 ± 0,54
Псоріатична артропатія	7	2,4 ± 0,59	2 ± 0,43
Псоріатична еритродермія	3	0,9 ± 0,48	0,7 ± 0,56

на забезпечувати безпечну ефективну протизапальну та навіть цитопротекторну дію. Але ця дія є дозозалежною. В токсичних концентраціях (понад 1000 мг) вона, навпаки, може збільшувати синтез TNF-α, ІЛ-6 та простагландину Е2. Отже, спектр дії уроканінової кислоти доволі широкий і охоплює практично всі ланки патогенезу псоріазу.

На думку деяких авторів, біологічна доцільність імуносупресії, спричиненої уроканіновою кислотою, полягає в тому, що ця реакція є природним регуляторним механізмом, який контролює аутоімунну атаку на антигени, що виникають у шкірі у разі її ушкодження УФО [12].

Мета дослідження — визначити вміст уроканінової кислоти та активності гістидази в змивах поту з поверхні шкірі хворих на псоріаз.

Матеріали та методи

У дослідженні використано забір шкірних екскретів за методом Храмова [15]. Для цього брали шматочки хроматографічного паперу розміром 1 на 6 см, які змащували в розчиннику (дистильована вода) та прикладали за допомогою пінцета на бокову поверхню шиї пацієнта і витримували до підсихання (3—4 хвилини). Саме хроматографічний папір у цьому випадку дає вірогідні результати, оскільки склад і товщина його в будь-яких ділянках однакові. Після підсихання смужки поміщали у пробірки з дистильованою водою на 30 хвилин. В отриманих пробах визначали рівень уроканінової кислоти та активність гістидази на спектрофотометрі СФ-26 за методом Мардашева—Буробіна [1] зі своїми модифікаціями.

Для контролю було обстежено 15 здорових осіб.

Рівень уроканінової кислоти становив (9,4 ± ± 0,52) нмоль/см^2, активність гістидази — (8,1 ± ± 0,47) од. Ці показники взято за норму. Всі дані піддано статистичному аналізу. Під спостереженням перебували 43 хворих на псоріаз — 26 чоловіків та 17 жінок — віком від 17 до 86 років.

37 пацієнтів хворіли на псоріаз від 1 до 48 років, у 6 випадках процес тривав від кількох днів до 1 року. В 40 хворих (23 чоловіків і 17 жінок) діагностовано звичайну вульгарну форму псоріазу, з них у 3 — ексудативний псоріаз, а в 7 — псоріатичну артропатію. 3 хворих мали псоріатичну еритродермію. У 34 хворих на псоріаз вульгарної форми була прогресивна стадія захворювання, у 6 — стаціонарна. В пацієнтів з ексудативною формою захворювання спостерігалася його прогресивна стадія. У 35 випадках ураження шкіри було поширеним з локалізацією псоріатичної висипки в ділянці волосистої частини голови, тулуба і кінцівок. Псоріатичний процес був обмеженим у 5 хворих з локалізацією висипки в ділянці волосистої частини голови чи кінцівок. Елементи висипки були представлені папулами яскраво-рожевого або яскраво-червоного кольору, щільно-еластичної консистенції з чіткими межами, вкритими сріблястими лусочками. Папули, зливаючись, утворювали бляшки з масивним інфільтратом в основі, зі схильністю до периферичного росту, та фестончастими контурами. 12 хворих непокоїв свербіж, відчуття стягнутості шкіри, в 13 обстежених суб'єктивних відчуттів на шкірі не було. 7 хворих із псоріатичною артропатією скаржилися на біль у суглобах. Нігтьові пластинки були уражені у 7 випадках.

Результати та обговорення

Результати визначення рівня уроканінової кислоти та активності гістидази у змивах зі шкіри хворих на псоріаз дають підстави зробити висновок, що ці показники суттєво знижені порівняно з нормою. Рівень уроканінової кислоти чітко корелював з активністю гістидази і становив від 0,7 до 5,1 нмоль/см^2. Активність гістидази коливалася від 0,5 до 4,8 од. і в прогресивній стадії була нижчою, ніж у стаціонарній. Дуже низька активність спостерігалась у пацієн-

тів з ексудативною формою псоріазу та з псоріатичною артропатією — в середньому (1,5 ± ± 0,54) од. Найнижчий показник зафіксовано у хворих, які мали псоріатичну еритродермію. Узагальнені результати досліджень наведено у таблиці.

Висновки

Встановлено значне зниження рівня уроканінової кислоти та активності гістидази в шкірі хворих на псоріаз порівняно з нормою. Простежується чітка кореляція зниження відповідних показників з тяжкістю, клінічною формою та стадією перебігу дерматозу.

Аналіз результатів дослідження вказує на значення рівня уроканінової кислоти та активності ферменту гістидази в патогенезі псоріазу, що потрібно враховувати під час розроблення тактики комплексного індивідуалізованого лікування хворих на псоріаз.

Список літератури

1. Буробин В.А. Защита от ультрафиолетовой радиации // Лабор. дело.— 1978.— № 11.— С. 650—653.
2. Глухенький Т.Б., Глухенькая А.Б., Голяс Ж.С. и др. «Форкал мазь»— новый препарат для наружного лечения псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., космет.— 2009.— № 2.— С. 28—34.
3. Гончаренко М.С., Кутасевич Н.А. Эффективность комплексного применения глицина и лимонтора в лечении псориаза // Акт. вопр. дерматовенерол.— 1996.— № 9.— С. 102.
4. Дащук А.М. Пустова Н.А. Морфофункциональное состояние кожи больных псориазом // Врачебная практика.— 1999.— № 3.— С. 95—98.
5. Должанский С.И., Румянцев С.Н. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.— № 1.— С. 14—19.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.— К.: Полиграф плюс, 2006.— С. 41—43.
7. Канеко К., Сметана, Мацуи М., Джон С. Цис-уроканиновая кислота инициирует транскрипцию генов в первичных человеческих кератиноцитах // J. Immunol.— 2008.— Vol. 181.— P. 217—224.
8. Кунгуров Н.В. Иммуномодулятор полиоксидоний в терапии больных псориатической болезнью // Иммунология.— 2003.— Т. 24, № 1.— С. 38—42.
9. Курбанов Х., Буробин В.А., Березов Т.Т. Гистидазная активность кожи в зависимости от состояния меланиногенеза // Биол. экспер. биол. и мед.— 1974.— № 8.— С. 67—60.
10. Курбанов Х., Буробин В.А., Березов Т.Т. Гистидазная активность кожи в зависимости от состояния меланиногенеза // Биол. экспер. биол. и мед.— 1974.— № 8.— С. 67—60.
11. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, клиника, лечение // Дерматология.— 2010.— № 4.— С. 3—8.
12. Потапенко А.Я. Действие света на человека и животных // Биология.— 1996.— № 141 (11).— С. 338—342.
13. Рахматов А.Б., Магрупов Б.А., Шарипова З.А. Перспективы изучения апоптоза в дерматологии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 11—15.
14. Урбанский А.С., Овчарук И.Н. Изучение метаболизма уроканиновой кислоты в коже и тканях внутренних органов // Медицина в Кузбассе.— 2002.— № 1.— С. 32—35.
15. Храмов В.А. Экскреция аминокислот через кожные покровы // Клин. лабор. диагностика.— 1999.— № 10.— С. 20—22.
16. Albert E., Walker J., Thiesen A. et al. Cis-Urocanic acid attenuates acute dextran sodium sulphate-induced intestinal inflammation // PLoS One.— 2010, Oct. 27.— Vol. 5 (10).— P. e13676.
17. Baden H.P., Sviokla S., Mittler B., Pathak M.A. Histidase Activity in Hyperplastic and neoplastic Rat Epidermis and Liver // Cancer Research.— 1968.— Vol. 28, N 8.— P. 1463—1468.
18. Brill W.J., Magasanik B. Genetic and metabolic control of histidase and urocanase in Salmonella typhimurium, stain 15—59 // J. Biol. Ohem.— 1969.— Vol. 244, N 19.— P. 5392—5402.
19. Christopher E. The Immunopathology of Psoriasis // Int. Arch. Allergy Immunol.— 1996.— Vol. 110.— P. 199—206.
20. De Fabo E.C., Noonan F.P., Fisher M.S. et al. Further evidence that photoreceptor mediating UV-induced systemic immunosuppression is urocanic acid // J. Invest Dermatol.— 1983.— Vol. 80, N 319.— P. 899.
21. De Fabo E.C., Noonan F.P. Mechanism of immune suppression by ultraviolet irradiation in vivo . I. Evidence for the existence of a unique photoreceptor in skin and its role in photoimmunology // J. Exp. Med.— 1983.— Vol. 157.— P. 84.
22. Drew G.S. Psoriasis // Prim. Care.— 2000.— Vol. 23, N 2— P. 385—406.
23. Dubertret L. et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 155.— P. 729—736.
24. Feigelson M. Multihormonal regulation of hepatic histi-dase during postnatal development // Enzyme.— 1975.— N 15.— P. 1—6, 169—197.
25. Gaton D.D., Lichter H. Lymphocytic reaction on ultraviolet radiation on the conjunctiva of the rabbit Ann // Ophthalmol (Skokie)— 2007.— Vol. 39.— P. 128—133.
26. Hagen D.C., Magasanik B. Isolation of the self-regulated repressor protein of the hut operons of Salmonella typhimurium // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.— 1973.— Vol. 70, N 3.— P. 808—812.
27. Holán V., Kuffová L., Zajícová A. et al. Urocanic acid enhances IL-10 production in activated CD4+ T cells // J. Immunol.— 1998.— Vol. 1, N 161 (7).— P. 3237—3241.
28. Hong K., Chu A., Ludviksson B.R. et al. IL-12, independently of IFN-gamma, plays a crutial role in the pathogenesis of a murine psoriasis-like skin disorder // J. Immunol.— 1999.— Vol. 162 (12).— P. 7480—7491.
29. Iizuka H., Takahashi H., Ishida-Yamamoto A. Psoriatic architecture constructed by epidermal remodeling // J. of Dermatol. Science.— 2004.— Vol. 35.— P. 93—99.
30. Kaneko K., Travers J.B., Matsui M.S. et al. Cis-Urocanic acid stimulates primary human keratinocytes independently of serotonin or platelet-activating factor receptors // J. of Inves. Dermatol.— 2009.— Vol. 129, N 11.— P. 2567—2573.
31. Kes V. TJV-Sestranlung der Humanhaut und ihre Histidase-Aktivitat // J. Soc. Cosmet. Chem.— 1970.— Vol. 21 (2).— P. 817—824.
32. Lewis H.M., Baker B.S., Bokth S et al. Restricted T-cell receptor V beta gene usage in the skin of patients with guttate and chronic plaque psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 129.— P. 514—520.
33. Mahendran R. et al. Multiple lentigenes clearing in resolving psoriatic plaques // Clin. Exp. Dermatol.— 1999.— Vol. 24, N 3.— P. 237—238.
34. Makoff R., Baldridge R.C. Liver-enzyme changes during development // Biochim. Biophys. Acta.— 1964.— Vol. 90.— P. 282—286.
35. Malina L. Urocanic acid and its role in the photoimmunomodulation process // Cas. Lek. Cesk.— 2003.— Vol. 142.— P. 470—473.
36. McLoone P., Simics E., Barton A. et al. An action spectrum for the production of cis-urocanic acid in human dkin in vivo // J. of Invest. Dermatol.— 2005.— Vol. 124, N 5.— P. 1071—1074.
37. Moodycliffe A.M., Bucana C.D. Differential effects of monoclonal antibody to cis-urocanic acid on the suppression of dela-

yed and contact hypersensitivity following ultraviolet irradiation // J. Immunol.— 1996.— Vol. 157 (7).— P. 2891—2899.
38. Moodycliffe A.M., Norval M., Kimber I., Simpson T.J. Characterization of a monoclonal antibody to cis-urocanic acid: detection of cis-urocanic acid in the serum of irradiated mice by immunoassay // Immunology.— 1993.— Vol. 79.— P. 667.
39. Munif Allanson and Vivienne E. Reeve. Ultraviolet A (320—400 nm) Modulation of Ultraviolet B (290—320 nm)-Induced Immune Suppression Is Mediated by Carbon Monoxide // J. of Invest. Dermatol.— 2005.— Vol. 124, N 3.— P. 651—661.
40. Mease P., Antoni CE. Psoriatic arthritis treatment: biological response modifiers // Ann. Rheum. Dis.— 2005.— Vol. 64 (suppl. II).— P. 78—82.
41. Nishibu A., Han G.W., Iwatsuki K. et al. Overexpression of monocyte-derived cytokines in active psoriasis: a relation to coexistent arthropathy // J. Dermatol. Sci.— 1999.— Vol. 21 (1).— P. 63—70.
42. Norval M. Effects of solar radiation on the human immune system // J. Photochem. Photobiol.— 2001.— Vol. 63, N 1.— P. 28—40.
43. Norval M., Gibbs N.K., Gilmour J. The role of urocanic acid in UV-induced immunosuppression: recent advances (1992)// Photochem Photobiol.— 1995.— Vol. 62.— P. 209.
44. Peigelson M. Hypophyseal regulation of hepatic histidase during postnatal development and adulthood.— I. Pituitary suppression of histidase activity // Biochim. Biophys. Acta.— 1971.— Vol. 230.— P. 296—308.
45. Satwekar K., Radhakrishnan A.N., Baker S.J. Histidine deaminase activity in the stramum corneum of the human in normal and vitamin B folate deficience states // Clin. chim. acta.— 1968.— Vol. 20, N 1.— P. 53—59.
46. Shelling Michael and Kirsner Robert. Variability in Patients with Psoriasis: Insights into the Genotype-Phenotype Relationship // Am. J. Olin. Nutr.— 1971.— Vol. 24, N 2.— P. 207—217.
47. Stifel F.B., Herman R.H. Histidine metabolism // Am. J. Olin. Nutr.— 1971.— Vol. 24, N 2.— P. 207—217.
48. Teunissen M.B., Koomen C.W., de Waal Malefyt R. et al. Interleukin-17 and interferon-gamma sinergize in the enhancement of proinflammatory cytokine production in human keratinocytes // J. Invest. Dermatol.— 1998.— Vol. 111 (4).— P. 645—649.
49. Viiri H.M., Jauhonen A., Ryhänen T., Paimela T. Kaarniranta Cis-urocanic acid suppresses UV-B-induced interleukin-6 and -8 secretion and cytotoxicity in human corneal and conjunctival epithelial cells in vitro // 2009.— Vol. 15.— P. 1799—1805 <http://www.molvis.org/molvis/v15/a191.
50. Vivienne E. Reeve, Munif Allanson, Jun-Lae Cho, Sondur J. Arun and Diane Domanski. Interdependence between Heme Oxygenase-1 Induction and Estrogen-Receptor-β Signaling Mediates Photoimmune Protection by UVA Radiation in Mice // J. of Invest. Dermatology.— 2009.— Vol. 129, N 11.— P. 2702—2710.

О.В. Рай

Роль уроканиновой кислоты в патогенезе псориаза

Цель работы — определить уровень уроканиновой кислоты и активности гистидазы у больных псориазом.

Материалы и методы. Для исследования использованы смывы пота с поверхности кожи. В этих пробах определен уровень уроканиновой кислоты и активность гистидазы методом спектрофотометрии.

Результаты и обсуждение. При исследовании 43 больных псориазом в возрасте от 17 до 86 лет установлено существенное снижение уровня уроканиновой кислоты (от 0,9 до 4,6 нмоль/см^2) и активности гистидазы (от 0,7 до 3,9 ед.) в сравнении с нормой ((9,4 ± 0,52) нмоль/см^2 и (8,1 ± 0,47) ед. соответственно). В прогрессивной стадии заболевания активность гистидазы была ниже, чем в стационарной. Очень низкая активность наблюдалась у пациентов с экссудативной формой псориаза и с псориатической артропатией — в среднем (1,5 ± 0,54) до (2 ± 0,43) ед. соответственно. Самая низкая — у больных, которые имели псориатическую эритродермию.

Выводы. Анализ результатов исследований указывает на большое значение уровня уроканиновой кислоты и активности фермента гистидазы в патогенезе псориаза, что должно учитываться при разработке тактики комплексного индивидуализированного лечения больных псориазом.

O.V. Rai

Role of urocanic acid in the pathogenesis of psoriasis

The aim of our study was to determine the level of urocanic acid and activity of histidase in patients with psoriasis.

Materials and methods. The wipes of sweat from the skin were used for the research. The level of urocanic acid and activity of histidase were determined in these samples with the use of spectrophotometry.

Results and discussion. The study of 43 patients with psoriasis aged 17 to 86 years showed a significant reduction in urocanic acid (from 0.9 to 4.6 nmol/cm^2) and histidase activity (from 0.7 to 3.9 units.) compared to the norm ((9.4 ± 0.52) nmol/cm^2 and (8.1 ± 0.47) units, respectively). Histidase activity of patients in advanced stages of the disease was lower than in patients in the stationary phase. Very low activity was observed in patients with exudative psoriasis and psoriatic arthropathy and averaged (1.5 ± 0.54) to (2 ± 0.43) units, respectively. The lowest activity was in patients who had erythroderma psoriaticum.

Conclusions. Analysis of the results of our research points to the importance of level of urocanic acid and activity of histidase in the pathogenesis of psoriasis, which should be considered when developing a comprehensive tactics of individualized treatment of patients with psoriasis.