

ДИНАМИКА РЕГРЕССА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ИНГИБИТОРОВ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

А.М. Дащук, Н.А. Пустовая

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Проведена оценка патогенетических механизмов при псориазе на уровне ингибиторов клеточного цикла и обосновано введение в стандартные схемы лечения иммуномодулирующего препарата Глутоксима, который нормализует метаболические процессы в клетках, ускоряет обратное развитие псориаза и сокращает срок пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: псориаз, терапия, глутоксим, белки p16, p19, p21, p53.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз - хронический, рецидивирующий дерматоз. Этиология и патогенез псориаза до настоящего времени полностью не раскрыты. Считается, что псориазом страдают 2-3 % жителей земного шара, что может сравниться с уровнем заболеваемости ишемической болезнью и сахарным диабетом. В настоящее время большое внимание уделяется изучению патогенетических механизмов развития псориаза [3].

Особый интерес представляют работы, посвященные изучению онкомаркеров при псориазе. Имеются единичные сообщения, что в пораженной коже у больных псориазом повышена экспрессия ядерных протоонкогенов *myc* и *fos* в большей степени, чем мембранных - *abl* и *Ki-ras* [2, 6]. Отмечено участие в митотической активности клеток генов, кодирующих рецепторы на клеточной мембране и участвующих в передаче сигналов митотической регуля-

ции. Есть основания полагать, что дисрегуляция клеточного цикла является одним из основных процессов развития гиперпролиферации, а изучение показателей протеинов, ингибиторов-протоонкогенов, вовлеченных в этот процесс, является актуальным и определяет направления данного исследования [10, 11].

Цель исследования – оценка эффективности патогенетических механизмов терапии псориаза и состояние обмена ингибиторов клеточного цикла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 120 больных псориазом. В основную группу вошли 100 пациентов, из них: у 50 больных была стационарная стадия псориаза; у 50 - прогрессирующая стадия заболевания. В контрольной группе были пациенты (20 человек) с такими же диагнозами.

При изучении цитологических характеристик гиперпролиферативных процессов на уровне ингибиторов клеточного цикла в коже у больных с прогрессирующей стадией псориаза иммуногистохимически была определена высокая экспрессия белков p16, p19, p21, p53. У больных псориазом в стационарной стадии экспрессия белков была несколько ниже, чем при прогрессирующей стадии. Проведенные исследования позволяют утверждать, что при псориазе увеличивается экспрессия ингибиторов клеточного цикла, что мы учли при проведении комплексной терапии пациентам основной группы.

Пациенты группы контроля получали стандартную терапию, которая включает: внутримышечные инъекции 10-процентного раствора глюконата кальция; антигистаминные препараты; витамины В₆, В₁₂ - внутримышечно, через день, № 20; наружно - 2-процентную салициловую мазь на кожу.

Основная группа пациентов на фоне стандартной терапии получала препарат Глутоксим в виде внутримышечных инъекций 1-процентного раствора по 1 мл, № 10.

Оценка темпов обратного развития заболевания проводилась по следующим показателям: инфильтрация; эритема; отечность; шелушение; зуд; эксфолиации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из перспективных препаратов, по нашему мнению, является Глутоксим. Глутоксим представляет новый класс лекарственных веществ - тиопоетинов, обладает уникальными биологическими эффектами благодаря модулирующему воздействию на внутриклеточные процессы тиолового обмена, играющего важную роль в регуляции метаболических процессов в клетках и тканях. Под воздействием Глутоксима происходит стимуляция пролиферации и дифференцировки нормальных клеток и активация процессов генетически запрограммированной клеточной гибели (апоптоз) трансформированных клеток.

Действие препарата реализуется через депрессию редокс-потенциала в трансфор-

мированных клетках. Показано, что депрессия редокс-потенциала может вызвать апоптоз как за счет увеличения периода полужизни белка p53, так и с помощью влияния на каскад фосфопротеинкиназ Ras-сигнального пути. Таким образом, Глутоксим воздействует на клеточный иммунитет, нормализует метаболизм клетки и обладает цитопротекторным действием. Одним из перспективных препаратов, по нашему мнению, является Глутоксим. Глутоксим представляет новый класс лекарственных веществ - тиопоетинов, обладает уникальными биологическими эффектами благодаря модулирующему воздействию на внутриклеточные процессы тиолового обмена, играющего важную роль в регуляции метаболических процессов в клетках и тканях. Под воздействием Глутоксима происходит стимуляция пролиферации и дифференцировки нормальных клеток и активация процессов генетически запрограммированной клеточной гибели (апоптоз) трансформированных клеток.

Действие препарата реализуется через депрессию редокс-потенциала в трансформированных клетках. Показано, что депрессия редокс-потенциала может вызвать апоптоз как за счет увеличения периода полужизни белка p53, так и с помощью влияния на каскад фосфопротеинкиназ Ras-сигнального пути. Таким образом, Глутоксим воздействует на клеточный иммунитет, нормализует метаболизм клетки и обладает цитопротекторным действием. Именно по этим причинам он привлек наше внимание при изучении терапии псориаза. Позитивный эффект заключается в повышении эффективности лечения больных псориазом, обусловлен тем, что дополнительно увеличивается реактивность организма [8, 12]. Именно по этим причинам он привлек наше внимание при изучении терапии псориаза.

В результате проведенной терапии у всех пациентов основной группы на фоне лечения значительно уменьшился зуд; у больных отмечалось снижение эритемы и инфильтрации кожи в очагах поражения уже на пятый день терапии, а на 15-й день комплексной те-

рапии инфльтрация и эритема почти полностью регрессировали. По окончании терапии в очагах оставалась вторичная пигментация. Пребывание в стационаре составило:

- контрольной группы пациентов – (25 ± 0,2) койко-дня;
- основной группы пациентов, в курс лечения которых был включен Глутоксим, - (20 ± 0,2) койко-дня.

REFERENCES

1. Datschuk A.M. Psorias kak kollagenova bolezn (kliniko-morfologicheskie issledovaniya) // A.M. Datschuk – Kharkov: Izd-vo Kharkovskogo un-ta, 1993. - 166 c.
2. Dimant L. E. Terapiya bolnich psoriasisom s uchetom immynomorfologicheskikh markerov vospaleniya I proliferativnoi aktivnosti keratinocitov koju / L.E.Dimant: avtoref. dis. kand... med.nayk. – M., 2001. – 16c.
3. Dovjanski C.I. Psorias ili psoriaticheskaa bolezn / C.I.Dovjanski.: V 2 ch. – Saratov, 1992. – Ch 1. – 260 c.
4. Kompleksnaa immynomodyliryushaa terapiya bolnich psoriasisom / Korotkii N.G., Ydjychy V.U., Abdylaeva A.E. I dr. // Ross. Jurnal kojnich I venericheskix bolezn. -2001. – N 1. – С.14-16.
5. Markysheva L.I. Yadernie belki krovi v immynopatogeneze psoriasis / L.I.Markysheva, M.I.Savina, A.I.Poletaev // Immynologiya. – 1995. – N 1. – С.39-41.
6. Moshkalov A.V. Osobennosti ekspressii onkogenov I antionkogenov v koje bolnich dermatozami / A.V.Moshkalov: avtoref. dis. kand... med.nayk. – SPb., 1995. – 16 c.
7. Mordovcev V.N. Psorias / V.N.Mordovcev, G.V.Myshket, V.I.Albanova – Kishenev: Shtinica, 1991. – 186 c.
8. Effektivnost Glytoksima v kompleksnoy terapii bolnich kaplevidnoy formoy psoriasis / Novikov A.I., Kononov A.V., Ochlopkov V.A. et al // Rossiyskiy jurnal kojnich I venericheskix bolezn. – 2003. – N 1. – С.38-41.
9. Backer B.S. The immunology of psoriasis / B.S.Backer // Br. J. Dermatol. – 1992. – Vol. 126. – P. 1-9.

ВЫВОДЫ

Таким образом, применение Глутоксима в комплексной терапии больных псориазом нормализует экспрессию белков p16, p19, p21, p53, ускоряет регресс псориатических высыпаний, а также сокращает длительность пребывания больных в стационаре

ЛИТЕРАТУРА

1. Дашук А.М. Псориаз как коллагеновая болезнь (клинико-морфологические исследования) // А.М.Дашук. – Харьков: Изд-во Харьковск. ун-та, 1993. – 166 с.
2. Димант Л.Е. Терапия больных псориазом с учетом иммуноморфологических маркеров воспаления и пролиферативной активности кератиноцитов кожи / Л.Е.Димант: Автореф. дис. канд.. мед. наук.: – М., 2001. – 16 с.
3. Довжанский СИ. Псориаз или псориатическая болезнь/ С.И. Довжанский.: В 2 ч. – Саратов, 1992. – Ч 1. – 260 с.
4. Комплексная иммуномодулирующая терапия больных псориазом / Н.Г. Короткий, В.Ю. Уджуху, А.Е. Абдуллаева [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – -№ 1. – С. 14-16.
5. Маркушева Л.И. Ядерные белки крови в иммунопатогенезе псориаза / Л.И. Маркушева, М.И. Савина, А.И. Полетаев // Иммунология. – 1995. – № 1. – С. 39-41.
6. Мошкалов А.В. Особенности экспрессии онкогенов и антионкогенов в коже больных дерматозами / А.В.Мошкалов: Автореф. дис. канд... мед. наук. – СПб., 1995. – 16 с.
7. Мордовцев В.Н. Псориаз / В.Н. Мордовцев, Г.В. Мушкет, В.И. Альбанова – Кипинев: Штейница, 1991. – 186 с.
8. Эффективность Глутоксима в комплексной терапии больных каплевидной формой псориаза / Новиков А.И., Кононов А.В., Охлопков В.А. [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 1. – С. 38-41.
9. Backer B.S. The immunology of psoriasis / B.S.Backer // Br. J. Dermatol. – 1992. – Vol. 126. – P. 1-9.

10. p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / Batinac T, Zamolo G, Jonjic N. [et al.] // Tumori. – 2004. – Vol. 90, No 1. – P. 120-127.

11. Gottlieb A.B. Immunopathogenesis of psoriasis / A.B.Gottlieb // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol. 133. – P. 781-782.

12. Gottlieb A.B. Treatment of psoriasis / A.B.Gottlieb, G.D.Weinstein // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 322. – P. 581-588.

10. p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases / Batinac T, Zamolo G, Jonjic N. [et al.] // Tumori. – 2004. – Vol. 90, No 1. – P. 120-127.

11. Gottlieb A.B. Immunopathogenesis of psoriasis / A.B.Gottlieb // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol. 133. – P. 781-782.

12. Gottlieb A.B. Treatment of psoriasis / A.B.Gottlieb, G.D.Weinstein // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 322. – P. 581-588.

**ДИНАМІКА РЕГРЕСУ
КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ
У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ
ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ
ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ
ОБМІНУ ІНГІБІТОРІВ
КЛІТИННОГО ЦИКЛУ**

**Дащук А.М.,
Пустова Н.О.**

*Харківський національний
медичний університет*

Резюме. Проведено оцінку патогенетичних механізмів при псоріазі на рівні інгібіторів клітинного циклу і обґрунтовано введення в стандартні схеми лікування імуно-модуючого препарату Глутоксиму, який нормалізує метаболічні процеси в клітках, прискорює зворотній розвиток псоріазу і скорочує термін перебування пацієнтів у стаціонарі.

Ключевые слова: псоріаз, терапія, глутоксим, білки p16, p19, p21, p53.

Об авторах:

Дащук Андрей Михайлович – доктор мед. наук, профессор. зав. кафедрой дерматологии, венерологии и СПИДа, Харьковский национальный медицинский университет, kafedraderma@i.ua.

Пустовая Наталия Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры дерматологии, венерологии и СПИДа, Харьковский национальный медицинский университет.

**DYNAMIC OF REGRESSION
OF CLINICAL
MANIFESTATIONS
IN PATIENTS WITH
PSORIASIS IN TREATMENT
VIOLATIONS OF
EXCHANGE CELL
CYCLE INHIBITORS**

**Datschuk A.M.,
Pustova N.A.**

Kharkiv National Medical University

Abstract. The pathogenetic mechanisms under psoriasis have been estimated at the level of the cellular cycle's inhibitors, and setting the immunomodulatory preparation Glutoksim into the standard medical regimens has been grounded. Glutoksim is the preparation that normalizes metabolic processes in cells, accelerates the rates of reverse development of psoriasis and reduces the hospital stay of patients in permanent establishment.

Key words: psoriasis, therapy, Glutoksim. proteins p16, p19, p21, p53.