

ДОСЛІДЖЕННЯ БІЛКІВ P16, P19, P21, P53 У ШКІРІ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ В ДИНАМІЦІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОГО ПРЕПАРАТУ

Ю.О. Герасименко

Харківська клінічна лікарня № 2 на ЗТ філії «ЦОЗ» ПАТ «Укрзалізниця»

Резюме. Псоріаз являє собою складні порушення, які включають різноманітні фактори. В основі формування псоріатичної бляшки лежить прискорена проліферація кератиноцитів, що приводить до порушення клітинної кінетики в шарі епідермісу, порушенню їх диференціювання. Диференціювання епідермісу - складний комплексний і високо регульований біохімічний процес, що характеризується морфологічними змінами у всіх структурних компонентах епітеліоцитів. Мета дослідження - встановлення рівня експресії білків p16, p19, p21, p53 для вивчення характеристики гіперпроліферативних процесів у шкірі хворих на псоріаз й оцінка патогенетичних механізмів сучасної терапії. У дослідження було включено 100 хворих на псоріаз у різних стадіях і формах перебігу хвороби. Для вивчення цитологічних характеристик гіперпроліферативних процесів на рівні інгібіторів клітинного циклу в шкірі у хворих зі стаціонарною й прогресуючою стадією псоріазу до і після лікування була проведена біопсія шкіри псоріатичних бляшок. На підставі цих досліджень була проведена оцінка патогенетичних механізмів при псоріазі на рівні інгібіторів клітинного циклу, оцінена експресія білків p16, p19, p21, p53 у шкірі хворих псоріазом до і після лікування. Обґрунтовано введення в стандартні схеми лікування імуномодулюючого препарату «Глутоксим», що нормалізує метаболічні процеси в клітинах, прискорює зворотний розвиток псоріазу й скорочує строк перебування пацієнтів у стаціонарі.

Ключові слова: білки p16, p19, p21, p53, псоріаз, апоптоз, «Глутоксим»;

ВСТУП

Псоріаз являє собою складні порушення, які включають різноманітні фактори. Мультифакторний підхід, необхідний для того, щоб об'єднати різні аспекти псоріазу у оптимальну модель, яка відповідає теоре-

тичним і клінічним параметрам хвороби. В основі формування псоріатичної бляшки міститься гіперпроліферація кератиноцитів, яка приводить до порушення клітинної кінетики в шарі епідермісу, порушенню їх диференціації [2, 5]. Диференціювання епідермісу - складний комплексний і високо

регульований біохімічний процес, що характеризується морфологічними змінами у всіх структурних компонентах епітеліоцитів [11]. В епідермальних клітинах кератини становлять більше 30% клітинного білка, а в роговому шарі цей показник досягає 85%. Кератини входять у групу білків проміжних тонофіламентів і не є білками одного виду, а представлені цілим сімейством. У цей час виділено двадцять різних кератинів. Особливий інтерес представляють кератини 6 й 16, у нормі вони експресуються в клітинах супрабазального епітелію долонь і підшов. Встановлено, що поява експресії кератину 16 у клітинах базального шару епідермісу інших ділянок тіла веде до гіперпроліферації й порушенню кератинізації, наявність кератину 16 також характерна для епідермісу при загоєнні ран. У зв'язку із цим цілком обгрунтовано припущення, що при псоріазі можна чекати появи продукції кератинів 6,16,18 [5,6,11]. За даними закордонної літератури, проліферативна активність і диференціювання клітин епідермісу при псоріазі з використанням моноклональних антитіл в останні роки вивчається переважно на клітинних лініях, наприклад HaCaT. Вивченню онкомаркерів при псоріазі присвячена невелика кількість робіт [5, 6, 11]. Визначалися онкомаркери bcl-2, ki 67, p21, p53. У прогресуючій стадії псоріазу виявлена висока експресія ki-67, bcl-2, а також низький рівень p21 і p53. Збільшення мітки p53 у біоптатах, отриманих у хворих у стаціонарній стадії псоріазу, може побічно свідчити про прискорення темпів апоптозу при достовірному зменшенні проліферації кератиноцитів у стаціонарну стадію. Загальноприйнятої є точка зору про те, що процеси клітинного відновлення відіграють провідну роль у морфогенезі псоріатичної бляшки [7, 11].

Достовірне збільшення експресії p53 в епідермісі в стаціонарній стадії побічно свідчить про посилення процесів апоптозу в шарі епідермісу [10, 11]. Поява експресії p21 і p53 в супрабазальних відділах епідермісу дає підставу говорити про ранній початок зроговіння клітинних мембран, які в результаті не можуть

формувати нормальний роговий шар й, імовірно, можуть сприяти розвитку паракератозу [5]. Псоріаз, незважаючи на появу в останні роки великої кількості робіт, присвячених, як вивченню його патогенезу, так і розробці нових методів лікування, до цих пір залишається важливою проблемою дерматології.

Одним з перспективних препаратів, на нашу думку, є препарат «Глутоксим». «Глутоксим» представляє новий клас лікарських речовин – тиопетинів, має унікальні біологічні ефекти завдяки впливу яких, діє на внутрішньоклітинному рівні тиолового обміну, і відіграє важливу роль у регуляції метаболічних процесів у клітинах і тканинах. Під впливом препарату «Глутоксим» відбувається стимуляція проліферації й диференціювання нормальних клітин й активація процесів генетично запрограмованої клітинної загибелі (апоптоз) трансформованих клітин. Дія препарату реалізується через депресію редокс-потенціалу в трансформованих клітинах. Показано, що депресія редокс-потенціалу може викликати апоптоз, як за рахунок збільшення періоду напівжиття білка p53, так і за допомогою впливу на каскад фосфопротеїнкіназ Ras-сигнального шляху. Таким чином, препарат «Глутоксим» впливає на клітинний імунітет, нормалізує метаболізм клітини й володіє цитопротекторною дією. Саме із цих причин він привернув нашу увагу при вивченні результатів терапії хворих на псоріаз. Позитивний ефект полягає в підвищенні ефективності лікування хворих на псоріаз, обумовлений тим, що додатково підвищує реактивність організму [1, 4, 8].

Мета дослідження - встановлення рівня експресії білків p16, p19, p21, p53 для вивчення характеристики гіперпроліферативних процесів у шкірі хворих на псоріаз й оцінка патогенетичних механізмів сучасної терапії.

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ

У дослідження було включено 130 хворих на псоріаз. Основну групу склали 100 пацієнтів: у 53 хворих була стаціонарна

стадія псоріазу, у 47 - прогресуюча стадія захворювання. У контрольній групі були пацієнти з такими ж діагнозами. Клінічна картина важкості захворювання оцінювалася по індексу площі й важкості перебігу псоріатичного процесу (PASI), що у середньому коливався від 15,2 до 20,1 одиниць. У хворих на псоріаз основної та контрольної груп було проведено гістологічне дослідження шкіри до й після комплексного лікування. Біопсія проводилася під місцевою анестезією 0,5 % розчином новокаїну. Матеріал фіксувався в забуферном 10 % водянному розчині нейтрального формаліну й рідині Карнуа, піддавався целоїдин-парафіновій проводці. Готувалися серійні зрізи товщиною 5-6мк. У всіх спостереженнях використовувалося фарбування гематоксиліном + еозином, по ван-Гізону.

При морфологічному дослідженні підраховували об'ємну щільність інфільтрату на 1 мм² й оцінювали ступінь акантозу на

підставі візуально-аналогової шкали. Візуально-аналогова шкала: 1-ий - слабкий ступінь акантозу. Розцінювався, як незначне стовщення епідермісу, акантолітичні тяжі поширювалися вглиб дерми протягом до 2/3 поля зору (збільшення 210, сумарна площа зору 0,4 мм²). 2-ий - помірний ступінь акантозу характеризується подовженням акантолітичних тяжів і поширенням їх у дерму; але до краю поля зору при вищевказаному збільшенні; 3-ій - виражений ступінь акантозу, (рис. 1). Проявляється збільшенням кількості й поширенням акантолітичних тяжів за поле зору й крайнім стоншенням надсосочкових шарів епідермісу.

Для вивчення імуногістохімічних характеристик гіперпроліферативних процесів на рівні інгібіторів клітинного циклу в шкірі у хворих зі стаціонарною й прогресуючою стадією псоріазу до й після лікування була проведена біопсія псоріатичних бляшок на шкірі.



Рис.1. Хворий А., 26 років. Виразений акантоз. Акантолітичні тяжі зливаються між собою. Фарбування - гематоксилін - еозином x 200

Імуногістохімічне дослідження проводилося на парафінових зрізах товщиною 5 мкм, які депарафінували за стандартною методикою. Зрізи інкубували з моноклональними антитілами p-53 Protein DO-7, Cyclin Dependent Kinase Inhibitor (p19

ink4d), p16 Protein ("Novocastra", UK (United Kingdom of Great Britain), p21(клон 2G12) (BDPharMingen). Для імуноного фарбування використали авідин-біотиновий пероксидазний метод (АВС-метод) (Novostain Universal Quik Kit (ncl-RTu-Qu),UK). У всіх випадках

проводили дофарбовування ядер гематоксиліном. До лікування у хворих PASI при стаціонарній стадії псоріазу в середньому рівнявся 10,2, а при прогресуючій стадії псоріазу PASI у середньому рівнявся 18,3. Гістологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів шкіри були проведені в пацієнтів до й після лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні псоріатичних елементів до лікування відмічається виражений у різному ступені гіперкератоз, осередковий паракератоз, з відсутністю зернистого шару під ним, акантоз, папіломатоз. Подекуди у роговому шарі епідермісу зустрічались мікроабсцеси Мунро. При псоріазі найбільш виражені гістоморфологічні й метаболічні зміни, які відбуваються в сполучній тканині сосочкового шару й

верхньої третини сітчастого шару дерми, у якій визначаються різкий набряк, пухкість, розволокнення, осередкова фрагментація, лізіс колагенових волокон, мукоїдне й фібриноїдне набрякання, некроз і склероз. В 20 пацієнтів до лікування імуногістохімічно була визначена висока експресія білків p16, p19, p21, p53. У хворих на псоріаз у стаціонарній стадії експресія білків була трохи нижче, ніж при прогресуючій стадії (рис.2, 3). Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що при псоріазі збільшується експресія інгібіторів клітинного циклу, що було враховано при проведенні комплексної терапії пацієнтам основної групи. Пацієнти групи контролю (30 хворих) одержували стандартну терапію, що включає внутрим'язові ін'єкції 10-процентного розчину глюконату кальцію, антигістамінні препарати, вітаміни B6, B12 внутрим'язово через день № 20, зовнішньо – 2 % саліцилову мазь на шкіру.

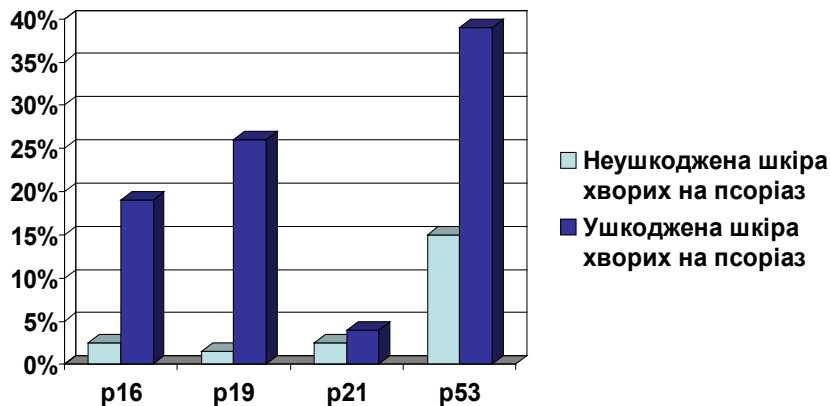


Рис. 2. Прогресуюча стадія псоріазу. Експресія білків p16, p19, p21, p53 до лікування

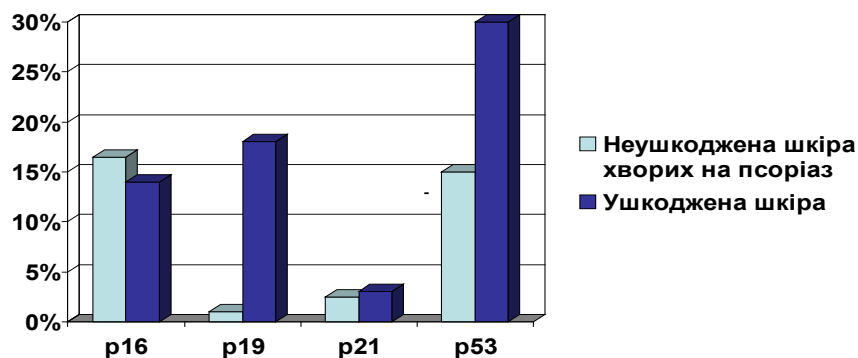


Рис. 3. Стаціонарна стадія псоріазу. Експресія білків p16, p19, p21, p53 до лікування

Основна група пацієнтів (100 хворих) на тлі стандартної терапії (див. вище) одержувала препарат «Глутоксим» у вигляді внутрим'язових ін'єкцій 1 % розчину по 1 мл № 10.

Оцінка темпів зворотнього розвитку захворювання проводилась за наступними показниками: інфільтрація, еритема, набряклість, лущення, сверблячка, екскоріації. У всіх пацієнтів основної групи на тлі лікування значно зменшилась сверблячка, у хворих відзначалось зниження еритеми й інфільтрації шкіри у вогнищах поразки вже на п'ятий день терапії, а на п'ятнадцятий день комплексної терапії інфільтрація й еритема майже повністю регресували. По закінченні терапії у вогнищах залишалась вторинна пігментація. Індекс площі й ваги перебігу псоріатичного процесу (PASI) після лікування у хворих на псоріаз у стаціонарній стадії становив 2,1, а при прогресуючій PASI рівнявся 4,5. При гістологічному дослідженні спостерігався переважно слабо виражений роговий шар, місцями з помірним гіперкератозом, ділянки паракератозу й мікроабсцеси Мунро не визначались. Зернистий шар був безперервним

і складався з одного-двох рядів горизонтально розташованих клітин з більшою кількістю кератогіаліну в цитоплазмі. Міжсосочкові ділянки мальпігієву шару були представлені 8-12 рядами клітин, надсосочкові ділянки - 5-6 рядами. Шипоподібний шар був значно тонше, у порівнянні із препаратами до лікування. Він складався з 5-10 рядів клітин з базофільною цитоплазмою, у якій місцями визначалась еозінофільна зернистість і вакуолізація (1-2 ступінь акантозу). Базальний шар епідермісу складався з одного ряду циліндричних клітин, серед яких зустрічались меланоцити. Базальна мембрана епідермо-дермального з'єднання після лікування безперервна, рівномірної товщини. Повністю зникли або значно зменшились явища набряку, пухкості й розволокнення стінок дрібних судин і базальних мембран капілярів сосочкового шару.

Імуногістохімічні показники хворих на псоріаз після лікування: у стаціонарній стадії у хворих на псоріаз експресія білків p16, p19, p21, p53 повільно знижувалась з 27-33 % до 12 %, що свідчить про зміну темпів апоптозу в шкірі у хворих стаціонарною стадією псоріазу (рис 4).

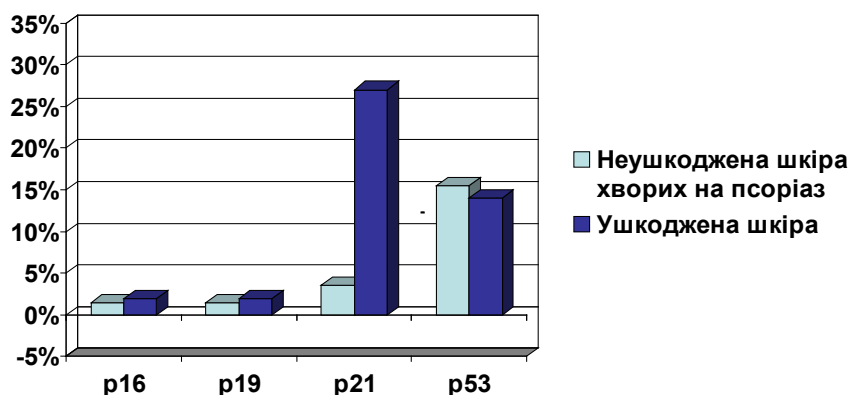


Рис. 4 Стаціонарна стадія псоріазу. Експресія білків p16, p19, p21, p53 після лікування

У прогресуючій стадії псоріазу імуногістохімічно визначалась слабка й помірна експресія білків p16, p19, p21, p53 від 3 % до 28 % у клітинах базального й шипоподібного шару (рис.5). Ці показники говорять о прискоренні процесів проліферації клітин (акантоз, паракератоз, гіпер-

кератоз), а збільшення вмісту клітин, що діляться, підтверджує зниження темпів апоптозу. У регресуючій стадії після проведеного лікування із застосуванням препарату «Глутоксим» спостерігалось зменшення акантозу, гіпо- і гіперкератозу (1-2 стадії). Відзначалась дуже слабка ек-

пресія білка p16, p21, та помірна p19 (до 32 %), і зниження експресії білка p53, що свідчить про посилення апоптичної активності кератиноцитів і зниження проліферативної активності в епідермісі. Перебування

в стаціонарі контрольної групи пацієнтів склало ($25 \pm 0,2$) ліжко-днів, а перебування основної групи пацієнтів, у курс лікування яких був включений препарат «Глутоксим», склало ($20 \pm 0,2$) ліжко-днів.

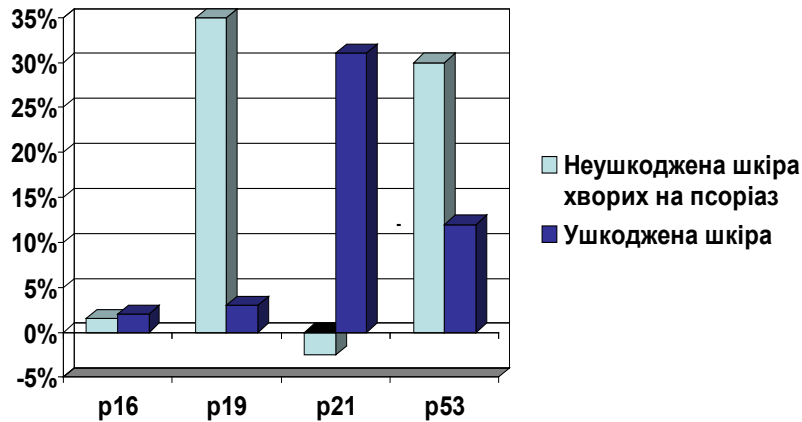


Рис. 5. Прогресуюча стадія псоріазу. Експресія білків p16, p19, p21, p53 після лікування

ВИСНОВКИ

Таким чином, у хворих на псоріаз після проведеного комплексного лікування препаратом «Глутоксим» відмічалась відсутність експресії в шипоподібному і базальному шарі білків p16 і p19, а експресія p21 і p53 була слабкою (2-3 %), що свідчить про підвищення апоптичної активності клітин епідермісу й зниженні проліферації. При гістологічному дослідженні спостерігався переважно слабо виражений роговий шар, місцями з помірним гіперкератозом, позитивна динаміка в стані інших шарів епідермісу та мікроциркуляторного русла дерми; прискорення регресу псоріатичних висипань, а також скорочення тривалості перебування хворих у стаціонарі.

Ефективність запропонованої методики комплексної терапії була доведена при порів-

нянні з результатами традиційного лікування пацієнтів. Необхідність і позитивний ефект запропонованої методики раціональної диспансеризації й реабілітації хворих після лікування була підтверджена віддаленими результатами. Запропонована терапія псоріазу з використанням препарату «Глутоксим» продемонструвала досить високу терапевтичну ефективність: значне клінічне поліпшення й помірне клінічне поліпшення, досягнуте в середньому у 85 % хворих основної групи. При порівнянні результатів лікування запропонованою методикою із групою базової терапії, отримані дані про значне зниження частоти рецидивів, збільшення відсотка повноцінних ремісій. Комплексна терапія із застосуванням препарату «Глутоксим» привела до подовження періоду ремісії на 5,4 місяців і скороченню кількості рецидивів в 1,6 рази.

ЛИТЕРАТУРА

1. Димант Л. Е. Терапия больных псориазом с учетом иммуноморфологических маркеров воспаления и пролиферативной активности кератиноцитов кожи : автореф. дис. канд. мед. наук: спец.14.01.20«Кожные и венерические болезни» [Текст] / Л. Е. Димант. – М., 2001. – 16 с.
2. Довжанский С. И. Псориаз или псориатическая болезнь [Текст] / С. И. Довжанский, С. Р. Утц // В 2 ч. Саратов. – 1992. – 260 с.
3. Короткий Н. Г. Первый опыт применения анти-ФНО- α (ремикеид) при лечении тяжелопротекающего псориаза [Текст] / Н. Г. Короткий // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – №4. – С.36-36.
4. Короткий Н. Г. Комплексная иммуномодулирующая терапия больных псориазом [Текст] / Н. Г. Короткий, В. Ю. Уджуху, А. Э. Абдуллаева и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 1. – С. 14-16.
5. Маркушева Л.И. Ядерные белки крови в иммунопатогенезе псориаза [Текст] / Л. И. Маркушева, М. И. Савина, А. И. Поletaев // Иммунология. – 1995. – № 1. – С.39-41.
6. Мошкaлов А. В. Особенности экспрессии онкогенов и антионкогенов в коже больных дерматозами: Автореф. дис.канд.мед. наук: спец.14.01.20 «кожные и венерические болезни» [Текст] / А. В. Мошкaлов. – Санкт-Петербург, 1995. – 16 с.
7. Мордовцев В. Н. Псориаз [Текст] / В. Н. Мордовцев, Г. В. Мушкет, В. И. Альбанова // Кишинёв: ШТИИИЦА, 1991. – 186 с.
8. Эффективность глутоксима в комплексной терапии больных каплевидной формой псориаза [Текст] / А. И. Новиков, А. В. Кононов, В. А. Охлопков, О. В. Правдина, Г. Д. Братухина, А. А. Чермошентцев // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 1. – С.38-41.
9. Barna M. Effect of calcitriol on the production of T-cell-derived cytokines in psoriasis [Text] / M. Barna, J. D. Bos, M. L. Kapsenberg, F. G. Snijdwint // Br J Dermatol. – 1997. – 136. №4. – P. 536-541.

REFERENCES

1. Dimant, L. Ye. (2001). Terapiya bolnykh psoriazom s uchetom immunomorfologicheskikh markerov vospaleniya i proliferativnoy aktivnosti keratinotsitov kozhi [Therapy patients with psoriasis taking into account inflammation markers immunomorfology and proliferative activity of keratinocytes of skin]. Extended abstract of candidate's thesis. Moscow, 16 p.
2. Dovzhanskiy, S. I., Utts, S. R. (1992). Psoriaz ili psoriaticeskaya bolezn [Psoriasis or psoriatic diseases]. (Vol 1-2). Saratov.
3. Korotkiy, N. G. (2002). Pervyy opyt primeneniya anti-FNO- α (remikejd) pri lechenii tyazheloprotekayushchego psoriaza [First experience of Anti-TNF- α (remikejd) in the treatment of psoriasis]. Vestnik dermatologii i venerologii- *Journal of Dermatology and Venereology*, 4. 36-36.
4. Korotkiy, N. G., Udzhukhu, V. Yu., Abdullaeva, A. E. (2001). Kompleksnaya immunomoduliruyushchaya terapiya bolnykh psoriazom [Integrated immunomodulatory therapy of patients with psoriasis]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney-Russian journal of skin and venereal diseases*, 1. 14-16.
5. Markusheva, L.I., Savina, M. I., Poletaev, A. I. (1995). Yadernye belki krovi v immunopatogeneze psoriaza [Nuclear proteins of blood in the immunopathogenesis of psoriasis]. *Immunologiya-Immunology*, 1, 39-41. Moscow.
6. Moshkalov, A. V. (1995). Osobennosti ekspressii onkogenov i antionkogenov v kozhe bolnykh dermatozami [Features of the expression of oncogenes and anti-oncogenes in the skin of patients with dermatoses]. Extended abstract of candidate's thesis. Sankt-Peterburg.
7. Mordovtsev, V. N., Mushket, G. V., Albanova, V. I. (1991). Psoriaz [Psoriasis]. Kishinev.
8. Novikov, A. I., Bratukhina, G. D., Chermoshentsev, A. A. , Kononov, A. V., Okhlopkov, V. A., Pravdina, O. V. (2003). Effektivnost glutoksima v kompleksnoy terapii bolnykh kaplevidnoy formoy psoriaza [Efficacy of glutoxsim in the treatment of patients with psoriasis]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh*

10. Batinac T. P53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases [Text] / T. Batinac, G. Zamolo, N. Jonjic, F. Gruber, M. Petroveckii // *Tumori*. – 2004. – Vol.90, № 1. – P. 120-127.

11. Bos J. D. The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations [Text] / J. D. Bos, M. A. De Rie // *Immunol Today*. – 1999. – № 1. – P. 40-45.

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

13. McMenamin M. E. Extent of apoptosis in ovarian serous carcinoma: relation to mitotic and proliferation indices, p53 expression and survival [Text] / M. E. McMenamin, A. O'Neil, E. Gaffhey // *J. Clin. Ptho*. – 1997. – V. 50. – P. 242-246.

bolezney-Russian journal of skin and venereal diseases, 1. 38-41.

9. Barna, M., Bos, J. D., Kapsenberg, M. L., Snijdwint, F. G. (1997). Effect of calcitriol on the production of T-cell-derived cytokines in psoriasis. *Br J Dermatol*, 136:4: 536-541.

10. Batinac, T., Zamolo, G., Jonjic, N., Gruber, F., Petroveckii, M. (2004). P53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases. *Tumori*. Vol.90(1), 120-127.

11. Bos, J. D., De Rie, M. A. (1999). The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations. *Immunol Today*, 1: 40-45.

12. Gottlieb, A. B., Weinstein, G. D. (1995). Treatment of psoriasis. *N Engl J Med*, 322:581-588.

13. McMenamin, M. E. O'Neil, A., Gaffhey, E. (1997). Extent of apoptosis in ovarian serous carcinoma: relation to mitotic and proliferation indices, p53 expression and survival. *J. Clin. Ptho*, v. 50, 242-246.

**ИССЛЕДОВАНИЕ
БЕЛКОВ P16, P19, P21,
P53 В КОЖЕ БОЛЬНЫХ
ПСОРИАЗОМ В ДИНАМИКЕ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
С ПРИМЕНЕНИЕМ
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО
ПРЕПАРАТА**

Герасименко Ю.О.

Харьковская клиническая больница № 2
на ЗТ филиала «ЦОЗ»
ПАТ «Укрзалізниця»

Резюме. Псориаз представляет собой сложные нарушения, которые включают разнообразные факторы. В основе формирования псориатической бляшки лежит ускоренная пролиферация кератиноцита, которая приводит к нарушению клеточной кинетики в слое эпидермиса, нарушению их дифференцировки. Диффе-

**THE STUDY OF PROTEINS
P16, P19, P21, P53 IN
THE SKIN OF PATIENTS
WITH PSORIASIS IN THE
DYNAMICS OF COMPLEX
TREATMENT USING THE
IMMUNOMODULATORY
DRUGS**

Herasimenko J.O.

Kharkov Hospital №2
of ZT Filial «RCS»
PK «Ukrzaliznytsia»

Abstract. Psoriasis presents complicated violations by itself which include various factors. At the heart of psoriatic plaque formation a rapid proliferation of keratinocides lies, which leads to the violation in cellular kinetics of epidermal layer and to the violation in their differentiation. Differentiation of epidermis is a complicated complex and high

ренцировка эпидермиса – сложный комплексный высокорегулируемый биохимический процесс, который характеризуется морфологическими изменениями во всех структурных компонентах эпителиоцитов. Цель исследования - установить уровень экспрессии белков p16, p19, p21, p53 для изучения характеристики гиперпролиферативных процессов в коже больных псориазом и оценить патогенетические механизмы современной терапии. В исследование было включено 100 больных псориазом в разных стадиях и формах течения болезни. Для изучения цитологических характеристик гиперпролиферативных процессов на уровне ингибиторов клеточного цикла в коже у больных со стационарной и прогрессирующей стадией псориаза до и после лечения была проведена биопсия кожи псориазных бляшек. На основании этих исследований была проведена оценка патогенетических механизмов при псориазе на уровне ингибиторов клеточного цикла, оценена экспрессия белков p16, p19, p21, p53 в коже больных псориазом до и после лечения. Обосновано введение в стандартные схемы лечения иммуномодулирующего препарата «Глутоксим», который нормализует метаболические процессы в клетках, ускоряет обратное развитие псориаза и сокращает срок пребывания пациентов в стационаре.

Ключевые слова: белки p16, p19, p21, p53, псориаз, апоптоз, «Глутоксим».

Про автора:

Герасименко Юлія Олександрівна – кандидат медичних наук, лікар дерматовенеролог, завідувач відділенням профілактики та медичних оглядів ХКЛ №2 на ЗТ філії «ЦОЗ» ПАТ «Укрзалізниця».

regulable biochemical process characterized by morphologic changes in all structural components of epitheliocytes. The purpose of the study - to establish the level expression of protein p16, p19, p21, p53 to study the characteristics of the hyperproliferative processes in the skin of patients with psoriasis and evaluation pathogenic mechanisms of modern therapy. Research includes 100 patients with various forms and stages of psoriasis. For the purposes of study of cytologic characteristic of hyperproliferative processes at the inhibitors of cellular cycle level in skin of diseased patients with psoriasis at steady state and progressive state a biopsy of the plaque skin was performed. On the basis of this research evaluation of pathogenic mechanisms during psoriasis at the inhibitors of cellular cycle level was realized, proteins (p16, p19, p21, p53) expression in psoriatic patient's skin before and after therapy was evaluated. The administration of "Glutoxim" – in standard schemes of treatment was grounded, that medicine normalizes metabolic processes in cells, accelerates reverse evolution of psoriasis and reduces terms of hospital treatment.

Key words: proteins p16, p19, p21, p53, psoriasis, apoptosis, "Glutoxim".