

ВПЛИВ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВЕНЬ УРОКАНІНОВОЇ КИСЛОТИ В ШКІРІ ПРИ ПСОРІАЗІ

Рай О. В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ

Ключові слова: уроканінова кислота, гістидаза, імуносупресія, посередник УФО індукованої імуносупресії.

За приблизними підрахунками експертів ВООЗ у світі нараховується до 200 мільйонів хворих на псоріаз, і кількість їх постійно збільшується [1].

У зв'язку зі складністю і недостатньою вивченістю механізмів розвитку псоріазу, лікування його досі залишається актуальним та складним завданням. Але, незважаючи на широке різноманіття сучасних терапевтичних методів лікування, їх ефективність, на жаль, не є достатньо ефективною та безпечною. Таким чином, пошук нових речовин, що володіють високоспецифічною дією поряд з низькою токсичністю і мінімальними побічними ефектами, залишається важливою і актуальною проблемою. Ці факти стимулювали пошуки принципово нових підходів і методів. У цьому плані великий інтерес представляє використання природних метаболітів, що володіють здатністю впливати на імунні механізми та проліферацію клітин.

В світі вищевикладеного нашу увагу привернула уроканінова (імідазол-4-акрилова, або уроканова чи уроканат) кислота, яка забезпечує на рівні з меланіном природній захист шкіри від дії сонячного опромінення і при цьому є посередником індукованої імуносупресії [4, 6, 7]. При дії УФ-опромінення транс-ізомер кислоти переходить в цис-ізомер, який і спричиняє імуносупресивний і протизапальний ефект [5, 8].

Мета роботи

Мета нашого дослідження полягала у визначенні рівня уроканінової кислоти (УРК) і активності гістидази (АГ) в шкірному екскреті хворих на псоріаз та дослідити вплив УФ-опромінення на рівні цих показників.

Матеріали та методи дослідження

Ми використовували забір шкірного екскрету за методом Храмова [3]. Для цього брали шматочки хроматографічного паперу розміром 1 на 6 см, які змачували у розчиннику (дистильована вода) та прикладали за допомогою пінцета на бокову поверхню шиї пацієнта і витримували її до підсихання (3-4 хв.). Після підсихання смужки поміщали у пробірки з дистильованою водою на 30 хв. В отриманих пробах визначали рівень уроканінової кислоти та активність гістидази на спектрофотометрі СФ-26 за методом Мардашева С.Р. та Буробіна В.А. [2] із нашими модифікаціями.

Результати досліджень та їх обговорення

В період виконання дослідження ми обстежили 120 пацієнтів, в яких було встановлено діагноз псоріазу, з них 68 осіб (57%) в прогресуючій стадії та 52 особи (43%) в стаціонарній стадії перебігу захворювання. У якості конт-

ролю ми використовували показники 20 практично здорових осіб-волонтерів без клінічних ознак соматичної патології.

У 78 (65%) хворих ураження шкіри було поширеним з локалізацією псоріатичних висипань в області волосистої частини голови, тулуба і кінцівок. Псоріатичний процес був обмеженим у 24 (20%) хворих з локалізацією висипань в області тулуба чи розгинальних поверхнях кінцівок, спостерігалось також окреме ураження волосистої частини голови (4 особи – 3,33%) чи долонь та підощв (3 особи – 2,5%).

В дослідження включали і ускладнені форми псоріазу, зокрема еритродермію, ексудативну, артропатичну. Ці форми ми спостерігали у 18 пацієнтів (15%), з них 11 осіб (9,2%) мали артропатичну форму, 4 особи (3,33%) страждали на еритродермію, а у 3 пацієнтів (2,5%) було наявне поєднання артропатичної та ексудативної форм перебігу псоріазу.

У практично здорових осіб рівень уроканінової кислоти становив $9,43 \pm 0,42$ нмоль/см.кв. Активність гістидази дорівнювала $8,26 \pm 0,34$ од. Ці дані ми і приймали за норму. Всі дані були піддані статистичному аналізу. Хворі на псоріаз у межах дослідної групи мали $3,72 \pm 0,99$ нмоль/кв.см уроканінової кислоти. Активність ферменту гістидази у тих же хворих становила в середньому $3,21 \pm 0,67$ од. Аналізуючи та підсумовуючи дані про рівень уроканінової кислоти та активність ферменту гістидази в шкірному екскреті хворих на псоріаз можна зробити висновок про суттєве зниження в порівнянні із нормою.

В ході виконання дослідження ми визначали рівень уроканінової кислоти та активність гістидази і порівнювали отримані результати у всіх хворих, яким було призначено УФО, зокрема ті, що знаходились в стаціонарній стадії і УФО-лікування отримали одразу і ті, які знаходились в прогресуючій стадії перебігу хвороби, у зв'язку з чим спочатку їм було призначено базову терапію (БТ) і тільки після цього ми приєднали УФО. Також окремо представлена група порівняння, в яку увійшли хворі, що не мали протипоказань до УФО-опромінення, але отримували лише базову терапію (визначення показників в цій групі проводили в стаціонарній стадії перебігу, якщо хворі були в прогресуючій стадії, то спочатку також проводили базову терапію до стабілізації псоріатичного процесу). Результати досліджень показників шкірного екскрету пацієнтів представлені у Табл. 1.

Рівні уроканінової кислоти та активності гістидази були майже однакові (статистично різниці не виявлено, $p > 0,05$)

у пацієнтів в стаціонарній стадії перебігу, яким було призначено УФО одразу, та у хворих групи порівняння, що не мали протипоказань до УФ-опромінення і отримували лише базову терапію. Хворі, що знаходились в прогресуючій стадії перебігу до початку лікування мали найнижчі рівні показників, порівняно із іншими групами. Але після проведеної базової терапії результати дещо покращились, та все ж таки лишалися нижчими за інші групи.

На наш погляд, цікаво було дослідити рівень уроканінової кислоти та активності гістидази у хворих, які мали негативну реакцію на визначення біодози, та порівняти з показниками екскрету шкірі хворих з позитивною пробою Горбачева. Після проведення визначення біодози 64 пацієнти мали позитивну реакцію, і їм ми призначили УФ-опромінення відповідно до отриманих результатів, у 9 хворих була яскраво виражена реакція, а 4 мали висипання на місці дослідження. Отримані результати представлені в табл. 2.

Найнижчі показники мали пацієнти, у яких визначення біодози спровокувало загострення псоріазу та появу нових висипань в досліджуваній ділянці. Рівень уроканінової кислоти у таких хворих становив $3,73 \pm 0,04$ нмоль/кв.см, а активність гістидази дорівнювала при цьому $3,22 \pm 0,05$ од. Найвищі рівні показників мали пацієнти із позитивною пробєю Горбачева, тобто через добу на місці визначення біодози у них виникло шість і менше різних за інтенсивністю забарвлення рисок, рівні становили $4,83 \pm 0,31$ нмоль/кв.см та $4,16 \pm 0,24$ од. відповідно. Проміжне місце посіла група хворих, із яскраво вираженою реакцією на визначення біодози, тобто такі пацієнти мали шість яскравих та

рівнозабарвлених рисочок. В цьому випадку рівень уроканінової кислоти дорівнював $3,87 \pm 0,05$ нмоль/см.кв., а активність ферменту гістидази $3,4 \pm 0,02$ од.

Пацієнтам із появою нових висипань на місці визначення проби Горбачева було рекомендовано отримувати надалі лише базову терапію, а хворим із яскраво вираженими проявами через тиждень ми робили повторне визначення біодози, протягом якого вони також отримували базове лікування. Результати повторного визначення наведені в табл. 3.

Після повторного визначення біодози з 9 хворих 7 мали позитивну реакцію і їм ми призначили УФ-опромінення відповідно отриманої біодози, а 2 знов яскраво виражену, ці пацієнти залишились тільки на базовій терапії. Рівень уроканінової кислоти та активність гістидази хворих із другої групи (позитивна проба Горбачева) дещо зросли, порівняно із попередніми показниками. Вірогідно, таке невелике зростання і покращило фоточутливість шкіри і забезпечило позитивну реакцію на УФ. У хворих першої групи (всі яскраві риси) при повторному визначенні показників ми не бачимо достовірних змін на рівні із так само яскраво вираженою реакцією.

Отже, хворі, які мали рівень уроканінової кислоти нижче 4 нмоль/см.кв. отримали негативну яскраву реакцію при визначенні біодози. А у пацієнтів, в яких рівень кислоти становив більше за 4 нмоль/см.кв. мали позитивну пробу Горбачова. Таким чином можна зробити висновок, що рівень уроканінової кислоти впливає на фоточутливість та результати визначення біодози шкіри хворих на псоріаз, і певним чином визначає отримані результати.

Таблиця 1

Рівень УРК та АГ в шкірному екскреті хворих на псоріаз (M + m)

Групи хворих	Рівень УРК, нмоль/кв.см	АГ, од.
Хворі, що знаходились в стаціонарній стадії, УФ-лікування отримали відразу, n=23	$4,8 \pm 0,27$	$3,86 \pm 0,16$
Хворі, що знаходились в прогресуючій стадії, перед призначенням базової терапії, n=35	$3,58 \pm 0,24$	$3,02 \pm 0,27$
Після проведеної базової терапії перед приєднанням УФО, n=35	$4,08 \pm 0,11$	$3,52 \pm 0,32$
Хворі, що не мали протипоказань до УФО - склали групу порівняння, n=35	$4,7 \pm 0,34$	$3,78 \pm 0,23$

Таблиця 2

Рівень УРК та АГ в шкірному екскреті хворих на псоріаз в залежності від реакції на визначення біодози (M + m)

Групи хворих	Рівень УРК, нмоль/см.кв.	АГ, од.
Хворі, що мали позитивну пробу Горбачева, n=51	$4,83 \pm 0,31$	$4,16 \pm 0,24$
Хворі, що мали однаково яскраві шість рисок в зоні біодози, n=9	$3,87 \pm 0,05$	$3,4 \pm 0,02$
Хворі, що мали висипання в зоні біодози, n=4	$3,73 \pm 0,04$	$3,22 \pm 0,05$

Таблиця 3

Рівень УРК та АГ в шкірному екскреті хворих на псоріаз в залежності від реакції на повторне визначення біодози (M + m)

Групи хворих	УРК1, нмоль/кв.см.	УРК2, нмоль/кв.см	АГ1, од.	АГ2, од.
Хворі, що мали однаково яскраві шість рисок при повторному визначенні біодози, n=2	$3,87 \pm 0,05$	$3,88 \pm 0,02$	$3,4 \pm 0,02$	$3,38 \pm 0,02$
Хворі, що мали позитивну пробу Горбачева при повторному визначенні, n=7		$4,06 \pm 0,04$		$3,51 \pm 0,08$

Примітки: УРК1, АГ1 – рівні показників при першому визначенні біодози;
УРК2, АГ2 – рівні показників при повторному визначенні біодози.

Хворі із низьким рівнем уроканінової кислоти мають підвищену чутливість до УФ-опромінення, тобто при впливі УФО ми не отримаємо позитивного терапевтичного впливу, а навіть навпаки може бути спровокована ізоморфна реакція Кебнера та загострення хвороби. Такі низькі показники відповідають прогресуючій стадії перебігу розповсюдженого чи обмеженого псоріазу, та його ускладненим формам.

Висновки

Аналіз результатів проведених нами досліджень вказує на суттєве значення рівня уроканінової кислоти у формуванні фоточутливості шкіри, на що дуже важливо зважати при призначенні різних видів світлолікування.

Рецензент: д.мед.н., професор В.І. Степаненко

ЛІТЕРАТУРА

1. Гончаренко М.С. Эффективность комплексного применения глицина и лимонтора в лечении псориаза / М.С. Гончаренко, Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – 1996. – №9. – С. 102.
2. Мардашев С.Р. Обнаружение уроганиназы в крови при отравлении четыреххлористым углеродом. / С.Р.Мардашев, В.А. Буробин // Вопр. мед. химии. – 1963. – №9. – С. 93-94.

3. Храмов В.А. Экскреция аминокислот через кожные покровы / В.А. Храмов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 10. – С. 20-22.

4. Ishihara S. Clinical and experimental evaluation of urinary histidine derivatives as an index of folic acid metabolism. / S. Ishihara // J. Vitaminol. – 1969. – Vol.15 – №4. – P. 291-304.

5. Kaneko K. Cis -Urocanic Acid Stimulates Primary Human Keratinocytes Independently of Serotonin or Platelet-Activating Factor Receptors / K. Kaneko, J. B. Travers, M. S. Matsui, A. R. Young, M. Norval // Journal of Investigative Dermatology. – 2009. – Vol.129, № 11. – P. 2567-2573.

6. McLoone P. An Action Spectrum for the Production of cis-Urocanic Acid in Human Skin In Vivo. / P. McLoone, E. Simics, A. Barton, M. Norval, N. K. Gibbs // Journal of Investigative Dermatology. – 2005. – Vol.124, № 5. – P. 1071-1074.

7. Munif A. Ultraviolet A Modulation of Ultraviolet B – Induced Immune Suppression Is Mediated by Carbon Monoxide. / A. Munif, E. R. Vivienne // Journal of Investigative Dermatology. – 2005. – Vol.124, №3. – P. 651-661.

8. Norval M. Effects of solar radiation on the human immune system. / M. Norval // J. Photochem. Photobiol. – 2001. – Vol.63, № 1. – P. 28-40.

ВОЗДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ УРОКАНИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОЖЕ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Рай О.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель нашего исследования заключалась в определении уровня уроканінової кислоти и активности гистидазы в кожном экскрете больных псоріазом и исследовать влияние УФ-облучения на уровни этих показателей.

Материалы и методы. Забор кожного экскрета для исследования уровня уроканінової кислоти и активности фермента гистидазы проводился по методу предложенному Храмовым В.А. (1999). В полученных пробах определяли уровни исследуемых показателей на спектрофотометре СФ-26 по методу Мардашева С.Р. и Буробина В.А. (1963) с предложенными нами модификациями.

Результаты и обсуждение. Больные, которые имели уровень уроканінової кислоти ниже 4 нмоль\см.кв. получили негативную яркую реакцию при определении биодозы. А пациенты, с уровнем кислоти более 4 нмоль\см.кв. имели положительную пробу Горбачева. Таким образом, уровень уроканінової кислоти влияет на фоточувствительность и на результаты проведения биодозы на коже больных псоріазом, определяя полученные результаты.

Выводы. Анализ результатов проведенных нами исследований указывает на большое значение уровня уроканінової кислоти в формировании фоточувствительности кожи, на что очень важно обращать внимание при назначении различных видов светолечения.

Ключевые слова: уроканінової кислоти, гистидаза, иммуносупрессия, посредник УФ индуцированной иммуносупрессии.

EXPOSURE TO ULTRAVIOLET THERAPY ON THE LEVEL OF UROCANIC ACID IN THE SKIN OF PSORIASIS

O.V. Rai

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim of our study was to determine the level and activity of urocanic acid in the skin histidase excreta of patients with psoriasis and investigate the effect of UV irradiation on the levels of these indicators. Materials and methods. Fence skin excreta to investigate the level of urocanic acid and enzyme activity histidase performed according to the method proposed by the Khramov VA (1999). In the obtained samples measured levels of the parameters studied in the SF-26 spectrophotometer method Mardashev SR and Burobin VA (1963) with modifications suggested by us.

Results and discussion. Patients who had a level of urocanic acid below 4 nmol \ sm.kv. received a negative reaction in the determination of the bright biodozy. A patient with a level of more than 4 nmol of acid \ sm.kv. Gorbachev had a positive test. Thus, the level of urocanic acid affects the photosensitivity and the results of biodozy the skin of psoriasis patients, determining the results obtained. Conclusions. Analysis of the results of our research points to the importance level of urocanic acid in the formation of the photosensitivity of the skin, which is very important to pay attention to the appointment of various types of light therapy.

Key words: urocanic acid, histidase, immunosuppression, the mediator of UV-induced immunosuppression.