

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ  
**КОЖНЫХ  
 И ВЕНЕРИЧЕСКИХ  
 БОЛЕЗНЕЙ**

1.2007



Диссеминированный поверхностный актинический порокератоз (стр. 10)

**Иммунофенотипирование  
 в диагностике лимфом**

**Бальнеотерапия — возвращение  
 к истокам**

**Все о псориатическом артрите**

**Дерматоскопия: новые  
 возможности диагностики**

**Туберкулез кожи: вспомним  
 забытую патологию**



Издательство «МЕДИЦИНА»

# Особенности терапии псориаза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами

*И. М. Корсунская, Е. В. Дворянкова, С. С. Олейник, Е. В. Пирузян,  
И. В. Верховгляд, Т. В. Шашкова, А. Ю. Путинцев, Е. М. Константинов,  
Ю. А. Андриюшкова*

ЦТПФХФ РАН, клиника лазерной дерматологии "Гарвейор", кожно-венерологический диспансер № 15, городская клиническая больница № 14 им. В. Г. Короленко, ИФХ РАН, Москва, ММА им. И. М. Сеченова

---

*В статье описан опыт лечения пациентов с такой сочетанной патологией, как псориаз и гепатит, препаратом "Глутоксим". Показана высокая эффективность препарата, обеспечивающего более быстрый и полный регресс симптомов псориаза, а также нормализацию активности трансаминаз.*

Ключевые слова: псориаз, гепатит, лечение, глутоксим

*The paper describes the authors' experience in using Glutoxim in the treatment of patients with comorbidity, such as psoriasis and hepatitis. The agent is shown to be highly effective, by providing a rapid and fuller regress of psoriatic symptoms. The activity of transaminases is also demonstrated to be normal.*

Key words: psoriasis, hepatitis, treatment, glutoxim

---

Псориаз — один из наиболее распространенных дерматозов, частота встречаемости которого составляет 1,5—3% в разных странах. Сопутствующая

патология часто отягощает течение псориаза, наиболее частыми являются заболевания гепатобилиарной системы [5, 6], нередко у таких пациентов в

анамнезе выявляется хронический вирусный гепатит (ХВГ). По данным ВОЗ, в мире насчитывается от 170 до 200 млн человек, имеющих иммунологические маркеры гепатитов В и С, каждый 33-й житель планеты является носителем этих вирусов [14]. При наличии у пациентов с гепатитами псориаза течение этого заболевания отличается более высокой степенью тяжести и торпидностью терапии. Важной проблемой при этом являются ограниченный арсенал медикаментозных средств, которые можно использовать для лечения псориаза, и тяжелые побочные эффекты от противовирусной терапии гепатита. Так, по данным стационара КВД № 15 Москвы за 2005 г., получили лечение в связи с новым обострением псориаза 31 пациент с гепатитом В и 5 пациентов с гепатитом С. Трудности терапии таких пациентов связаны с невозможностью применения цитостатических препаратов (метотрексат, циклоспорин) и ПУВА-терапии из-за изменений биохимических показателей крови и повышенного риска малигнизации новообразования при наличии их у пациента. В комплексную терапию таких пациентов последние 3 года мы включаем препарат глутоксим.

Глутоксим является представителем класса химически чистых низкомолекулярных иммуномодуляторов и представляет собой синтетический аналог природного гексапептида окисленного глутатиона (GSSG). Маленькой молекулярной массой глутоксима (656 Д) объясняются низкие иммуногенные свойства препарата и его хорошая биодоступность, в том числе для кератиноцитов в очагах псориазического поражения.

Глутоксим®, вводимый в организм, подобно окисленному глутатиону, не поступает в клетки [15]. Поэтому его фармакотерапевтическое действие направлено на молекулярные процессы, регулируемые в организме окисленным глутатионом вне клеток.

Показано, что GSSG вызывает апоптоз в клетках лейкемии человека U937. После обработки клеток 1 мМ GSSG через 3 ч активируется МКК 3/6, через 6 ч обнаруживается активированная MARKиназа p38, а через 24 ч возрастает активность каспазы-3. Обработка клеток SB203590 (ингибитором МКК 3/6) в 3 раза снижала уровень апоптотической гибели [4]. В работе, проведенной в Институте цитологии РАН, окисленный глутатион вызывал активацию рецептора эпидермального фактора роста (EGF) и MAP-киназ ERK 1,2, была продемонстрирована активация рецептора EGF и MAP-киназ уже через 5–10 мин после воздействия как GSSG, так и глутоксима, причем биологический эффект GSSG и глутоксима наблюдался при их достаточно низкой физиологической концентрации — 1 мкг/мл. Данный эффект воспроизводился на двух линиях клеток — эпидермоидной карциномы A4317 и фибробластах HER-14, имеющих разный уровень экспрессии EGF [1]. Таким образом, GSSG активирует не только программу реализации апоптоза, но и сигнальные пути, ведущие к повышению выживаемости, пролиферации или к дифференцировке клеток. Основываясь на способности глутоксима трансактивировать рецептор EGF, можно предположить возможность активации

(трансактивации) рецепторов цитокинов глутоксимом в клетках разных типов, что приводит к стимуляции кроветворения и модуляции иммунной системы [1].

Глутоксим как иммуномодулятор широкого спектра действия стимулирует процессы костномозгового кроветворения, активирует систему фагоцитоза, в том числе в условиях иммунодефицитных состояний, способствует восстановлению уровня нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов в периферической крови и функциональной способности тканевых макрофагов [7].

Обладая уникальной способностью регулировать процессы клеточного обновления, глутоксим нашел широкое применение при различных заболеваниях кожи — атопическом дерматите [12], болезни Девержи [3], акантолитической пузырчатке [2], среднетяжелых и тяжелых формах псориаза [4, 8, 11, 13].

Глутоксим оказывает выраженное гепатопротекторное действие при лечении гепатитов В и С в составе комплексной противовирусной терапии [9, 10].

Сочетанные свойства глутоксима как гепатопротектора и регулятора процессов апоптоза и дифференцировки послужили основанием для включения его в схему лечения пациентов, страдающих псориазом на фоне протекающего вирусного гепатита.

Всего под наблюдением находились 34 пациента в возрасте от 19 до 46 лет с сочетанием псориаза (длительность течения псориаза более 5 лет) и гепатита, получивших в составе комплексной терапии глутоксим. По проявлениям псориаза больные распределились следующим образом: экссудативный псориаз — 21 человек, распространенный вульгарный псориаз — 13 человек. В основном обострение заболевания было связано с очередным курсом терапии вирусного гепатита. Все пациенты на фоне стандартной десенсибилизирующей, антигистаминной, противовирусной и местной мазевой терапии получали глутоксим в виде внутримышечных инъекций 1 мл 1% раствора, на курс 25 инъекций: первые 15 инъекций ежедневно, остальные 10 инъекций 2 раза в неделю.

В результате применения в лечении глутоксима заметно снизились показатели биохимического анализа крови: билирубин, АСТ, АЛТ, ГГТ (см. таблицу).

Показатели биохимического анализа крови до и после лечения глутоксимом

Показатель	Норма	До лечения	<i>p</i> *	После лечения	<i>p</i> **
Билирубин, мкмоль/л	0,0–21,0	24,6±11,2	<0,02	10,1±8,9	<0,02
АСТ, МЕ/л	0,0–37,0	53,8±25,4	<0,01	29,6±15,8	<0,02
АЛТ, МЕ/л	0,0–41,0	63,7±15,7	<0,03	50,3±22,4	<0,03
ГГТ, МЕ/л	7,0–50,0	77,4±22,1	<0,03	61,2±21,4	<0,03

Примечание. Звездочки — достоверность различий: \* — при сравнении с нормой, \*\* — при сравнении с показателями до лечения.

Уже на 1-й неделе терапии отмечалось отсутствие свежих высыпаний. Улучшилось общее состояние пациентов. При терапии псориаза без включения глутоксима длительность пребывания в стационаре составляла от 55 до 80 сут (при тяжелых формах), а при включении глутоксима в комплексную терапию — 45—55 сут. При дальнейшей терапии наблюдался более быстрый регресс высыпаний — шелушение, инфильтрация, чем в группе больных с такой же патологией, не получавших глутоксим, уменьшилось время пребывания в стационаре в среднем на  $14,2 \pm 5,8$  койко-дня.

Применение глутоксима при такой сочетанной патологии, как псориаз и гепатит, обеспечивает более быстрый и полный регресс симптомов псориаза. Гепатопротекторное действие выражается в первую очередь в нормализации активности трансаминаз, что позволяет использовать данный препарат в комплексной терапии указанной патологии. Так как большинство препаратов, применяемых в терапии псориаза, имеет противопоказания при наличии у пациентов заболеваний печени (в частности, гепатитов), то глутоксим является препаратом выбора у пациентов с псориазом на фоне лечения вирусных гепатитов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко К. П., Бурова Е. Б., Антонов В. Г., Никольский Н. Н. // Цитология. — 2006. — Т. 48, № . — С. 500—507.

2. Гребнева Н. Н., Тольшева Л. Н., Сергеева И. Г., Криницина Ю. М. // Первый Российский конгресс дерматовенерологов: Тезисы. — СПб., 2003. — Т. 1. — С. 34.
3. Корсунская И. М., Трофимова И. Б., Резникова М. М. // IX Российский нац. конгресс "Человек и лекарство": Тезисы. — М., 2002. — С. 229.
4. Корсунская И. М., Резникова М. М., Тогоева Л. Т. и др. // Доктор Ру. — 2005. — № 3. — С. 1—4.
5. Косухин А. Б. Связь клинических проявлений и течение псориаза с метаболическими нарушениями, их распространенность, распознавание и коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999.
6. Кунгуров Н. В., Филimonкова Н. Н., Тузанкина И. А. Псориатическая болезнь. — Екатеринбург, 2002.
7. Михайленко А. А., Базанов Г. А., Покровский В. И., Коненков В. И. Профилактическая иммунология. — Тверь, 2004. — С. 272—278.
8. Новиков А. И., Конов А. В., Охлопков В. А. и др. // Кож. и вен. бол. — 2003. — № 1. — С. 38—41.
9. Сафонов А. Д. // Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы. — Омск, 2002. — С. 79—81.
10. Сафонов А. Д., Руденко С. А., Конвай В. Д., Высокогорский В. Е. // Омск. науч. вестн. — 2002. — Вып. 18. — С. 131—133.
11. Силина Л. В., Письменная Е. В. // Педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 60—64.
12. Сотникова Н. Ю., Курдяшова А. В., Громова О. А. и др. // Доктор Ру. — 2006. — № 3. — С. 2—6.
13. Суворова К. Н., Корсунская И. М., Путищев А. Ю. // Кож. и вен. бол. — 2002. — № 6. — С. 31—32.
14. Чернышева Л. М. // Мед. кафедра. — 2003. — № 1. — С. 5—6.
15. Filomeni G., Rotilio G., Cirollo M. R. // Biochem. Pharmacol. — 2002. — Vol. 64. — P. 1057—1064.