

РОЛЬ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУР)

Тошев Сухроб Уктамжон угли

Ассистент кафедры кожных и венерических болезней Самаркандского
государственного медицинского университета

Абдуллаев Хасан Давлатович

Врач дерматовенеролог Самаркандского регионального филиала РСНПЦДВиК

Маматов Жахонгир Мавлонович

Резидент магистратуры Самаркандского государственного медицинского
университета

ABSTRACT

This review article is devoted to the role of glycosaminoglycans (GAGs) in the treatment of psoriasis. Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease characterized by hyperproliferation of keratinocytes and inflammation. In recent years, considerable attention has been paid to research into the use of GAGs, such as chondroitin sulfate, hyaluronic acid, etc., as potential therapeutic agents for improving the symptoms of psoriasis. Analysis of literature data allows us to evaluate the effectiveness and mechanisms of action of these compounds in the context of psoriatic pathogenesis.

Keywords: Psoriasis, glycosaminoglycans, treatment.

В терапии псориаза используется масса средств и методов, оказывающая лишь временный эффект и не предотвращающая рецидивы. Решение проблемы терапии псориаза, по-видимому, осуществимо лишь в будущем путем воздействия на генетические факторы, ответственные за развитие псориаза. Современные методы лечения позволяют добиться ремиссии и удлинить этот период, сократить частоту рецидивов, избежать осложнений псориаза. Используемые в настоящее время методы патогенетической терапии направлены на устранение воспалительного процесса, подавление пролиферации, нормализацию нарушений дифференцировки эпителиоцитов.

Основываясь на рассмотренных выше патогенетических механизмах развития псориаза, нами была предпринята попытка использования для лечения псориаза гепариноидов, по сути своей являющимися физиологическими для организма биологически активными веществами и относящимися к СГАГ

(хондроитинсульфаты А и С, дерматансульфат, гепарин, гепарансульфат, кератансульфаты). Входящие в эту группу вещества по многим важным характеристикам отличаются как от нефракционированного гепарина, так и от низкомолекулярных гепаринов, в связи с чем они выделяются в самостоятельную группу лекарственных средств. В организме СГАГ совместно с гиалуроновой кислотой (несульфатированный ГАГ), являются составной частью межтканевого вещества СТ. СГАГ в большом количестве содержатся в субмукозе, хрящах, базальной мембране и среднем слое кровеносных сосудов. Они фиксированы на эндотелии, где поддерживают его отрицательный заряд, тромборезистентность и устойчивость ко многим повреждающим факторам, в том числе к воздействию протеаз, экзо- и эндотоксинов, иммунных комплексов и т.д.

Наличие ряда серьезных осложнений у НФГ послужило толчком для разработки препаратов нового поколения, лишенных этих свойств. Гепариноиды, кроме того, обладают рядом совершенно новых качеств, что значительно расширяет их клинические возможности. В Узбекистане из этой группы лекарств зарегистрирован только сулодексид (коммерческое название - Вессел-дуэ-ф) итальянской фирмы Alfa Wasserman. На 80% препарат состоит из гепарин-сульфата или высокоподвижной гепариноподобной фракции с M_r 7000 Да, и 20% препарата составляет дерматан сульфат с M_r 25000. Комбинация этих двух гепариноидов при введении в организм оказывает комплексное влияние на стенки кровеносных сосудов, вязкость и липидный спектр крови, на сосудистую проницаемость и гемодинамику (особенно в микроциркуляторном русле), а также на различные звенья системы гемостаза - свертываемость крови, адгезию и агрегацию тромбоцитов, фибринолиз.

Стимуляция фибринолиза ГС связана с секрецией активатора плазминогена тканевого типа из эндотелия сосудистой стенки в кровоток. Плазминоген разрушает фибрин уже сформировавшихся микротромбов, в результате чего образующиеся продукты деградации фибрина, циркулирующие в крови, оказывают антикоагуляционное и антитромботическое действие, нарушают функцию тромбоцитов, ускоряют активацию плазминогена его физиологическими активаторами - активаторами плазминогена тканевого и урокиназного типа и оказывают действие на активность ингибитора активатора плазминогена I типа. Наряду с влиянием на фибринолиз ГС оказывает выраженное действие на реологию крови, приводя к увеличению кровотока в сосудах. Исследование текучести мембран тромбоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов с использованием флуоресцентного зонда показали, что ГС увеличивает текучесть мембран этих клеток крови, в то время как НФГ на нее не

влияет. При изучении *ex vivo*, обнаружено снижение вязкости крови у больных, получавших ГС, при высоких скоростях сдвига, что, вероятно, связано с увеличением деформируемости эритроцитов. Таким образом, по антитромботическому эффекту ГС занимают как бы промежуточное место между вазопротекторами, гепаринами, антиагрегантами и активаторами фибринолиза, действуя на все эти звенья гемостаза комплексно, но существенно мягче.

Сулодексид оказывает стимулирующее влияние на синтез протеогликанов, содержащих хондроитинсульфат, дерматансульфат и ГС миоцитами сосудов, т. е. участвует в ремодулировании собственных ГАГ организма. Подобное действие на фибробласты, хондроциты и синовиоциты, вероятно, обуславливает его репарационные, укрепляющие свойствами в отношении соединительнотканых структур.

Так же, как и нефракционированный гепарин, сулодексид ингибирует синтез альдостерона, что проявляется натрийуретическим эффектом (увеличение экскреции натрия на 50-75%), и одновременным гипотензивным и дезинтоксицирующим действием. Гепарин стимулирует высвобождение оксида азота и тормозит секрецию эндотелина. Особенности фармакокинетики препарата заключаются в более чем в два раза длительном, чем у НФГ, периоде полувыведения. Так, по анти-Па- и анти-Ха- активности препарата период полувыведения составляет 6-8 часов, тогда как у гепарина - 2-4 ч. Биодоступность препарата приближается к 100% (у НФГ - до 40%), что связано как с отсутствием депонирования в печени и эндотелиальных клетках, так и с ремодулированием собственных ГАГ. Вероятно, по этой же причине антитромботическое действие препарата сохраняется в крови до 48 часов, а улучшение реологических показателей - и более того, что может быть связано с влиянием на деформируемость мембран клеток крови. Немаловажным обстоятельством является то, что сулодексид не разрушается в желудочно-кишечном тракте, и биодоступность его при пероральном приеме не уступает по антитромботической активности парентеральному введению. Это обстоятельство, наряду с отсутствием необходимости контроля за лабораторными показателями, значительно расширяет возможности его применения в амбулаторной практике. Сулодексид широко применяют в клинике для лечения нефропатий сосудистого генеза, проявлений атеросклеротической болезни, тромбофилий. Замечательные результаты получены при лечении сосудистых осложнений сахарного диабета. Все шире препарат применяется в акушерской практике для лечения фетоплацентарной недостаточности, почечной патологии беременных, тем более, что препарат не

проникает через ФПБ и не обладает совершенно никакими токсическими свойствами. Спектр применения препарата постоянно увеличивается в связи с его многонаправленным положительным влиянием на гомеостаз и практически полным отсутствием токсических эффектов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)

1. Тошев С. Ў. Ў. ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИНИНГ ГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ) //INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH CONFERENCE. – 2023. – Т. 2. – №. 19. – С. 191-196.
2. Utayev A. J. et al. АТОПИК ДЕРМАТИТ BESORLAR UCHUN KOMPLEKS TERAPIYA //Educational Research in Universal Sciences. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 285-289.
3. Utayev A. J. et al. ROSACEADA PSIXEMOTSIONAL BUZISHLAR //Educational Research in Universal Sciences. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 290-293.
4. Toshev S. U. APPLICATIONS OF ELACON FOR LICHEN PLANE //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. 11. – №. 2.
5. Uktamovich T. S., Umedovich S. U. Effectiveness of Treatment of Fungal Diseases of the Nails //Web of Semantic: Universal Journal on Innovative Education. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 114-118.
6. Uktamovich T. S. et al. Study of the Microelemental Composition of the Hair of Patients with Diffuse Alopecia //Web of Synergy: International Interdisciplinary Research Journal. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 203-206.
7. Uktamovich T. S., Fakhriddinovich F. K. Assessment of the Quality of Treatment of Patients with Damage to the Mucosus Cavity of the Mouth //Web of Semantic: Universal Journal on Innovative Education. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 119-122.
8. Davlyatovna K. G., Jo‘raqulovich U. A., Uktamovich T. S. HERPES INFEKTSIYASINI DAVOLASHDA ALLOMEDIN GIDROGELINING ACYCLOVIR MALHAMI BILAN KLINIK SAMARADORLIGINI TAQQOSLASH //Нововведения Современного Научного Развития в Эпоху Глобализации: Проблемы и Решения. – 2023. – Т. 1. – №. 4. – С. 34-39.
9. Hikmatovich I. N. et al. Local Treatment of Children with Atopic Dermatitis //International Journal of Innovative Analyses and Emerging Technology. – 2021. – Т. 1. – №. 5. – С. 235-237.
10. Uktamovich T. S., Umedovich S. U. Effectiveness of Treatment of Testicular Torsion //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 647-649.
11. Uktamovich T. S., Fakhriddinovich F. K. Effectiveness of the Treatment of Limited Scleroderma //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 650-652.
12. Uktamovich T. S., Vakhobiddinovich A. D. Complex Therapy of Patients with Atopic Dermatitis //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 653-655.

13. Toshev S. U. THE USE OF ADVANTAN IN THE LOCAL TREATMENT OF GENITAL HERPES //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. 11. – №. 2.
14. Ахмедова М. М., Абдуллаев Д. М., Тошев С. У. ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАЗЫКУРАЛИМУС ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ //BARQARORLIK VA YETAKSHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 191-193.
15. Rizaev J. A. et al. Medical and organizational measures to improve the provision of medical care in the dermatovenerology profile //International Journal of Current Research and Review. – 2020. – Т. 12. – №. 24. – С. 120-122.
16. Нарзикулов Р. М. и др. Новый подход в лечении витилиго //НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. – 2019. – С. 60.
17. Абдуллаев Д. М., Тошев С. У., Толибов М. М. КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ //Актуальные аспекты медицинской деятельности. – 2021. – С. 254-256.
18. Тошев С. У., Сулаймонов А. Л., Тиллакобилов И. Б. ТЕРАПИЯ ВИТИЛИГО С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИОКСИДОНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛЮКОДЕРМИНОМ //Высшая школа: научные исследования. – 2019. – С. 55-59.
19. Нарзикулов Р. и др. Принципы терапии у женщин больных гонореей ассоциированные иппп //Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 1. – С. 99-102.
20. Аширов З. Ф., Тошев С. У., Абдуллаев Х. Д. ЛЕЧЕНИЕ ВИТИЛИГО 308-НМ ЭКСИМЕРНЫМ ЛАЗЕРОМ //Актуальные аспекты медицинской деятельности в молодежной среде. – 2021. – С. 8-11.
21. Толибов М. М. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ АКНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 215-224.
22. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННОЙ МЕТОДЫ АЛОПЕЦИЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 225-233.
23. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ВИТИЛИГО //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 234-244.
24. Абдуллаев Х., Толибов М. Изучение эффективности комплексного лечения вульгарных угрей при аллергодерматозах //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.2. – С. 73-74.