

ВМІСТ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ У КРОВІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету «Рациональна терапія хворих на псоріаз асоційована з кардіометаболічними чинниками» (номер державної реєстрації 0112U001815).

Вступ. Псоріаз відноситься до хронічних, часто рецидивуючих захворювань шкіри. У розвинених країнах псоріазом страждає від 1% до 7% населення [6]. В останні роки спостерігається зростання важких, рефрактерних до терапії, інвалідизуючих форм псоріазу. Це призводить до стійкої втрати пацієнтами працездатності, впливає на якість життя пацієнтів та визначає не тільки медичну, а і соціальну значущість цієї проблеми. У лікуванні хворих на псоріаз є певні труднощі у зв'язку з невирішеними питаннями етіології та патогенезу захворювання. Незважаючи на численні дослідження, питання етіології та патогенезу псоріазу не можна вважати остаточно вирішеними. В теперішній час домінує генетична мультифакторна теорія формування дерматозу [6]. У розвитку псоріазу приймають участь генетичні та зовнішні фактори, які обумовлюють порушення обміну речовин, запускання механізмів функціональних розладів та формування патологічного процесу [1,4].

У патогенезі псоріазу велику роль відводять нервової, ендокринної та імунної системам організму, їх взаємодії. Вивчення патогенезу псоріазу в залежності від порушень гомеостатичної функції на основі стану показників обміну речовин та систем їхньої регуляції з урахуванням факторів ризику дозволить розробити схеми лікування, спрямовані на збільшення функціональних резервів організму, розвиток компенсаторних можливостей організму та буде сприяти запобіганню загострень та ускладнень псоріазу. Медіатори збудження збільшують дилатацію кальцієвих каналів за рахунок стимуляції NMDA-рецепторів N-метил- D-аспартату, які провокують дилатацію кальцієвих каналів, масивне надходження кальцію в клітини з подальшою активацією протеази та фосфоліпази. Гіперферментативна активність призводить до формування порушень цілісності як самих клітинних мембран, так і структур органел, перш за все внутрішніх мембран мітохондрій, що значно поглиблює енергетичні розлади. При звичайних умовах існує стабільна рівновага між глутаматергічною та ГАМК – ергічною нейротрансмітерними системами. Але за умов підвищення вивільнення глутамату та аспартату збільшується

захисне інгібування ЦНС, яке забезпечують такі нейромедіаторні амінокислоти як ГАМК та гліцин. У процесах компенсації порушень церебральної гемодинаміки важлива роль належить ГАМК – ергічній системі, яка є одним з основних ланок нейрохімічної регуляції мозкового кровообігу в нормі та патології. Судинні ефекти ГАМК обумовлені гальмуванням симпатичних і активацією парасимпатичних центрів ЦНС, впливом на судинні ГАМК- рецептори. Завдяки цьому ГАМК та її антагоністи знижують цереброваскулярний опір, особливо при підвищеному тонусі артерій [7]. Що стосується гліцину, то його розглядають, як можливий регулятор порушень вегетативних функцій. Є данні про активний вплив гліцину на гіпоталамічні механізми вазомоторної регуляції. Наявність невеликих кількостей гліцину в автономних гангліях і тканинах деяких органів припускає можливість його участі в периферійних регуляторних механізмах.

Метою даної роботи було дослідження вмісту збуджувальних та гальмівних амінокислот у крові хворих на псоріаз в залежності від стадії та тяжкості перебігу.

Об'єкт і методи дослідження. Для з'ясування ролі збуджувальних та гальмівних амінокислот крові у патогенезі псоріазу в залежності від стадії та тяжкості перебігу дерматозу було проведено дослідження 75 хворих на псоріаз. Під спостереженням перебувало 75 хворих віком від 40 до 65 років, з них 40 пацієнтів з легким перебігом хвороби, 25 - з середнім, 10 – з тяжким. Важкість перебігу захворювання оцінювалася шляхом розрахунку індексу PASI. Вміст в плазмі крові гліцину, глутамату та аспартату визначали методом рідинної хроматографії на амінокислотному аналізаторі AAA-339. Для проведення калібрувальних тестів, а також кількісної оцінки хроматограм використовували промислові стандартні розчини амінокислот виробництва фірми «Lachema». Вміст ГАМК визначали після її виділення хроматографічним методом Carmona. Для кількісного визначення ГАМК проводили реакцію з нінгідрином. Флюоресценцію вимірювали при довженні хвилі збудження 380 нм і флюоресценції 450 нм.

У результаті проведених досліджень у плазмі крові хворих на псоріаз були виявлені зміни вмісту, як збуджувальних амінокислот, так і гальмуючих (табл. 1).

Спостерігалася підвищення вмісту глутамату та аспартату у хворих з середнім та тяжким перебігом

Таблиця 1

Вміст глутамату та аспартату у плазмі крові хворих на псоріаз в залежності від ступені тяжкості

Показник	Контроль	Ступень тяжкості		
		легкий	середній	тяжкий
Глутамат	21,2±1,9	24,3±2,5	30,2±3,0	37,3±3,6
Аспартат	5,23±0,50	5,92±0,53	6,36±0,60	8,23±0,77

псоріазу. Для глутамату воно склало – 42% та 76%, для аспартату – 22% та 57%. Такі результати вказують на підвищення рівня медіаторів збудження при середній та тяжкій формах псоріазу.

При легкому перебігу псоріазу вміст ГАМК та гліцину не відрізнявся від контролю. При середньому ступені хвороби спостерігалось достовірне підвищення цих показників, порівняно з контролем, відповідно на 23% та 35%, а при тяжкому зниження на 21% та 23% (табл.2).

Результати досліджень та їх обговорення.

Така динаміка вмісту нейроактивних амінокислот у крові хворих на псоріаз передбачає суттєві зміни ефектів, які вони чинять в організмі. Так, при нормальному функціонуванні системи кровообігу та метаболічних процесів концентрація ГАМК у мозковій тканині підтримується на постійному рівні, що свідчить, з одного боку, про високий ступень пластичності обміну в ЦНС, а з іншого – вказує на важливість фізіологічної ролі ГАМК та функцій, які вона виконує, а саме метаболічної та медіаторної. Як продукт метаболізму мозкової тканини ГАМК має антигіпоксичну, судинорозширювальну дію, у звичайних умовах майже не проникає через гемато-енцефалічний бар'єр та діє переважно периферійно [7]. Результати зниження вмісту ГАМК та гліцину у плазмі крові хворих на псоріаз, у випадках тяжкого перебігу, дозволяють зробити висновок про значне порушення ефектів нейромедіаторів. Відомо, що основним шляхом утворення ГАМК у тканинах мозку є синтез з глютамінової кислоти. Підвищення вмісту глутамату

Таблиця 2

Вміст ГАМК та гліцину у плазмі крові хворих на псоріаз в залежності від ступені тяжкості

Показник	Контроль	Ступень тяжкості		
		легкий	середній	тяжкий
ГАМК	46,8±4,3	50,3±4,9	57,5±5,3	37,1±3,3
Гліцин	5,23±0,50	5,57±0,52	7,06±0,67	4,03±0,40

та зниження ГАМК у крові може свідчити про інгібування цього шляху метаболізму глутамату та активацію інших. Значне зниження гальмівних амінокислот відображає неефективність захисних механізмів гальмування.

Висновки.

1. Тяжкий перебіг псоріазу характеризується дисбалансом між збуджувальними та гальмівними механізмами з ознаками недостатності захисного гальмування. Недостатність гальмівних ГАМК-ергічних захисних механізмів на фоні підвищення збуджувальних амінокислот обусловлює тяжкість перебігу псоріазу.

2. Дисбаланс між збуджувальними та гальмівними амінокислотами при псоріазі свідчить про порушення церебральної гемодинаміки у хворих на псоріаз, та порушень у хворих вегетативної регуляції периферійних судин.

3. Псоріаз супроводжується активацією глутаматних рецепторів, що є одним з пускових механізмів генерації вільних радикалів.

4. Обстеження хворих на псоріаз на вміст нейроактивних амінокислот у плазмі крові дозволить простежити за ефективністю лікування.

Перспективи подальших досліджень. Нами планується в подальшому провести комплекс досліджень, спрямованих на обґрунтування терапії хворих на псоріаз асоційованих з кардіометаболічними порушеннями на основі тих показників, порушення яких, за нашими даними, є найбільш вираженими.

Список літератури

1. Буянова О.В. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій / О.В. Буянова, Х.Д. Аль-Рамлаві // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. - 2005. - № 4(7). - С. 36-39.
2. Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская. – М. : Медицина, 1997. – 228 с.
3. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. - М. : Медицина, 2001. – 328 с.
4. Знаменская Л.Ф. Псоріаз: клиника и лечение / Л.Ф. Знаменская // Лечащий врач. – 2002. - №12. - С.12-16.
5. Комиссаров И.В. Коррекция лигандами глутаматных рецепторов нарушенных мнестических функций при экспериментальной фокальной ишемии коры мезга / И.В. Комиссаров, А.В. Журавский // Ж. академії медичних наук України. – 2003. - Т.9, №2. – с. 238–250.
6. Пальцев М.А. Молекулярная медицина и прогресс фундаментальных наук / М.А. Пальцев // Вестник российской академии наук. - 2002. - № 1. - С. 13-21.
7. Раевский К.С. Медиаторные аминокислоты: нейрофармакологические и нейрхимические аспекты / К.С.Раевский, В.П. Георгиев. – М. : Медицина, 1986. – 239 с.

УДК 616.12-008.331.1+616.517]:577.175.8

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Беловол А.Н., Колганова Н.Л., Береговая А.А., Шевчук А.Н.

Резюме. В обеспечении гомеостатической функции организма важная роль принадлежит нейромедиаторным аминокислотам глутамату и аспартату, которые являются широко распространенными возбуждающими трансмиттерами в центральной нервной системе. Глутаматэргические и глутаматрецептивные нейроны широко распространены практически во всех структурах головного мозга, что свидетельствует о несомненной важности этого типа данной передачи. Проблема реабилитации больных на псориаз является очень актуальной и социально значимой. Лечение данной патологии остается тяжелой и дискуссионной проблемой. В связи с этим необходимым есть разработка программ восстановительного лечения, направленных на увеличение резервов, развитие компенсаторных возможностей организма, предотвращение обострений и осложнений.

Ключевые слова: псориаз, нейроактивные кислоты, ГАМК, глицин, аспартат, глутамат.

УДК 616.12-008.331.1+616.517]:577.175.8

ВМІСТ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ У КРОВІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Біловол А.М., Колганова Н.Л., Берегова А.А., Шевчук О.М.

Резюме. У забезпеченні гомеостатичної функції організму важлива роль належить нейромедіаторним амінокислотам глутамату й аспартату, які являються широко розповсюдженими збуджуючими трансмітерами в центральній нервовій системі. Глутаматергічні та глутаматрецептивні нейрони широко поширені практично у всіх структурах головного мозку, що свідчить про безсумнівну важливість цього типу даної передачі. Проблема реабілітації хворих на псоріатичну хворобу є актуальною й соціально значимою. Лікування даної патології залишається важкою й дискусійною проблемою. У зв'язку із цим необхідним є розробка програм відбудовного лікування, спрямованих на збільшення резервів, розвиток компенсаторних можливостей організму, запобігання загострень і ускладнень.

Ключові слова: псоріаз, нейроактивні кислоти, ГАМК, глицин, аспартат, глутамат.

UDC 616.12-008.331.1+616.517]:577.175.8

The Content Of Neuroactive Amino Acids In A Blood Of Patients With A Psoriasis

Belovol A.N., Kolganova N.L., Beregovaya A.A., Shevchuc A.N.

Summary. For ensuring the homeostatic functions of the organism the important role belongs to the neurotransmitter amino acids, glutamate and aspartate, which are widespread as transmitters in the central nervous system. Glutamatergic neurons and glutamatretseptivnye are widespread in almost all brain structures; this indicates the importance of this type of transmission. The problem of rehabilitation of the patients in the psoriatic disease is very relevant and socially significant nowadays. Treatment of this disease remains difficult and controversial issue. In consequence, it is necessary to work on the development of rehabilitation schemes for increasing the reserves, the development of compensatory possibilities of the organism and prevention of exacerbations and complications.

Key words: psoriasis, neuroactive amino acids, GABA, glycine, aspartate, glutamate.

Стаття надійшла 13.04.2012 р.

Рецензент – проф. Дудченко М.О.