

# Нейрофізіологічне підґрунтя застосування методів рефлексотерапії у лікуванні розсіяного склерозу (Клінічна лекція)

## ■ Чуприна Г.М.

д.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## ■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## ■ Парнікоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## ■ Свистун В.Ю.

клінічний ординатор кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## ■ Щербатий А.А.

Лікар-невролог Рівненського обласного центру психічного здоров'я Рівненський державний базовий медичний коледж

## Резюме

В статті розглядаються основні нейрофізіологічні механізми саногенетичної дії акупунктури (АП) при розсіяному склерозі (РС), показані клінічні результати застосування методів рефлексотерапії (РТ) у комплексі лікувальних заходів при цьому захворюванні як за даними аналізу сучасних наукових досліджень, так і враховуючи результати власних спостережень. Наводяться неврологічні синдроми РС, коморбідні захворювання і стани, відносно яких методи РТ здатні забезпечувати найбільший лікувальний ефект.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, методи рефлексотерапії, нейрофізіологічні механізми.

Серед компонентів комплексного лікування та реабілітації хворих на РС, що сприяють підвищенню рівня нейропластичності ЦНС, окреме місце займають немедикаментозні методи лікування, у тому числі і методи РТ [1, 2].

Враховуючи факт, що лікування коморбідних хворих вимагає розширення арсеналу медичних ресурсів [3], використання методів РТ у хворих на РС з коморбідністю заслуговує уваги і потребує детального вивчення. Адже саме у коморбідних хворих вкрай важливим є застосування неагресивної лікувальної стратегії, зменшення медикаментозного навантаження на хворого, що сприятиме зменшенню можливих побічних ефектів, притаманних для поліпрагмазії, яка часто є вимушеним кроком при лікуванні декількох захворювань [4]. Тому, застосування немедикаментозної складової лікування та реабілітації хворих на РС, зокрема методів РТ є надзвичайно актуальним, але потребують уточнення, насамперед, механізми їх лікувальної дії при цьому захворюванні

Важливу роль в порушеннях нейроімуніокомунікацій при РС приймають участь ендогенні опіоїдні системи (ЕОС), нейротрансмітери ацетилхолін, норадреналін, дофамін, субстанція Р, гальмівні і збуджувальні амінокислоти, вільні радикали (ВР), нейротрофічні фактори, збільшення активності  $Na^+$  каналів, значна активація мікроглії, дисфункція імунної системи (ІС), гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГН) вісі, порушення процесів нейропластичності (НП) в ЦНС. Але ж, як відомо, саме завдяки нормалізації цих речовин і регуляторних впливів, забезпечуються механізми лікувальних ефектів методів АП.

**Мета роботи:** сформувати у лікарів-неврологів сучасне наукове уявлення про нейрофізіологічне підґрунтя застосування методів РТ у лікуванні РС, розкривши механізми їх лікувальної дії.

**Роль РТ у впливах на ЕОС в аспекті корекції порушень при РС.** ЕОС тісно пов'язані з патологічними механізмами (ПМ) при РС, але, разом з тим, вони, насамперед, формують механізми АП-ефектів і є однією з найбільш вивчених нейромедіаторних систем в дослідженнях щодо АП [5, 6]. ЕОС викликають низку ефектів в регуляції механізмів болю, емоцій, когнітивних функцій, залоз внутрішньої секреції, сечовиділення, НП, серцево-судинної діяльності, дихання, травлення, сексуальних функцій та ін. [5, 7].

Вище названі ефекти, у підсумку, можливі внаслідок того, що АП збільшує активність ЕОС в ЦНС з підвищенням рівня бета-ендорфіну (а також інших опіоїдів) в лікворі і плазмі крові [5]. Завдяки регуляції ЕОС, як показують дані сучасних досліджень, АП здатна пом'якшувати числені стресорні впливи на ЦНС та ІС, справляючи проєктивний ефект проти їх ушкодження [5, 7]. Крім того, дані проведених досліджень показують, що АП може позитивно модулювати експресію різних типів опіоїдних рецепторів, насамперед дельта- типів опіоїдних рецепторів, підвищуючи їх щільність в ЦНС [5, 6, 7].

В останні роки було продемонстровано, за даними позитронно – емісійної томографії головного мозку, значний вплив АП на ЕОС: після впливу електроакупунктури (ЕАП), відбувалось збільшення концентрації опіоїдів у корі мозку, особливо в орбіто-фронтальній, медіально-префронтальній, острівці, таламусі та передній частині поясної звивини [5].

**Роль РТ в корекції нейромедіаторних порушень при РС.** Відомо, що АП стимулює рівні норадреналіну в ЦНС при нейродегенеративних захворюваннях (судинна деменція), що може також сприяти запобіганню прогресування РС [5, 7]. При хворобі Паркінсона показано збільшення рівня дофаміну в мозку внаслідок впливу ЕАП, що дозволяє говорити про захисну роль АП і при РС [7]. Недавні дослідження ефектів АП при хворобі Альцгеймера показали, що АП викликає збільшення ацетилхоліну і зниження рівнів супероксид-дисмутази мозку. Можливим поясненням цього науковці вважають активацію завдяки АП холінацетилтрансферази (посилення біосинтезу ацетилхоліну) та пригнічення активності ацетилхолінестерази [7]. Таким чином, АП може ефективно регулювати порушення синтезу ацетилхоліну при РС.

В експериментах на тваринах показано, що ЕАП може суттєво підвищувати рівень серотоніну в мозку: цей ефект корелює з протибольовою реакцією та інактивується інгібітором синтезу серотоніну [5]. Таким чином, АП може ефективно сприяти відновленню втрачених функцій ЦНС і протибольовим ефектам при РС.

Нейротрофічні фактори грають важливу роль в процесі відновлення структур НС після пошко-

дження при РС. Сучасні дослідження показують, що АП здатна підвищувати рівні нейротрофічних факторів в різних патологічних умовах: було продемонстровано на різних моделях проєктивний вплив АП щодо структур ПНС, ЦНС (зубчаста звивина, гіпокамп), пов'язаний з регуляцією нейротрофічних факторів [7].

**Вплив РТ на механізми виділення збуджувальних та гальмівних амінокислот при РС.** Сучасні дослідження показали, що низькочастотні (2 Гц) впливи ЕАП збільшують поріг больової чутливості, пов'язаної з підвищенням рівня регуляції субстанції Р, і знижують регуляцію рівня глутамату в поперековому відділі спинного мозку [7]. У дослідженні щодо хронічного корінцевого болю в моделі на щурах було показано, що низькочастотна ЕАП знижує вивільнення субстанції Р в спінальних гангліях та викликає знеболювальний ефект [5].

Проведено дослідження, які повідомляють, що під впливом АП відбувається зменшення рівня глутамату в ЦНС [5, 7]. Падіння рівня глутамату пов'язують зі змінами функції глутаматних рецепторів після АП [8].

При вивченні впливу АП при судинній деменції показано, що вплив ЕАП пом'якшує підвищення рівню глутамату і пригнічує експресію рецептора NMDA. Також повідомлялось [5], що АП пригнічує рецептор NMDA і зменшує біль у шлунку. З іншого боку, при впливі ЕАП на точки акупунктури GV 20 і GV 26, може підвищуватись активація деяких підтипів рецепторів AMPA, що сприяє захисту нейронів від ексайтотоксичності [8].

Дані досліджень останніх років свідчать про те, що АП здатна викликати НП шляхом збільшення експресії глутамат-аспартат транспортеру в астроцитах, (пригнічуючи експресію рецептора NMDA) і підвищення експресії рецептора AMPA [7]. В експерименті доведено, що ЕАП може підвищувати експресію дельта-опіоїдних рецепторів [6], а їх активація стимулює глутамат-аспартат транспортер в астроцитах і прискорює зниження концентрації позаклітинного глутамату, захищаючи мозок від ексайтотоксичності.

На противагу цьому, в роботах останніх років продемонстровано, що АП може збільшувати рівні ГАМК в мозку, здійснюючи тим самим НП дію [7].

**Вплив РТ на механізми вільнорадикального ушкодження та активність йонних каналів при РС.** ВР-ушкодження тісно пов'язані з ПМ при РС. В сучасних дослідженнях показано, що АП може зменшувати рівні NO в ЦНС і плазмі крові: після ЕАП у щурів з гострим пошкодженням спинного мозку рівень NO знизився в ньому. Також АП може регулювати рівень NO в інших тканинах:

в шлунково-кишковому тракті під час депресії; в міокарді при інфаркті (також пригнічуються рівні NO-синтази і рівні внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$ ), що справляє, відповідно, гастро- і кардіо-проективний ефект [5]. Збільшення активності  $\text{Na}^+$  каналів в ЦНС відіграє важливу роль в ПМ РС. Відомо, що підсилення активації дельта-опіоїдних рецепторів пригнічує активність  $\text{Na}^+$  каналів [5], нормалізуючи іонний гомеостаз мозку. Як свідчать дані сучасних досліджень, АП викликає опосередковане дельта-опіоїдними рецепторами інгібування  $\text{Na}^+$  каналів [2].

Існують повідомлення про те, що АП може значно підвищувати рівень простагландину Е, справляючи тим самим протизапальний ефект [5].

**Модуляція РТ нейро-ендокринно-імунних взаємодій.** Сучасні нейробіологічні дослідження показали, що АП може модулювати функцію ІС, насамперед, завдяки нейро-ендокринно-імунним взаємодіям, поліпшуючи ГГН-регуляцію на різних рівнях, нормалізуючи рівень прозапальних цитокінів, підтримуючи цілісність ГЕБ [7, 13, 14]. Так доведено, що за рахунок АП-поліпшення ГГН-регуляції нормалізуються гіпоталамічні впливи на гіпофіз, стимулюється виділення кортикотропін-релізінг гормону, гонадотропін-релізінг гормону, АКТГ, що змушує надниркові залози активізувати вивільнення кортико-стероїдів [5, 7].

В експерименті на паціюках показано [16], що застосування АП сприяє нормалізації гонадотропін-релізінг гормону, збільшенню секреції лютеотропного гормону та значному збільшенню рівня естрадіолу в крові, посилюючи активність компенсаторних механізмів організму.

За рахунок нормалізації ГГН-регуляції і активації ЕОС, АП пригнічує активацію мікроглії і астроцитів, справляючи при цьому протизапальний ефект. Крім того, ЕАП пом'якшує окисне пошкодження гіпокампа шляхом запобігання активації мікроглії через ще невідомий НП-механізм [7].

Важливе значення може мати АП в регуляції механізмів НП мозку: ЕАП може пригнічувати IL-1 $\beta$ -експресію в ЦНС, що розблоковує інактивуючий вплив IL-1 $\beta$  на нейротрофічні чинники і зменшує активацію мікроглії [7]. Важлива роль належить АП в саногенетичній інтеграції різних систем організму [1, 8]. Нещодавно були проведені дослідження, що демонструють відмінності АП-ефектів від ефекту плацебо [5].

Сьогодні можна з упевненістю говорити, що у патогенезі РС визначальну роль відіграють не лише розлади ІС, а взаємні впливи нервової, серцево-судинної, ендокринної та імунної систем, координаторами у взаємодії яких виступають нейротрансмітери, нейропептиди, цитокіни (рецеп-

тори до яких знаходяться на імуноцитах, а також на нейронах і на гліальних клітинах нервової тканини). І саме міжсистемна імунорегуляція визначає взаємозв'язок неврологічного та імунного статусу організму. У світлі цієї концепції зараз розглядається багато автоімунних захворювань, зокрема РС, а для фахівців, що практикують у галузі РТ, відразу стає зрозуміло, що методи АП діють на тій же самій основі.

Таким чином, проаналізувавши дані сучасних літературних джерел щодо механізмів дії методів РТ можна прийти до висновку, що завдяки активації ЕОС і зв'язаним з цим пригніченням активності прозапальних чинників (ВР-реакцій, глутаматергічних механізмів,  $\text{Na}^+$  каналів, впливів мікроглії, субстанції Р) і активізації протизапальних (стимуляція ГАМК-ергічних механізмів, нормалізація ГГН-регуляції зі збільшенням виділення АКТГ, кортико-стероїдів, естрадіолу, простагландину Е), регуляції виділення нейротрофічних факторів, процесу НП, АП методи лікування можуть позитивно впливати на основні ланки патогенезу РС (нормалізація функцій ІС, пригнічення автоімунного запалення у вогнищах демієлінізації, запобігання аксональному пошкодженню), зменшувати активність таких тригерів загострення і прогресування РС як стрес і вірусна інфекція, сприяти більш швидкому відновленню порушених функцій.

#### **Клінічна роль і місце РТ в лікуванні РС.**

В аспекті впливу на численні симптоми захворювання, як видно з даних літератури, методи АП можуть найбільш активно впливати на такі прояви РС, як біль, ПЕР, ПС. Завдяки тому, що в механізмах АП-ефектів щільно задіяна ГГН-регуляція, і тому, що каскад позитивних ефектів внаслідок АП впливів розгортається не тільки в межах НС та ІС, а й у інших системах організму (серцево-судинна, дихальна, травна, сечовидільна, ендокринна), методи АП-лікування будуть також справляти позитивний вплив і щодо коморбідної патології при РС.

Серед компонентів комплексного лікування хворих на РС в умовах неврологічної клініки окреме місце повинні займати методи РТ: вони можуть сприяти підвищенню рівня НП ЦНС, від чого, в кінцевому підсумку залежить рівень компенсації мозкових уражень і темпи розвитку дегенеративних змін в структурах головного і спинного мозку [8], позитивно впливають на більшість ПМ розвитку РС, сприяють поліпшенню окремих функцій НС і покращують стан організму у цілому, збільшуючи рівень ЯЖ хворих [9].

Методи РТ є «інтегруючим» методом лікування: здатним впливати як на центральні, так і на периферійні репаративні механізми ЦНС, як загальні, такі що потенціально володіють загальною нейротрофічною дією і є засобами енергетичної нейрокорекції (класична АП, лазерна-РТ,

електро-РТ), так і локальні, що дозволяють за рахунок стимуляції функціонально неактивних нейронів відновити функції ураженої ділянки ЦНС, за умов дії в проекції цієї ділянки (скальпова АП) [2].

Інтегруюча роль методів РТ при РС також полягає і в можливості ефективного впливу як на основні «фізичні» інвалідизуючі симптоми захворювання (м'язова слабкість, спастичність, порушення координації рухів, сфінктерні розлади), так і на психоемоційні розлади (втома, депресія, когнітивні порушення, прояви стресу); як на прояви основного патологічного процесу, так і на покращення перебігу коморбідної патології (больові синдроми, порушення сну, остеохондроз, остеоартроз, патологія мозкового кровообігу і внутрішніх органів, автоімунні захворювання) за рахунок спільних ПМ коморбідних захворювань і спільних механізмів відновлення функцій, притаманних АП-методам. Так, згідно сучасних даних, багаторазово продемонстровано ефективність АП-лікування у пацієнтів з больовими синдромами, психоемоційними розладами, інсультами, епілепсією, ураженням ПНС, серцево-судинною патологією, респіраторними, нефрологічними, ендокринними захворюваннями, артрозами.

Наявність коморбідної патології при РС може створювати додаткові механізми у формуванні і підтримуванні симптомів неврологічного дефіциту, створювати передумови для вибіркової стійкості окремих симптомів, недостатньої ефективності застосування медикаментозних схем лікування РС, сприяти прогресуванню захворювання. Тому, позитивний вплив на функціонування гепато-біліарної системи, нирок, підшлункової залози, інтенсивність вегетативних, психоемоційних, цереброваскулярних порушень, – вибіркового, цілеспрямованого, і, разом з тим, інтегруючого впливу, здійснити який дають можливість методи РТ, – безсумнівно буде сприяти як поліпшенню перебігу коморбідної патології, так і підвищенню ступеня курабельності специфічних для РС симптомів неврологічного дефіциту [28].

Використання АП для лікування РС досить поширене в світі. Разом з тим, існує небагато наукових робіт, які вивчають ефективність АП при РС [28].

Існують дані про використання методів РТ в комплексному лікуванні 7,2–21% хворих на РС. Було проаналізовано дані наукових публікацій щодо застосування АП при РС, серед яких частина повідомляли про дослідження впливу АП на ЯЖ хворих на РС, інші вивчали ефект АП у хворих на РС на прояви втоми, спастичності, болю, м'язової слабкості, порушення ходи, тазових розладів [1, 2]. У якості критеріїв впливу АП на різні функції при РС найчастіше використовувались показники ЯЖ, а також шкала EDSS [2]. Результати свідчать про позитивні ефекти від застосування АП на показники ЯЖ, прояви втоми, спастичності, больові

прояви, порушення сну, тазові розлади у хворих на РС. На кафедрі неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика у складі комплексного лікування та реабілітації хворих на РС методи РТ успішно застосовуються понад 30 років. У вигляді РТ лікар отримує додатковий важливий дійовий засіб в арсеналі комплексного лікування РС, що полегшує симптоми РС, довше підтримує стан ремісії і уповільнює прогресування. Наприклад, РТ може зменшити ступінь вираженості парезів кінцівок, спастичності, чутливих (парестезії, болі), тазових розладів, проявів втоми, порушень сну, зорових розладів.

## Висновки

Механізми дії методів РТ при РС розгортаються завдяки активації ЕОС і зв'язаним з цим пригніченням активності прозапальних чинників (ВР-реакцій, глутаматергічних механізмів, Na<sup>+</sup> каналів, вплив мікроглії, субстанції Р) і активзації протизапальних (стимуляція ГАМК-ергічних механізмів, нормалізація ГГН-регуляції зі збільшенням виділення АКТГ, кортикостероїдів, естрадіолу, простагландину Е), регуляції виділення нейротрофічних факторів, процесу НП,

АП методи лікування можуть позитивно впливати на основні ланки патогенезу РС (нормалізація функцій ІС, пригнічення автоімунного запалення у вогнищах демієлінізації, запобігання аксональному пошкодженню), зменшувати активність таких тригерів загострення і прогресування РС як стрес і вірусна інфекція, сприяти більш швидкому відновленню порушених функцій.

Клінічне застосування методів РТ у хворих на РС позитивно діє, насамперед, на показники якості життя, прояви втоми, депресії, спастичності, перебіг больових синдромів, порушень сну, коморбідних захворювань, а також на механізми порушень імунітету і автоімунне запалення, що лежать в основі розвитку демієлінізації ЦНС при РС, а механізми дії і клінічні ефекти РТ при РС потребують подальшого вивчення.

## Література

1. Karpatkin H. I. (2014) Acupuncture and multiple sclerosis: a review of the evidence. Hindawi publish. corp. evidence-based complement. and alternat. med., 20, 1–9.
2. Frequency and economic impact of comorbid cardiac conditions with multiple sclerosis (2014), JMCP, 20(8), 795–799.
3. Koudriavtseva T. (2015) Demyelinating and thrombotic diseases of the central nervous system: common pathogenic and triggering factors. Frontiers in neurol., 63, 6 (1), 1–5.
4. Y. Xia, eds. Y. Xia., G. Ding, G-C. (2013) Current research in acupuncture. Wu. –New York: Springer science + Business media, 731 p.
5. Y. Xia, eds. Y. Xia., G. Ding, G-C. (2015) Neural functions of the delta-opioid receptor. Houston: Springer IPS, 652 p.

6. X. Dong, T. Luo, Q. Mao [et al.] (2007) Effect of electroacupuncture on GluR-2 expression of rat hippocampal neurons in brain ischemia . Chinese journ. of histochem. and cytochem. 6, 664–668.
7. Chao D. (2013) From acupuncture to interaction between  $\delta$ -opioid receptors and  $\text{Na}^+$  channels: a potential pathway to inhibit epileptic hyperexcitability. Н Р С, evidence-based complementary and alternative medicine., 21, 1–17.
8. Zhao H. (2004) Electroacupuncture normalizing the subnormal function of hypothalamus pituitary ovary axis in ovariectomized rats . Neurosci. lett., 349, 25–28.
9. Hao J. J. (2012) Review of clinical applications of scalp acupuncture for paralysis: an excerpt from chinese scalp acupuncture . Global advanc. in health and med., № 1, 102–121.

## Нейрофизиологические основы применения методов рефлексотерапии в лечении рассеянного склероза (Клиническая лекция)

### Чуприна Г.Н.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

### Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

### Парникоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

### Свистун В.Ю.

клинический ординатор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

### Щербатий А.А.

Врач-невролог Ровенского областного центра психического здоров'я Ровенский государственный базовый медицинский колледж

## Резюме

В статье рассматриваются основные нейрофизиологические механизмы саногенетического действия акупунктуры при рассеянном склерозе, показаны клинические результаты применения методов рефлексотерапии в комплексе лечебных мероприятий при этом заболевании как по

данным анализа современных научных исследований, так и учитывая результаты собственных наблюдений. Приводятся неврологические синдромы рассеянного склероза, коморбидные заболевания и состояния, относительно которых методы рефлексотерапии способны обеспечивать наибольший лечебный эффект.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, методы рефлексотерапии, нейрофизиологические механизмы.

## Neurophysiological bases of application of methods of reflexotherapy in treatment of multiple sclerosis (Clinical lecture)

### Chuprina G.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

### Svrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

### Parnikoza T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

### Svystun V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

### Shcherbaty A.

Doctor neurologist Health center mentally city Rovno

## Abstract

The main neurophysiological mechanisms of the sanogenetic action of acupuncture with multiple sclerosis are considered in the article. Clinical results of the use of reflexotherapy in a complex of therapeutic measures in this disease are shown according to the analysis of published sources and the results of their own observations. Neurological syndromes of multiple sclerosis and comorbid diseases are presented, in which reflexotherapy methods provide the greatest therapeutic effect.

**Key words:** multiple sclerosis, reflexology methods, neurophysiological mechanisms.