

РОЛЬ МЕТАСИМПАТИЧНОГО ВІДДІЛУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ПСОРІАТИЧНІЙ ХВОРОБИ

Куц Л. В.

Медичний інститут Сумського державного університету

Резюме. Проведено порівняльний аналіз вмісту субстанції P та мет-енкефаліну у крові хворих на псоріатичну хворобу з наявністю та відсутністю проявів синдрому подразненого кишечника. Встановлено підвищення рівнів цих різних маркерів системи нейропептидів (субстанція P – маркер ноцицепції, мет-енкефалін – антиноцицепції). Наявність змін між активуючими та інгібуючими процесами в центральній нервовій системі стосується і метасимпатичної частини вегетативної нервової системи, де досліджені нейропептиди виконують як медіаторну, так і модуляторну функції. Достовірно більші зміни цих процесів у хворих на псоріаз з наявністю синдрому подразненого кишечника в значній мірі можуть залежати від порушення функціонального стану опіоїдергічної системи у зв'язку з тим, що в кишечнику кількість рецепторів до мет-енкефаліну є більшою ніж навіть у головному чи спинному мозку.

Ключові слова: псоріаз, синдром подразненого кишечника, субстанція P, мет-енкефалін, метасимпатичний відділ вегетативної нервової системи.

ВСТУП

Не зважаючи на існування різноманітних гіпотез етіопатогенезу псоріазу, навіть за допомогою самих сучасних методів дослідження не вдається вирішити цю головну проблему даного захворювання, що безумовно впливає і на ефективність його лікування [1, 2, 6, 7].

В. І. Степаненко та співавт. [8] вважають, що найбільш точним є термін «псоріатична хвороба», так як прояви на шкірі складають лише незначну її частину, яка включає також патологію суглобів та порушення функціонування багатьох систем організму. У цьому зв'язку вивчення причин соматичної симптоматики при псоріазі є актуальною задачею.

Встановлено [9], що частина внутрішніх органів, які мають рухову активність (кишечник, жовчний міхур, жовчні шляхи та ін.), мають не подвійну (симпатичну та пара-

симпатичну), а потрійну (+метасимпатичну) іннервацію. Мікроганглії метасимпатичної системи подібні ядерним утворенням ЦНС, ізольовані від оточуючих тканин спеціальним бар'єром, їх позаклітинний простір незначний, і вони містять чисельні гліальні елементи. Тіла нейронів в цій системі мають чисельні синапси, а відростки нервових клітин містять велику кількість пухирців з медіаторами. Особливістю нейронів, які складають ганглії метасимпатичної нервової системи є те, що передача збудження в них здійснюється ацетилхоліном та норадреналіном, а в синапсах постгангліонарних волокон – ацетилхоліном, норадреналіном, аденозином, гістаміном, серотоніном, дофаміном, АТФ і деякими іншими біологічними сполуками (у тому числі - нейропептидами). Ця окрема функція вегетативної нервової системи (ВНС) отримала назву «адаптаційно-трофічної».

З урахуванням надзвичайно важливої ролі стрес-реакції, порушень адаптивних механізмів при псоріатичній хворобі є актуальним вивчення змін і адаптивно-трофічної функції ВНС, у тому числі – за умови наявності у хворих клінічної симптоматики з боку ШКТ.

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз вмісту нейропептидів у крові хворих на псоріатичну хворобу з наявністю та відсутністю проявів «синдрому подразненого кишечника».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходилося 60 хворих на вульгарний (звичайний) псоріаз в прогресуючу стадію захворювання і середньотяжким перебігом зі збереженою сезонною залежністю рецидивів (чоловіків – 27, жінок – 33 віком від 25 до 50 років). Всіх пацієнтів було розподілено на дві групи (по 30 з наявністю та без наявності клінічних проявів синдрому подразненого кишечника); в групу контролю (здорові особи) входило 10 чоловіків та 10 жінок, віком від 20 до 30 років. Їх обстежували комплексно (загальні клініко-лабораторні методи та імуноноферментне дослідження вмісту у

крові субстанції Р та мет-енкефаліну). Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою пакету прикладних програм «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В групі хворих з наявністю синдрому подразненого кишечника (основна) усі пацієнти скаржились на різноманітні кишечні синдроми, переважно – абдомінальні болі незначного ступеня виразності, а також метеоризм, імперативні позиви на дефекацію, інколи – закрепи; спостерігався частіше всього кашцеподібний стул. У хворих порівняльної групи таких скарг не спостерігалось. За іншими показниками відмічалась репрезентативність обох груп у відношенні статі та віку пацієнтів, тривалості, ступеня тяжкості та форми дерматозу.

На рис 1. наведено дані вмісту у крові хворих на псоріаз обох груп маркерів системи ноцицепції (субстанція Р) та антиноцицепції (мет-енкефалін) у порівнянні з контрольною групою. Ці біологічні сполуки були досліджені і у зв'язку з тим, що за сучасними даними вони також можуть бути важливими трансміттерами метасимпатичної частини ВНС.

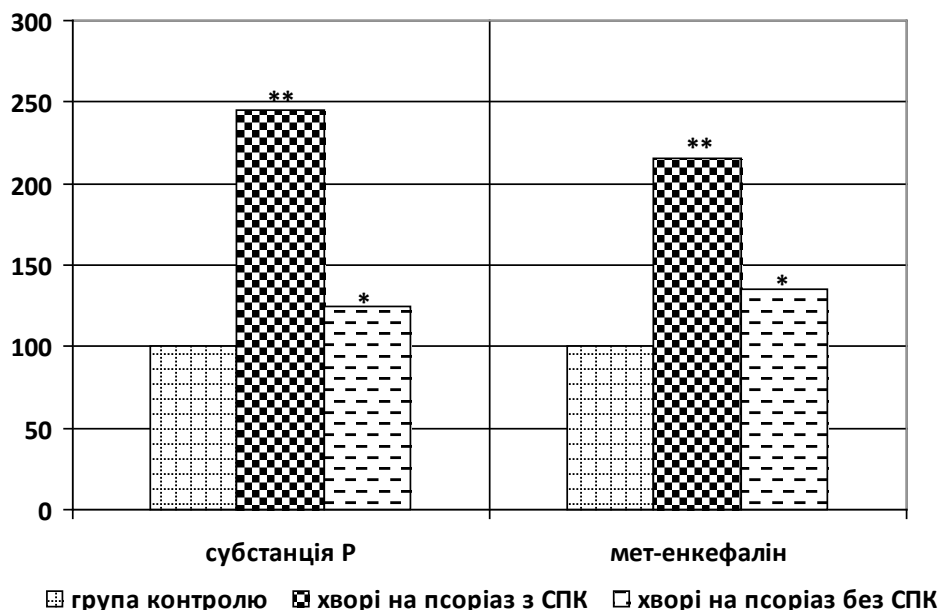


Рисунок 1 – Вміст у крові хворих на псоріаз з наявністю та без синдрому подразненого кишечника (СПК) субстанції Р і мет-енкефаліну (в %); * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$

Для розуміння значення отриманих даних для патогенезу псоріатичної хвороби необхідно ретельніше проаналізувати результати сучасних фізіологічних та патофізіологічних досліджень процесів ноци- та антиноцицепції.

К. В. Судаков [9] звертає увагу на те, що діяльність системи травлення регулюється нервовими та гуморальними механізмами, як умовно- так і безумовнорефлекторно. Важливе значення має т. з. градієнт розподілу нервових, гуморальних та місцевих регуляторних факторів: у верхніх відділах травного каналу більше значення мають рефлекторні процеси, в більш нижчих – гуморальні. В той же час, як у тонкому, так і в товстому відділах кишечника і локальні механізми регуляції впливають на функції травного тракту через периферичні рефлекси та його гормони.

З гуморальних факторів значну роль відіграють гастроінтестинальні гормони та пептиди, що утворюються в ендокринних клітинах слизової оболонки шлунку, 12-палої кишки, «тощої» кишки, в підшлунковій залозі. Вони впливають не тільки на моторику травного тракту, секрецію (води, електролітів, ферментів), всмоктування (води, електролітів, харчових речовин), але й на функціональну активність ендокринних залоз ШКТ. Звертає на себе особливу увагу той факт, що деякі з них знаходять навіть в різних структурах мозку, і вони здійснюють вплив на ключові важелі регуляції гомеостазу (обмін речовин, діяльність ЦНС, ендокринних органів та ін.).

Метасимпатичний відділ ВНС реалізує самостійну (автономну) регуляцію моторики товстої кишки, симпатичний – її гальмує, парасимпатичний – посилює. Цей же відділ має провідне значення і в регуляції моторики тонкої кишки (т. з. інтрамуральна нервова система). Інтрамуральні нейрони забезпечують координацію скорочення тонкої кишки і, насамперед, її перистальтики. Причому, при скороченні попереднього відділу кишечника, наступний – розслаблюється (завдяки реципрокній активності нейронів інтрамуральної метасимпатичної нервової системи).

Але для розуміння виникнення синдрому подразненого кишечника у хворих на псоріаз слід зазначити, що з системних позицій розглядаються два основних чинника виникнення больового відчуття – порушення цілісності захисних біологічних мембран (захисних оболонок) та зміна рівня кисневого забезпечення в тканинах. На теперішній час визнається існування спеціальних больових рецепторів (ноцицепторів), але не заперечується і можливість неспецифічної природи механізму больових відчуттів (виникнення болю як результат будь-якого інтенсивного сенсорного впливу).

З існуючих двох типів ноцицепторів для ШКТ характерними є хемоноцицептори (особливо – локалізовані в оболонках кровеносних судин), для шкіри – як цей тип, так і механорецептори. При порушенні цілісності чи функціонального стану тканин збільшується утворення субстанції Р, яка підвищує збудливість не тільки хемо-, але й – механоноцицепторів, що впливає на моторику кишечника і супроводжується ноцицептивними відчуттями, аж до больових. Модуляторна посилююча дія субстанції Р у відношенні передачі ноцицептивної інформації розповсюджується і на нейрони задніх рогів спинного мозку, а надалі вона надсилається і до центральних аналізаторів ноцицептивних відчуттів головного мозку. Доведено, що функціональний стан цього т. з. «ноцицептивного центру» має значні індивідуальні відмінності, які детерміновано генетично [4, 5]. Але і при псоріазі наявність чи відсутність такого ноцицептивного відчуття як сверблячка шкіри в певній мірі може залежати від генетичної детермінації процесу [8].

В організмі існують і спеціальні ендогенні механізми обмеження ноцицептивних відчуттів, які й складають т. з. антиноцицептивну систему, до якої з утворень головного мозку відносять центральну сіру біяководопроводну речовину, ядра шву та чорної речовини, хвостате та червоне ядро та ін. Але взагалі ендогенна антиноцицептивна система є гетерогенним утворенням і має декілька механізмів контролю та регуляції больової

чутливості. Наявні в головному та спинному мозку опіюїдні рецептори зв'язують ендогенні опіюїди (ендорфіни та енкефаліни), які виробляються в ЦНС. Ці останні пригнічують дію речовин, які викликають біль (зокрема – і субстанції Р) на рівні периферичних ноцицепторів, а також зменшують активність С-волокон, пригнічують спонтанну та викликану активність нейронів на ноцицептивну імпульсацію, що і призводить до формування стану аналгезії. Ендорфіни знижують больову чутливість не тільки за рахунок пригнічення активності ноцицептивних структур, але й за рахунок активації антиноцицептивних утворень головного мозку. Ще більш широку локалізацію в ЦНС ніж ендорфіни мають енкефаліни, причому мет-енкефаліну в мозку майже в 10 разів більше, ніж лей-енкефаліну.

Надзвичайно важливим (у відповідності до мети даного дослідження) є той факт, що саме в клітинах кишечника міститься найбільша кількість опіюїдних рецепторів. Енкефаліни, які присутні в ШКТ у великій концентрації (особливо – в нервовому сплетінні м'язової оболонки кишечника) пригнічують виникнення та передачу ноцицептивних відчуттів. З урахуванням того, що ноцицептивні відчуття в органах ШКТ в значній мірі залежать від порушень моторної функції кишечника і від розтягнення його газами, необ-

хідним є використання відповідних методів лікування (ентеросорбентів, колоногідротерапії та ін.), що буде сприяти відновленню фізіологічних відносин між маркерами систем ноци- та антиноцицепції, функціонування метасимпатичного відділу ВНС, і є необхідною умовою лікування хворих на псоріатичну хворобу [8, 10-12].

ВИСНОВКИ

У хворих на псоріаз має місце підвищення активності з боку різних відділів системи нейропептидів – як ноцицептивного (маркер – субстанція Р), так і антиноцицептивного (маркер – мет-енкефалін), причому в достовірно більшій мірі у пацієнтів з наявністю клінічних проявів синдрому подразненого кишечника. Ці зміни можуть свідчити про наявність дисбалансу між активуючими та інгібуючими процесами в метасимпатичній частині ВНС, де вищезазначені нейропептиди виконують різноманітну функцію (медіаторну, модуляторну і т. д.) у залежності від ієрархічного місця різних її відділів (рецепторних, провідникових, релейних, контролюючих, аналізуючих). Перспективою подальших досліджень може стати аналіз корелятивних залежностей виявлених порушень з іншими клінічними та патофізіологічними змінами при псоріазі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрашко Ю. В. Імунобіологічна терапія блокатором ФНП- α : новий стандарт лікування псоріазу із середньотяжким та тяжким перебігом / Ю. В. Андрашко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 2. – С. 35-36.
2. Беляев Г. М. К вопросу трактовки результатов иммунологических исследований при псориазе / Г. М. Беляев, А. Н. Огурцова // Дерматология та венерология. – 2005. – № 2. – С. 23-27.
3. Воспалительно-репаративный процесс при дерматозах: монография / ред. В. А. Бочарова. – Запорожье: «Просвіта», 2011. – 280 с.
4. Данилов А. Б. Нейропатическая боль / А. Б. Данилов, О. С. Давыдов. – М. : Боргес, 2007. – 192 с.
5. Кукушкин М. Л. Общая патология боли / М. Л. Кукушкин, Н. К. Хитров. – М. : Мед-пресс-информ, 2004. – 144 с.
6. Кутасевич Я. Ф. Наружное лечение торпидных форм псориаза / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник, И. А. Маштакова [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1-2 (7). – С. 207-208.
7. Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: руководство для врачей, интернов, студентов / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. – Харьков : Факт, 2007. – 792 с.
8. Степаненко В. І. Псоріаз / В. І. Степаненко, О. О. Сызон, Н. М. Шупенько [и др.] // Дерматология, венерология: підручник / ред. проф. В. І. Степаненко. – К. : КІМ, 2012. – С. 155-183.
9. Судаков К. В. Нормальная физиология / К. В. Судаков. – М. : ООО Медицинское информационное агентство, 2006. – 920 с.
10. Kunz M. Current treatment of psoriasis with biologics / M. Kunz // Current Drug Discovery Technologies. – 2009. – V. 6, № 4. – P. 231-240.
11. Ochaion A. The anti-inflammatory target $\alpha 3$ adenosine receptor is over-expressed in rheumatoid arthritis, psoriasis and crohn's disease / A. Ochaion, S. Bar-Yehuda, S. Cohen [et al.] // Cellular Immunology. – 2009. – V. 258, № 2. – P. 115-122.
12. Pearce D. J. Psoriasis treatment in the United States at the end of the 20-th century / D. J. Pearce, K. H. Stealey, R. Balkrishnan [et al.] // Int. J. Derm. – 2006. – V. 45, № 4. – P. 370-374.

**РОЛЬ
МЕТАСИМПАТИЧЕСКОГО
ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ**

Л. В. Куц

Резюме. Проведен сравнительный анализ содержания субстанции P и мет-энкефалина в крови больных псориазом с наличием и отсутствием проявлений синдрома раздраженного кишечника. Установлено повышение уровня этих разных маркеров системы нейропептидов (субстанция P – маркер ноцицепции, мет-энкефалин – антиноцицепции). Наличие изменений между активирующими и ингибирующими процессами в центральной нервной системе касаются и метасимпатической части вегетативной нервной системы, где исследованные нейропептиды выполняют как медиаторную, так и модуляторную функции. Достоверно большие изменения этих процессов у больных псориазом с наличием синдрома раздраженного кишечника в значительной степени могут зависеть от нарушения функционального состояния опиоидергической системы в связи с тем, что в кишечнике количество рецепторов к мет-энкефалину большее нежели в головном или спинном мозге.

Ключевые слова: псориаз, синдром раздраженного кишечника, субстанция P, мет-энкефалин, метасимпатический отдел вегетативной нервной системы.

**METASIMPATICHEKSKOGO
ROLE OF THE AUTONOMIC
NERVOUS SYSTEM IN
PSORIATIC DISEASE**

L. V. Kuts

Resume. A comparative analysis of the content of substance P and met-enkephalin in the blood of patients with psoriatic disease with and without symptoms of irritable bowel syndrome. Increase of the level of these various markers of neuropeptides (substance P – a marker of nociception, met-enkephalin – antinociception). For changes between activating and inhibitory processes in the central nervous system and relate metasimpaticheskoy of the autonomic nervous system, which investigated neuropeptides serve as a mediator, and modulatory function. Fairly large changes in these processes in psoriasis patients with the presence of irritable bowel syndrome may greatly depend on the functional state of the violation opioidergicheskoy system due to the fact that the number of receptors in the gut to the met-enkephalin is more than in the brain or spinal cord.

Key words: psoriasis, irritable bowel syndrome, substance P, met-enkephalin, metasimpaticheskoy section of the nervous system.