

НЕЙРОГЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ КОЖИ ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

В.В. Бочарова

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме. Угревая болезнь, несмотря на значительное количество исследований, остается одним из наиболее распространенных заболеваний лиц молодого возраста, при котором кожа лица поражается в 99% случаев. Такой видимый дефект внешности приводит к формированию дисморфофобии, что в дальнейшем проявляется депрессиями различной степени выраженности и, таким образом, определяет данную патологию как актуальную медико-социальную проблему. Под наблюдением находилось 103 больных угревой болезнью средней степени тяжести в возрасте от 18 до 27 лет. В результате проведенных исследований у всех больных установлено наличие умеренно выраженной дисморфофобии и достоверное повышение уровня в крови субстанции P (в среднем в 1,9 раза), а также установлена прямая корреляционная зависимость между степенью выраженности дисморфофобии и уровнем субстанции P. Повышенная продукция субстанции P, с одной стороны, свидетельствует о ее роли как в возникновении, так и поддержании воспалительного компонента и последующей пролонгации патологических изменений в коже, с другой – о влиянии на развитие дисморфофобии при угревой болезни.

Ключевые слова: угревая болезнь, субстанция P, дисморфофобия.

ВВЕДЕНИЕ

Угревая болезнь, несмотря на значительное количество исследований как в нашей стране, так и за рубежом, остается одним из наиболее распространенных заболеваний лиц молодого возраста, при котором кожа лица поражается в 99% случаев. Такой видимый дефект внешности приводит к формированию дисморфофобии, что в дальнейшем проявляется депрессиями различной степени выраженности [2, 5] и, таким образом, определяет данную патологию как актуальную медико-социальную проблему. Большое значение имеет тот факт, что угревая болезнь является мультифакторным заболеванием, в патогенезе

которого играют роль, прежде всего, нарушения со стороны органов эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, а также – психоэмоциональные факторы, которые являются триггерными, так как около 1/2 больных с тревожно-депрессивными расстройствами составляют именно больные с акне. Это связано и с наличием в клетках кожи (в том числе – в себоцитах) рецепторов к нейропептидам (субстанция P, кальцитонин и др.). В результате активации данных рецепторов происходит инициация синтеза провоспалительных сигнальных молекул (цитокинов) с последующим усилением пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [6, 9, 10]. Актуальность исследования нейропептидов при угревой

болезни определяется и тем обстоятельством, что кожа – это обильно иннервируемый орган человека [7], чувствительные нервные окончания которых отходят от С-волокон (аксонов нейронов дорсального ядра спинного мозга), способных не только реагировать на экзостимулы, но и оказывают свое влияние на развитие и дальнейший исход патологических реакций, в том числе – и воспаления. Изучение роли нейропептидов в механизмах возникновения и течения угревой болезни может расширить представления о патогенезе заболевания и дать новое направление относительно терапевтических мишеней у данной категории пациентов.

Известно, что сами сальные железы иннервированы двумя видами нейрорецепторов – корпускулярными и свободными нервными окончаниями. Свободные нервные окончания, в свою очередь, разделяют на центральные и вегетативные. Центральные свободные нервные окончания, иннервирующие сальные железы, образуют два нервных сплетения (тонкие волокна), одно из них расположено продольно, а другое сплетение – циркулярно. При этом тонкие чувствительные нейрофибриллы проникают между базальными себоцитами, оканчиваясь свободными нервными окончаниями с пуговчатыми расширениями. Вегетативные нервные окончания представлены так называемым нейроклеточным синцитием, который состоит из цитоплазматических отростков клеток, контактирующих между собой. Следует также обозначить, что в сальных железах иннервируются только базальные себоциты, в то время как дочерние клетки сальной железы (из уже запущенным процессом себогенеза) лишены такой иннервации (что является эволюционно оправданным). Кроме того, среди себоцитов находят и элементы, напоминающие клетки Меркеля, образующие синапсодобные щелевидные структуры с подходящими к ним нервными волокнами, причем данные корпускулярные нейрорецепторы

присутствуют в сальных железах постоянно. Такие же структуры присутствуют и среди базальных клеток волосяного фолликула, а железистый эпителий его (в отличие от железистого эпителия сальной железы) иннервируется полностью, – то есть, тонкие голые нейрофибриллы проникают в каждую его клетку [3]. Все приведенные особенности и подтверждают обильную иннервацию кожи и ее производных, в том числе – и железистых структур. В этом плане следует сказать и о том, что кожа людей со склонностью к угревой болезни характеризуется именно обилием нервных окончаний, увеличением числа нервных волокон, способных секретировать нейропептиды (к примеру, субстанцию Р), и большим числом тучных клеток. А исследованиями последних лет при помощи иммуногистохимического анализа установлено, что разрастание чувствительных нервных волокон сопряжено с гиперпродукцией нейропептидов, в частности – субстанции Р у больных атопическим дерматитом [7], что также указывает на перспективность изучения данного нейромедиатора/нейромодулятора и у больных угревой болезнью, прежде всего – ее роль в воспалительном компоненте и процессах себогенеза.

Работа выполнена в рамках комплексной НИР Одесского медицинского института Международного гуманитарного университета «Комплексное лечение и реабилитация больных рецидивирующими дерматозами с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов».

Цель исследования – определить наличие и степень выраженности дисморфофобии и содержание в крови субстанции Р у больных угревой болезнью и выяснить их роль в патогенезе и клиническом течении заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 103 больных угревой болезнью в возрасте от 18

до 27 лет, лиц мужского пола – 25, женского – 78. Наличие дисморфофобии усугублялись с помощью психологического исследования путем анкетирования пациентов [1], данные которых суммировались в условных балах (от 0 до 60), при этом диапазон баллов от 0 до 7 – оценивали как отсутствие дисморфофобии, 7 баллов и выше – как дисморфофобию. Определение содержания в крови субстанции Р проводили иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы BCM Diagnostics (США). Группу контроля составили 35 практически здоровых лиц-добровольцев. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № АХХR712D833214FAN5).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При клиническом обследовании больных угревой болезнью, проведенном согласно диагностическим критериям МОЗ Украины [8], у всех была установлена средняя степень тяжести заболевания, островоспалительная форма. При этом (кроме высыпаний невоспалительного характера – комедонов) папулопустулезные элементы сыпи локализовались у всех больных на коже лица, у части из них единичные аналогичные высыпания отмечались в области спины (у 59 – 57,3%) и груди (у 17 – 13,6%).

Проведенные психологические исследования позволили выявить наличие дисморфофобии у всех пациентов (средний бал составил $24,9 \pm 3,1$, в диапазоне от 19 до 29 баллов), что соответствует умеренной степени ее проявления и свидетельствует о негативном психологическом влиянии прежде всего визуально доступных косметических дефектов (кожи лица).

Анализ иммуноферментных исследований позволил установить, что у всех исследованных пациентов с угревой болезнью

отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение в крови субстанции Р (по сравнению с данными контрольной группы практически здоровых лиц) в среднем в 1,9 раза, что может указывать на ее значимость в патогенезе данного дерматоза (в частности – в фазу островоспалительных его проявлений). Это обусловлено ее как прямым, так и опосредованным влиянием на развитие и течение воспалительной реакции. Прямое влияние обусловлено действием на сосуды кожи, так как субстанция Р расширяет их и увеличивает проницаемость капилляров, прежде всего – посткапиллярных венул, к тому же она выступает и в роли хемоаттрактанта лимфоцитов [4, 7]. За счет своей роли инициатора продукции ряда биологически активных веществ, прежде всего – провоспалительных цитокинов кератиноцитами (интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа) она опосредованно активирует тучные клетки (обильно сопровождающие кровеносные сосуды кожи), эозинофилы, макрофаги, лимфоциты, в следствие чего происходит синтез ними таких веществ как эйкозаноиды, биогенные амины, кинины, фактор роста нервов и др. Медиаторы воспаления, в свою очередь, активируют чувствительные нервные окончания, что влечет за собой выделение ими субстанции Р и, таким образом, еще больше усиливают воспаление. Кроме того, такая усиленная секреция субстанции Р приводит к повышению пролиферации кератиноцитов, в том числе – и себоцитов, через связывание со своими рецепторами (которые найдены и в этих клетках), стимулируя выработку кожного сала (одного из ключевых звеньев в патогенезе угревой болезни).

Проведение корреляционного анализа позволило установить прямую зависимость высокой силы связи ($r=0,89$) между степенью выраженности дисморфофобии и уровнем в крови субстанции Р у больных угревой болезнью (рисунок 1).

ВЫВОДЫ. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

У больных угревой болезнью повышенная продукция субстанции Р, с одной стороны, свидетельствует о ее роли как в возникновении, так и поддержании воспалительного компонента и последующей про-

лонгации патологических изменений в коже при данном дерматозе; с другой – о влиянии на развитие дисморфофобии; коррекция уровня содержания данного нейропептида в организме может позволить повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий, что и является перспективой дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисморфофобії в косметологічній практиці / Г. В. Бочарова-Мараховська, І. В. Свистунов, О. М. Онищенко [та ін.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Випуск XXIII, № 2. – С. 65-68.

2. Кондратьева Ю. С. Акне: этиопатогенез, клиника и современные методы лечения / Ю. С. Кондратьева. – Барнаул : Издательство Алтайский государственный медицинский университет, 2008. – 68 с.

3. Кошевенко Ю. Н. Кожа человека. Том 1. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека / Ю. Н. Кошевенко. – М. : Медицина, 2006. – 360 с.

4. Нейротрофины и нейропептиды как медиаторы воспаления при хронических дерматозах / А. А. Кубанова, В. А. Смольяникова, В. В. Чикин, А. Э. Карамова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 6. – С. 57-61.

5. Перламутров Ю. Н. Современные аспекты патофизиологии наружной терапии акне / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская, С. Г. Исаева // Пластическая хирургия и косметология. – 2012. – № 3. – С. 461-465.

6. Принципы комбинированной терапии акне / М. М. Бутарева, Л. Ф. Знаменская, И. А. Каппушева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 6. – С. 13-17.

7. Роль нейромедиаторов в развитии воспаления в коже больных atopическим дерматитом / О. Р. Катунина, В. В. Чикин, Л. Ф. Знаменская, Л. А. Иноятлова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 91-101.

REFERENCES

1. Bocharova-Marahovska G. V., Svistunov I. V., Onischenko O. M. [ta in.] Dismorfofobiyi v kosmetologichniy praktitsi // Aktualni pitan-nya farmatsevtichnoyi i medichnoyi nauki ta praktiki. – 2010. – Vipusk XIII, № 2. – S. 65-68.

2. Kondrateva Yu. S. Akne: etiopatogenez, klinika i sovremennyye metody lecheniya – Barnaul : Izdatelstvo Altayskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2008. – 68 s.

3. Koshevenko Yu. N. Kozha cheloveka. Tom 1. Struktura, fiziologiya i prednaznachenie funktsionalnykh elementov kozhnogo organa cheloveka – M. : Meditsina, 2006. – 360 s.

4. Kubanova A. A., Smolyannikova V. A., Chikin V. V., Karamova A. E. Neyrotrofiny i neyropeptidy kak mediatoryi vospaleniya pri hronicheskikh dermatozah // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2014. – № 6. – S. 57-61.

5. Perlamutrov Yu. N., Olhovskaya K. B., Isaeva S. G. Sovremennyye aspekty patofiziologii naruzhnoy terapii akne // Plasticheskaya hirurgiya i kosmetologiya. – 2012. – № 3. – S. 461-465.

6. Butareva M. M., Znamenskaya L. F., Kappusheva I. A. [i dr.] Printsipy kombinirovannoy terapii akne // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2011. – № 6. – S. 13-17.

7. Katunina O. R., Chikin V. V., Znamenskaya L. F., Inoyatova L. A. Rol neyromediatorov v razvitii vospaleniya v kozhe bolnykh atopicheskim dermatitom // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2013. – № 5. – S. 91-101.

8. Stepanenko V. I., Syizon O. O., Kogan B. G. [i dr.] Seboreya, ugrevaya bolezn (akne) i akneformnyye zabolevaniya // Dermatologiya, venerologiya: uchebnik / red. prof. V. I. Stepanenka. – K. : KIM, 2012. – S. 370-382.

8. Себорея, угревая болезнь (акне) и акнеформные заболевания / В. И. Степаненко, О. О. Сызон, Б. Г. Коган [и др.] // Дерматология, венерология: учебник / ред. проф. В. И. Степаненка. – К. : КИМ, 2012. – С. 370-382.

9. Atopic keratinocytes induce increased neurite outgrowth in a coculture model of porcine dorsal root ganglia neurons and human skin cells / D. Roggenkamp, S. Falkner, F. Stab [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2012. – V. 132. – P. 1892-1900.

10. Zouboulis C. C. Neuroendocrine regulation of sebocytes – a pathogenetic link between stress and acne / C. C. Zouboulis // Exp. Dermatol. – 2004. – V. 13 (Suppl. 4). – P. 31-5.

9. Roggenkamp D., Falkner S., Stab F. [et al.] Atopic keratinocytes induce increased neurite outgrowth in a coculture model of porcine dorsal root ganglia neurons and human skin cells // J. Invest. Dermatol. – 2012. – V. 132. – P. 1892-1900.

10. Zouboulis C. C. Neuroendocrine regulation of sebocytes – a pathogenetic link between stress and acne // Exp. Dermatol. – 2004. – V. 13 (Suppl. 4). – P. 31-5.

НЕЙРОГЕННІ АСПЕКТИ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ШКІРИ ПРИ ВУГРОВІЙ ХВОРОБИ

Бочарова В.В.

*Запорізький державний
медичний університет*

Резюме. Вугрова хвороба, незважаючи на значну кількість досліджень, залишається одним із найбільш поширених захворювань осіб молодого віку, при якому ураження шкіри обличчя спостерігається у 99% випадків. Такий видимий дефект зовнішності призводить до формування дисморфофобії, що у подальшому проявляється депресіями різного ступеня виразності і, таким чином, визначає дану патологію як актуальну медико-соціальну проблему. Під спостереженням перебувало 103 хворих на вугрову хворобу середнього ступеня важкості у віці від 18 до 27 років. В результаті проведених досліджень у всіх хворих встановлено наявність помірно виразної дисморфофобії і достовірно підвищення рівня у крові субстанції P (у середньому в 1,9 раза), а також встановлена пряма коре-

NEUROGENIC ASPECTS OF THE INFLAMMATORY RESPONSE OF THE SKIN WITH ACNE

Bocharova V.V.

Zaporizhzhya State Medical University

Abstract. Acne, despite the considerable amount of research remains one of the most common diseases of young adults, in which the skin is affected in 99% of cases. Such a visible defect leads to the formation of dysmorphophobia, which further manifested by depression of varying severity and, thus, defines this pathology as a medico-social problem. Under supervision there were 103 patients with acne of moderate severity in age from 18 to 27 years. In the studies in all patients revealed the presence of moderately severe dysmorphophobia and a significant increase in blood levels of substance P (an average of 1,9 times), and there is a direct correlation between the severity of dysmorphophobia and level of substance P. Increased production of substance P, on the one hand, testifies to its role in causing and maintaining the inflammatory component and subsequent prolongation of pathologi-

ляційна залежність між ступенем виразності дисморфифобії і рівнем субстанції P. Підвищена продукція субстанції P, з одного боку, свідчить про її роль як у виникненні, так і підтримці запального компоненту та подальшої пролонгації патологічних змін у шкірі, з іншого – про вплив на розвиток дисморфофобії при вугровій хворобі.

cal changes in the skin, on the other the impact on the development of dysmorphophobia acne.

Keywords: *acne, substance P, dysmorphophobia.*

Ключові слова: *вугрова хвороба, субстанція P, дисморфофобія*

Об авторе:

Бочарова Вероника Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФПО Запорожского государственного медицинского университета.

тел.: (050) 965 74 59;

E-mail: veronika.bocharova.80@mail.ru