

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

УДК.612.063+616.832.4+616-08+616-002

Геник С.М.

Електрична стимуляція нервових шляхів для лікування запальних процесів

Кафедра загальної хірургії (зав.каф., проф.Гудз І.М.)

Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Рефлекси, що контролюють діяльність різних органів, мають значний вплив і на запальні реакції, які запускає імунна система. Блукаючий нерв, який одержує і посилає сигнали до багатьох органів, відіграє велику роль в регуляції запального рефлексу. Як показали недавні дослідження, якщо імплантувати медичний прилад для стимуляції ділянки цього нерва, то можна заблокувати виділення речовини, що підсилює запалення і погіршує симптоми ревматоїдного артриту і інших захворювань.

В кінці 90-х років минулого століття Кевін Тресі виявив, що рефлекси, які виникають у відповідь на певні стимули, блокують вироблення фактору некрозу пухлин (ФНП). Так в його клініці було запропоновано лікувати запальні процеси за допомогою маленьких імплантованих нейростимуляторів. Все ґрунтується на простій ідеї використовувати природні рефлекси організму для створення різноманітних ефективних, безпечних і недорогих альтернатив медикаментозній терапії. Цілеспрямовано впливаючи на біологічні процеси, що лежать в основі хвороби, нейростимуляція допомагає уникнути небажаних побічних ефектів, які характерні для більшості медикаментів [11].

Нагрівання, тиск, світло або наявність певних молекул викликають електричний сигнал в нервових клітинах, які називаються чутливими нейронами. Така електрична інформація передається нервовими клітинами в центральну нервову систему – вставним нейронам, які відправляють сигнал далі руховим нейронам – третьому кінцевому у ланцюгу простої рефлекторної дуги. Руховий нейрон посилає сигнал м'язам і органам, запускаючи різні форми поведінки, як наприклад, відштовхування пальців від гарячого предмету або поглибленого дихання під час п'ятикілометрового бігу.

Прості рефлекторні дуги регулюють роботу органів, так що не потрібно свідомо планувати всі дії, необхідні для життєзабезпечення організму. Коли ми біжимо до телефону, нам не треба думати про регуляцію дихання, серцевого ритму і тиску крові. Сукупність мільйонів нервових сигналів, що забезпечують рефлекси, регулюють роботу всіх органів тіла. Коли електричний сигнал по рухових нейронах доходить до кінця аксона, в синаптичну щілину виділяються речовини – нейромедіатори, які зв'язуються з рецепторами на мембрані клітини, розміщеній з другого боку щілини, що і приводить до зміни функції клітини. Виявляється, так само діють і багато лікарств.

Якщо будемо використовувати електронний прилад, щоб посылати сигнал по нерву і таким чином запускати сигнал по ньому, то таким чином запускається виділення нейромедіатора, подібного, що виділявся б під дією лікарства. Речовини, які створюються самим організмом виробляються в певних тканинах, в точно розрахованому часі і в потрібній кількості, що значно знижує вірогідність побічних ефектів.

Лінда Уоткінс (Linda Watkins) з Колорадського університету в Боулдері показала, що блукаючий нерв відіграє важливу роль в передачі сенсорної інформації від органів тіла до мозку. Вона вводила щурам сигнальну речовину – інтерлейкін-1 (IL-1), що викликає запалення і лихоманку. При внутріочеревинному введенні IL-1 підвищує температуру тіла. Коли перерізали блукаючий нерв і повторили експеримент, температура не підвищувалася. Л. Уоткінс прийшла до висновку, що нерв передає в мозок інформацію про присутність IL-1 і даний сигнал приводить до підвищення температури [11].

Одночасно Акіра Нійдзіма (Akira Nigima) з медичної

школи Ніігатського університету також вводив щурам IL-1. Він виявив, що введення цієї речовини викликає електричну активність блукаючого нерва. Об'єднавши ці інформації К. Тресі уявив, що там можна знайти ключ до виявлення рефлекторної дуги для імунної системи.

Враховуючи до яких наслідків приводить стимуляція блукаючого нерва за допомогою IL-1, він припустив, що для регуляції запального процесу повинен бути відповідний сигнал від мозку до органів. Вважав, що за допомогою простого рефлекторного механізму можна зупинити запалення і звести до мінімуму можливі пошкодження тканин. Це зробити реально, якщо сигнали ідуть не тільки вгору, від місця запалення до мозку, але і зворотньо до тканин і можуть зупинити вироблення ФНП і інших речовин, які приводять до запалення (цитокінів). Він передбачав, що за допомогою рефлекторних дуг, які контролюють імунітет, підтримуються процеси, що зміцнюють здоров'я і пригнічують запальні реакції, що перешкоджають вивільненню ФНП і інших сигнальних речовин.

В літературі є докази, що всі основні органи імунної системи – тимус, селезінка, печінка, легені, лімфатичні вузли – мають зв'язок з мозком, але не досліджені рефлекторні дуги, які контролюють імунітет [3, 4, 5].

Рефлекс, який попереджає інтоксикацію і пошкодження тканин, не даючи імунній системі стати надмірній або достатньо активній К. Тресі назвав запальним. Якщо запальний рефлекс ослаблений, присутність цитокінів може привести до ускладнень, які виникають при автоімунних захворюваннях, таких, як ревматоїдний артрит [8].

Працюючи над альтернативним способом блокування ФНП К. Тресі із співробітниками створили речовину, яку назвали CNI-1493. Коли вони вводили цю речовину в мозок, то відмітили, що вона блокує вироблення ФНП не тільки в мозку, але і в органах по всьому тілу. Подальші дослідження показали, що при введенні експериментальним тваринам CNI-1493 в мозок, імунні клітини блокували вироблення ФНП в органах тільки при збереженні цілості блукаючого нерва на всьому протязі від шиї до органів черевної порожнини [9, 10].

Доказом того, що блукаючий нерв передає в селезінку сигнал, який зупиняє вироблення ФНП К. Тресі одержав в нейрохірургічній операційній медичного центру Норт-Шарського університету за допомогою приладу для стимуляції нерва.

Коли він стимулював блукаючий нерв у щурів, що були під наркозом, це гальмувало виділення ФНП в багатьох органах. Воно дало можливість зробити висновок, що електричні сигнали, які ідуть по блукаючому нерву, регулюють вироблення ФНП в імунній системі [8, 10].

В подальшому багато дослідників були сконцентровані довкола блукаючого нерва, адже він посилає сигнали від мозку до селезінки, печінки, серця, шлунково-кишкового тракту і інших органів [2, 6, 7]. Особливо важливу увагу було сконцентровано довкола селезінки, оскільки вона є основним джерелом ФНП [8].

Потенціали дії поширюються по блукаючому нерві до верхньої частини черевної порожнини і доходять до черевної ганглію – групи нервових клітин, волокна від яких ідуть до селезінки. Глибоко в середині волокно нейрон виділяє нейромедіатор норадреналін, який зв'язується з клітинами імунної системи Т-лімфоцитами і запускає вироблення на-

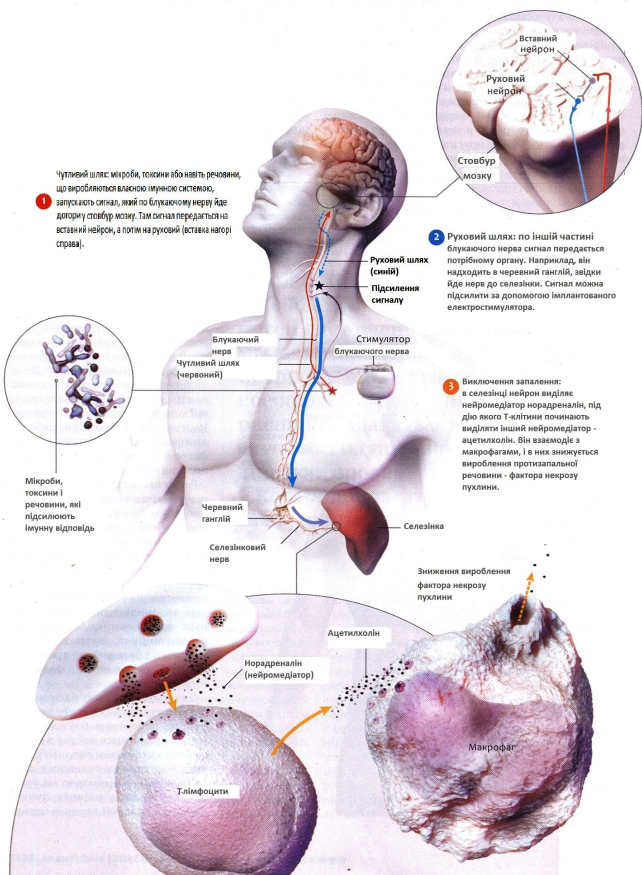


Рис.1. Вплив електричного сигналу по блукаючому нерву на вироблення ФНП в імунній системі.

ступного нейромедіатора ацетилхоліну, який зв'язується з рецепторами на інших імунних клітинах-макрофагах. Так блукаючий нерв запускає вироблення ФНП в селезінці, а макрофаги зупиняють виробництво ФНП (рис.1).

Вивчаються і інші органи, які функціонують під контролем блукаючого нерва, а також інші нерви, зв'язані з імунною системою [6, 7].

Визначення анатомічних та молекулярних основ реакцій дозволило показати, що нервова система може контролювати імунну відповідь. Коли інфекція або травма порушують біохімічну рівновагу, інформація про ці зміни поступає в мозок, а звідти через моторні нейрони приходять сигнали, що регулюють вивільнення ФНП, IL-1 і інших речовин в уражених тканинах і в кровоплинні, створюючи таким чином запальні реакції у всьому організмі.

Нейронні ланцюги, що регулюють імунну відповідь, можна виявити за допомогою перерізання або стимуляції нервів, а також вивчення шляхів активації генів і молекул, що беруть участь в імунних реакціях. Одержані результати дозволяють надіятись, що таким чином можна буде лікувати ревматоїдний артрит, запальні захворювання кишечника, розсіяний склероз і можливо навіть діабет і рак. Таким чином, біоелектрична медицина зможе замінити багато лікарських препаратів [1, 2, 8] (рис.2).

Прогресивні тенденції в цьому напрямі очевидні. Уже в 2014 році Управлінням по санітарному нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів схвалений прилад, який стимулює блукаючий нерв для створення відчуття ситості у пацієнтів з ожирінням. Перспектива біоелектричної медицини оцінена національними інститутами здоров'я США, які почали семилітню програму, вартістю в 248 мільйонів доларів США по «стимулюванню периферичної активності для полегшення станів». А агентство по перспективним оборонним науково-дослідним розробкам приступило до реалізації програм з фінансування праць по покращенню здо-

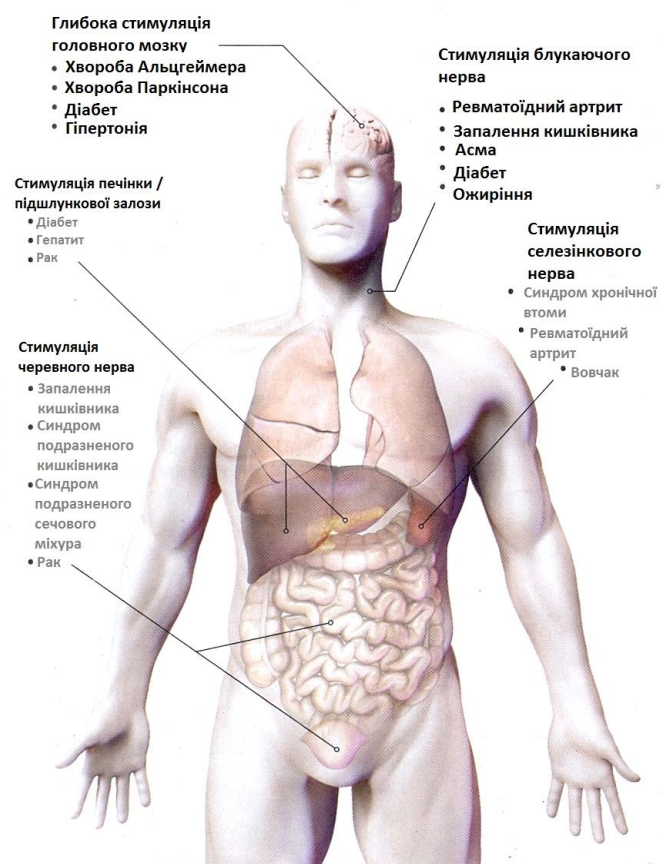


Рис.2. Перспективи електричної стимуляції в лікуванні різних захворювань

ров'я, шляхом впливу на нервові волокна.

Таким чином, в людини є дві біологічні системи, які захищають організм і навчаються за рахунок досвіду – це нервова і імунна система [1, 3, 5]. Як виявилось в результаті відкриття імунного рефлексу, вони зв'язані простою рефлекторною дугою, що підтримує імунну рівновагу.

Література

1. Бесту І., Толочко В. Фармакоеконімічні дослідження препаратів, що стимулюють імунітет /І.Бесту, В.Толочко// Ліки України.- 2002.- №1.- С.20-22.
2. Вишновский С.А. Биорегуляция электростимуляции в клинике нервных болезней /С.А.Вишновский // Лікарська справа.- 2002.- №7.- С.68-70.
3. Вайнагій О.М. Реакція периферичних імунних органів на дію низько енергетичного лазера червоного діапазону / О.М.Вайнагій// Клінічна хірургія.- 2001.- №5.- С.47-49.
4. Волошина О.Б. Ефективність електростимуляції у сполученні з медикаментозною терапією у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з ішемічною хворобою нижніх кінцівок / О.Б.Волошина// Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия.- 2008.- №2.- С.16-19.
5. Дурягін В.І. Використання імпульсної електростимуляції для лікування пацієнтів з хронічними запальними процесами /В.І.Дурягін/ / Педатрія, акушерство і гінекологія.- 2009.- №1.- С.84-85.
6. Зубкова С.М. Физиологические основы трансцеребральной электростимуляции /С.М.Зубкова, В.М.Боголюбов// Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.- 2007.- №3.- С.3-13.
7. Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных заболеваниях человека /Е.Л.Насонов// Терапевтический архив.- 2001.- №8.- С.43-46.
8. Трэси К. Лечение током /К.Трэси// В мире науки.- 2015.- №5-6.- С.94-104.
9. Andersson U. Reflex Principles of Immunological Homeostasis /U.Andersson, K.J.Tracey// Annual Review of Immunology.- 2012.- Vol.30.- P.313-335.
10. Behar M. Invasion of the Body Hackers /M.Behar// New York Times Magazine.- 2014.- Vol.25, N5.- P.217-230.

11. Tracey K.J. The Inflammatory Reflex /K.J.Tracey// Nature.- 2002.- Vol.420.- P.853-859.

Геник С.Н.

Электрическая стимуляция нервных путей для лечения воспалительных процессов

Резюме. Рефлексы, контролирующая деятельность различных органов, оказывают значительное влияние и на воспалительные реакции, которые запускает иммунная система. Блуждающий нерв, получающий и посылающий сигналы ко многим органам, играет большую роль в регуляции воспалительного рефлекса. Как показали недавние исследования, если имплантировать медицинский прибор, стимулирующий участок этого нерва, то можно заблокировать выделение вещества, усиливающего воспаление и ухудшающего симптомы ревматоидного артрита и других заболеваний.

Ключевые слова: рефлексы, блуждающий нерв, иммунная система, воспалительные заболевания.

S.M. Genyk

Electrical Stimulation of the Nerve Pathways to Treat Inflammatory Processes

Abstract. The reflexes that control the activity of various organs have a significant effect on the inflammatory reactions that trigger the immune system. The vagus nerve, which receives and sends signals to many organs, plays an important role in the regulation of the inflammatory reflex. As shown by recent studies, if a medical device to stimulate areas of the nerve is implanted, it can block allocation of the substance that increases inflammation and worsens the symptoms of rheumatoid arthritis and other diseases.

Keywords: reflexes, vagus nerve, immune system, inflammatory processes.

Надійшла 08.02.2015 року.