

УДК 616.5-001/-002-036.12:577.175

Порушення нейропептидної регуляції як чинники «ноцицептивного» та «імунного» парадоксів при хронічних дерматозах

В.В. Бочарова, Л.В. Куц

Одеський національний медичний університет, Сумський державний університет

Одним із сучасних актуальних напрямів дослідження етіопатогенезу хронічних дерматозів є з'ясування ролі нейропептидів у механізмах їх розвитку. В дерматології відповідних робіт проведено недостатньо, водночас такі сигнальні молекули, як нейропептиди, інтерлейкіни та інші, є найбільш древніми молекулами міжклітинних комунікацій (їх знаходять навіть у одноклітинних організмах). Їх кількість в організмі більша, ніж усіх інших сигнальних молекул узятих разом, вони мають важливі еволюційні особливості: принципово однаковий механізм біосинтезу для різних з них і відсутність потреби в синтезі нового ферменту в цьому процесі (достатньо дублікації відповідного гена та точкової мутації в новому гені).

У цьому зв'язку, з урахуванням клінічних особливостей перебігу вугрової хвороби та псоріазу, актуальним завданням є з'ясування значення пептидних сигнальних молекул у патогенезі цих дерматозів і вивчення можливості використання нейропептидомодулювальної терапії в системі комплексного лікування хворих. Завданнями та метою дослідження було з'ясування ступеня вираженості депресій у хворих на псоріаз та вугрову хворобу і визначення у них вмісту в крові нейропептидів неопіоїдної (субстанція Р) та опіоїдної (лей-енкефалін) груп.

Під спостереженням перебували 51 хворий на вугрову хворобу та 65 – на псоріаз, тривалість захворювання у яких перевищувала 3 роки. Визначення наявності та ступеня тяжкості функціональних розладів з боку центральної нервової системи проводили за допомогою опитувальника для з'ясування психосоматичних розладів при дерматозах: анкетування для визначення депресій з проявами зниження настрою, втрати інтересу до певних видів діяльності та/або відчуття незадоволення від їх виконання, психомоторного гальмування, здатності до концентрації уваги, самооцінки та ін. (Жоваленко І.В., 2005). Вміст у крові нейропептидів (субстанції Р та лей-енкефаліну) проводили за допомогою імуноферментного методу з використанням відповідних наборів реактивів. Контрольну групу становили 35 практично здорових осіб-добровольців, репрезентативних за статтю та віком.

У переважній кількості пацієнтів (105 – 90,5 %) прояви захворювання мали поширений характер ураження (у тому числі з локалізацією на відкритих ділянках шкіри); у всіх цих пацієнтів виявляли прояви синдрому подразненого кишечника. Цей діагноз встановлювався за консультацією гастроентеролога при виявленні у хворих симптомів, відомих як «римські критерії» (метеоризм, імперативні позиви на дефекацію або закрепи, ознаки функціональної диспепсії, помірні абдомінальні болі, частіше – вночі), і так званих негастроентерологічних, які переважно мали невротичний характер (мерзлякуватість рук, відчуття «комка» в горлі під час ковтання та ін.). Депресивні стани виявляли у всіх цих хворих, і в більшості (101 – 87,1 %) вони були середнього ступеня тяжкості, а в 4 (4,3 %) – тяжкого. У 11 (9,5 %) не було виявлено супутньої патології з боку органів шлунково-кишкового тракту, у них спостерігався легкий ступінь вираженості депресивних станів. Тобто за наявності комплексу клінічних змін ступінь тяжкості проявів депресій був більшим ($p < 0,05$). У порівнянні з показниками осіб контрольної групи у хворих на вугрову хворобу та псоріаз спостерігались достовірні ($p < 0,05-0,01$) зміни вмісту у крові досліджуваних нейропептидів: збільшення рівня субстанції Р (у середньому у 2,2 раза), зменшення – лей-енкефаліну (у середньому в 1,6 раза). Причому, щодо як субстанції Р, так і лей-енкефаліну, відмічалась достовірна різниця рівнів цих нейропептидів за наявності синдрому подразненого кишечника чи за його відсутності.

Отримані дані свідчать про те, що важливими клінічними особливостями псоріазу та вугрової хвороби, на які недостатньо звертають увагу клініцисти, є відсутність або незначна вираженість суб'єктивних ноцицептивних відчуттів (біль, свербіж, печія та ін.) безпосередньо в осередках ушкодження шкіри запальним процесом і водночас обов'язкова наявність психоемоційних функціональних розладів (так званий ноцицептивний парадокс). У більшості хворих при цих дерматозах виявляють і розлади з боку органів шлунково-кишкового тракту (найчастіше – синдром подразненого кишечника). Комплекс негативних психосоматичних факторів (наявність тривало існуючого косметичного дефекту шкіри та дисконфриту через розлади шлунково-кишкового тракту) обумовлює емоційні порушення у вигляді депресій різного ступеня вираженості (іноді так звані приховані депресії), і, таким чином, розширюється патологічне коло патофізіологічних змін. Нейропептиди (як модулятори) при цьому впливають на функціонування «ключових» клітинних систем при цих захворюваннях – не лише шкіри (кератиноцити, клітини Лангерганса, мастоцити), але й клітини нервової системи (у тому числі нейрони центральної нервової системи), крові (нейтрофіли, моноцити), імунного реагування (лімфоцити, макрофаги), судин (ендотеліоцити), що може бути важливим чинником такого «імунологічного парадоксу» при цих захворюваннях, як відсутність нагноєння (псоріаз, у тому числі можливо і гістологічний прояв – так званий псевдоабсцес Мунро) чи відмінність характеру пустулізації при вугровій хворобі у порівнянні зі стрепто- чи стафілодерміями.

Таким чином, як «ноцицептивний», так і «імунологічний» парадокси, які виявляються у більшості хворих на вугрову хворобу та псоріаз, можуть бути обумовлені дисбалансом сигнальних модулювальних нейропептидних систем ноци-/антиноцицепції. З урахуванням їх функціонування в клітинах як нервової системи (центральної, периферійної, у тому числі метасимпатичної), так і шкіри та шлунково-кишкового тракту, корекцію порушень ліганд-рецепторних зв'язків, тісно зв'язаних на «молекулярно-клітинно-органно-системному» рівнях, патогенетично обґрунтовано проводити шляхом призначення засобів, які б виконували роль «корегуючих лігандів» або «селективних антагоністів» опіоїдних рецепторів (даларгін, трімебутін, віта-мелатонін та ін.).

УДК 616.517-06:616.5-002.828]-085-048.34

Оптимізація комплексної диференційованої терапії хворих на псоріаз із супутньою маласезійною інфекцією

К.О. Веретельник, В.П. Федотов

Запорізький державний медичний університет

Псоріаз належить до поширених хронічних рецидивних захворювань шкіри. У розвинених країнах на псоріаз страждають 1–6 % населення. Останніми роками спостерігається ріст частоти тяжких ускладнених форм дерматозу, особливо грибковою інфекцією.

Мета роботи: підвищення ефективності диференційованих показань та методик комплексної терапії хворих на псоріаз із супутньою маласезійною інфекцією.