УДК 616.517-06-078:57.088.6

**Визначення стану моноамінів у хворих на розповсюджений псоріаз та при ускладненні його перебігу**

1А.М. Біловол, 1В.Б. Ніколаєва, 2Л.В. Галузинська

1Харківський національний медичний університет

2Харківський національний фармакологічний університет

**Резюме:** У статті розглянуто механізми порушення процесів біоенергетичного обміну у хворих на розповсюджений псоріаз. Для вивчення порушення енергетичного обміну сформовані групи хворих на розповсюджений псоріаз з прогресуючою стадією та розповсюджений псоріаз зі стаціонарною стадією; третя група-хворі з ускладненими формами псоріазу.

**Ключoві слова:** катехоламіни, псоріатична артропатія, біоенергетичний обмін, симпато-адреналова система.

**ВСТУП**

Псоріаз (лускатий лишай) – одне із самих розповсюджених хронічних захворювань шкіри, яке плине роками і супроводжується чередуванням рецидивів і ремісій . Починається захворювання як правило, під впливом провокуючих факторів - травматизація, нейрогенний стрес, порушення харчування, інфекційні захворювання, шкідливі звички (паління, алкоголь), несприятливі соціально - середовищні умови, лікарські речовини, вагітність, хімічні, фізичні і біологічні фактори та ін . [ 1,2,3]. З кожним роком підвищується число хворих ускладненими формами псоріазу - артропатичною формою псоріазу і псоріатичною еритродермією, які приводять хворих до інвалідизаціі , що має не тільки медичне, але і важливе соціально - економічне значення. На сьогодні питома вага цього системного дерматозу в загальній структурі захворювання шкіри находиться в інтервалі від 3 % до 10 % , а в структурі профільної госпітальної захворюваності від 20 % до 25 % [4,5,6]. Не дивлячись на фундаментальність досліджень. присвячених даній патології, багато аспектів патогенезу цього захворювання до теперішнього часу, залишаються недостатньо вивченими. До кінця не обгрунтованими залишаються вірусна, імунна, аутоімунна, спадкова, нейрогенна, гуморальна, метаболічна і інші теорії патогенезу псоріатичної патології.

1

 Аналіз наукових джерел свідчить, що не зважаючи на широку розповсюдженість псоріазу на сьогодні не склалося однозначних уявлень про патогенез цього тяжкого дерматозу .

 Для вирішення механізмів порушення процесів біоенергетичного гомеостазу важливе значення має обмін біогенних моноамінів - дофаміну, адреналіну, норадреналіну, серотоніну, які відіграють провідну роль в обмінних і захистно – пристосувальних реакціях організму.

Багаточисельні дослідження свідчать, що катехоламіни адреналін, норадреналін зачіпають практично всі функції організму - вони впливають на метаболізм мозку, серця, кровообіг, гладкі м’язи, шлунково - кишковий тракт, сечостатеву і дихальну систему, скелетні м’язи і інше [7,8].

 Накопичилось достатньо фактів, які вказують, що біогенні моноаміни безпосередньо приймають участь в контролі імунологічного і гормонального статусу організма, забезпечують регуляторний трофічний вплив на білковий, вуглеводний, ліпідний, нуклеїновий і водно - мінеральний обмін. Літературні джерела свідчать, що біогенні моноаміни індукують конформаційні зміни вторинної і третинної структури ДНК, впливаючи на диференціювання і проліферацію клітин [7,8]. Доказано, що в основі багатьох захворювань і патологічних станів лежать порушення балансу моноамінів як в ЦНС, так і на периферії [7,8], які віддзеркалюють активність симпато – адреналової системи і процеси енергетичного обміну.

 Поряд з тим, не дивлячись на багаточисельні роботи, проблема етіології, патогенеза до теперішнього часу залишається однією із найбільш актуальних в дерматології і потребує подальшого вивчення.

 **Метою** даної роботи являлося вивчення стану біогенних моноамінів і процесів їх дезамінування у хворих псоріатичною патологією.

 **Матеріали і методи дослідження.**

 Для реалізації вивчення обміну моноамінів було сформовано дві групи хворих на розповсюджений псоріаз з прогресуючою стадією ( 38 чоловіків і 27 жінок) і стаціонарною стадією (35 чоловіків і 24 жінки), аналогічного віку, від 22 до 56 років. До третьої групи хворих були залучені пацієнти з ускладненими формами псоріазу (артропатична форма і псоріатична еритродермія), всього 15 чоловіків і 14 жінок. Контрольну групу складали 28 умовно-здорових пацієнтів (16 чоловіків і 12 жінок). Оцінку стану симпато

2

- адреналової системи і обміну моноамінів у хворих пацієнтів і контрольній групі проводили по визначенню вмісту в плазмі крові адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну і попередника катехоламінів – ДОФА спектрофотометричним методом [9,10,11]. Процеси окислювального дезамінування біогенних моноамінів оцінювалися по активності тромбоцитарної моноамінооксидази (МАО-В). Забезпечуючи інактивацію моноамінів, МАО приймає участь у захисті організму від токсичних екзогенних або ендогенних амінів, регуляції рівнів медіаторів і самих нейромедіаторних процесів. Схожість механізмів обміну біогенних моноамінів у різних органах і тканинах дає змогу для використання тромбоцитів у якості моделі визначення динаміки активності МАО-В у хворих псоріатичною патологією [11,12]. Активність МАО-В досліджували по швидкості утворення продукту реакції дезамінування – бензальдегіду [13]. Статистичне опрацювання результатів і вірогідність між групами оцінювали з використанням критерію Стьюдента - Фішера.

**Результати дослідження і їх обговорення.**

 Результати вивчення обміну біогенних моноамінів в сироватці крові і активності тромбоцитарної моноамінооксидази виявили підвищення вмісту ДОФА, дофаміну, норадреналіну, адреналіну,серотоніну і активності МАО-В як у хворих з прогресуючою, так і з стаціонарною стадією перебігу захворювання псоріатичною патологією (табл.1). Так, дослідження виявили підвищення вмісту в сироватці крові ДОФА на 94,37 % і 58,54 %, дофаміну на 87,34 % і 45,56 %, норадреналіну на 80,73 % і 45,41 %, адреналіну на 117,26 % і 63,09 %, серотоніну на 225,64 % і 125,64 %, а активності тромбоцитарної МАО-В на 325 % і 187,5 %, відповідно у хворих з прогресуючою і стаціонарною стадією перебігу псоріазу. Аналіз свідчить, що в стаціонарну стадію захворювання ці показники були суттєво знижені у порівнянні з прогресуючою стадією хвороби: ДОФА на 35,94 %, дофамін на 41,78 %, норадреналін на 35,32 %, адреналін на 54,17 %, серотонін на 100% і МАО-В на 137,5 %. Ці дані вказують, що вміст серотоніну в сироватці крові і активність МАО-В можуть бути критеріально-значимими показниками діагностики активності перебігу запальних процесів при псоріатичній патології. Поряд з тим, необхідно відмітити, що при ускладненому перебігу псоріатичної хвороби спостерігалося зниження вмісту в сироватці крові ДОФА на 51,14 %, дофаміну на 56,92 %, норадреналіну на 44,04 %, адреналіну на 48,81 % на фоні підвищення серотоніну на 187,17 % і активності тромбоцитарної МАО на 290,62 %. Результати оціночних показників дають можливість судити про значну напругу симпато-адреналової системи, біоенергетичних і трофічних процесів у хворих в умовах прогресуючої і стаціонарної стадії псоріатичної хвороби, що віддзеркалює активацію захисно - пристосувальних механізмів забезпечення гомеостатичної функції організму. На відміну, при ускладненій формі псоріатичної патології спостерігається пригнічення симпато-адреналової системи, біоенергетичних процесів на фоні активації трофічної функції внутрішніх органів і тканин, про що свідчили високі рівні вмісту серотоніну і активності тромбоцитарної моноамінооксидази [10,11].

 Таблиця 1

 Стан обміну біогенних моноамінів в сироватці крові і активність тромбоцитарної моноамінооксидази у хворих псоріатичною патологією

|  |  |
| --- | --- |
| Показники |  Група спостереження, М±m - |
|  умовно - здорова |  прогресуюча  стадія |  стаціонарна стадія |  ускладнена  форма псоріазу |
|  ДОФА  (нмоль/л) | 14,57±1,23 |  94,37 \* 28,32±1,46 |  58,54 \* 23,10±1,27 |  51,14 \* 7,12±0,68 |
| Дофамін (мкмоль/л) |  0,79±0,05 |  87,34 \* 1,48±0,12 |  45,56 \* 1,15±0,09 |  56,97 \* 0,34±0,03 |
| Норадреналін (нмоль/л) |  2,18±0,16 |  80,73 \* 3,94±0,23 |  45,41 \* 3,17±0,26 |  44,04 \* 1,22±0,09 |
|  Адреналін (нмоль/л) |  1,08±0,18 |  117,26 \* 3,65±0,28 |  63,09 \* 2,74±0,23 |  48,81 \* 0,86±0,07 |
|  Серотонін (мкмоль/л) |  0,39±0,04 |  225,64 \* 1,27±0,11 |  125,64 \* 0,88±0,06 |  187,17 \* 1,12±0,11 |
|  МАО-В (нмоль/мг білка· хв.) |  0,32±0,05 |  325,0 \* 1,36±0,14 |  187,50 \* 0,92±0,07 |  290,62 \* 1,25±0,13 |

 Примітка: \* різниця вірогідна (Р<0,05) з контролем.

 Дослідження вмісту моноамінів у добовій сечі виявили підвищення ДОФА на 156,39 % і 74,93 %, дофаміну на 223,79 % і 112,40 %, норадреналіну на 126,97 % і 80,47 %, адреналіну на 106,71 % і 51,81 %, серотоніну на 637,75 % і 407,14 % відповідно у хворих з прогресуючою і стаціонарною стадією

4

захворювання (табл. 2). Ці результати добре узгоджуються з динамічними змінами вмісту моноамінів в сироватці крові при прогресуючій і стаціонарній стадії захворювання.

 Таблиця 2

 Добова екскреція з сечею моноамінів у хворих псоріатичною патологією

|  |  |
| --- | --- |
| Показники |  Група спостереження, М±m |
|  умовно - здорова |  прогресуюча стадія |  стаціонарна стадія |  ускладнена  форма  псоріазу |
|  ДОФА(нмоль/добу) | 84,35±3,78 |  156,39 \* 216,27±8,32 |  74,93 \* 147,56±6,13 |  38,17 \* 52,16±3,44 |
| Дофамін(мкмоль/добу) | 736,44±28,32 |  223,79 \*2384,53±36,24 |  112,40 \*1564,25±18,47 |  29,69 \* 517,82±19,35 |
| Норадреналін(нмоль/добу) | 68,92±5,47 |  126,97 \* 156,43±6,28 |  80,47 \* 124,38±5,63 |  37,41 \* 43,14±3,68 |
|  Адреналін(нмоль/добу) | 16,23±1,44 |  106,71 \* 33,55±2,76 |  51,81 \* 24,64±1,58 |  25,45 \* 12,10±1,07 |
|  Серотонін (мкмоль/л) |  0,98±0,07 |  637,75 \* 7,23±0,65 7,37 |  407,14 \* 4,97±0,46 5,07 |  551,22 \* 6,48±0,52 |

Примітка: \* різниця вірогідна (P< 0,05) з контролем.

 Оцінка вмісту моноамінів при ускладненій формі псоріазу виявила зниження концентрації в сечі ДОФА на 38,17 %, дофаміну на 29,69 %, норадреналіну на 37,41 %, адреналіну на 25,45 %, на фоні підвищення серотоніну на 551,22 %. Дослідження вказують, що при прогресуючій і стаціонарній стадії захворювання значно активовані процеси продукції і секреції біогенних моноамінів і впершу чергу у наднирниках адреналіну, дофаміну, норадреналіну, а в хромафінних клітинах тонкого кишечнику і серотоніну. Така динаміка моноамінів може бути поєднана з активацією вуглеводного і ліпідного обміну та функції різних органів і систем організму. Сьогодні загально прийнято, що секреція катехоломінів триває постійно, але її кількість змінюється внаслідок впливу тих або інших подразників, на які наднирники дуже чітко реагують.

 Відомо декілька шляхів передачі впливів нейро-ендокринної системи за допомогою моноамінів: це виділення катехоламінів симпатичними нервовими закінченнями в області ефекторних клітин, секреція мозковим шаром наднирників, надходження в кров симпатичного походження і 5

катехоламінів, що вивільнюються закінченнями судинорухомих нервів та клітинами АПУД системи [7,8]. Дослідження з урахуванням механізмів дії моноамінів свідчать, що при псоріатичній патології порушуються практично всі функції організму, органів і тканин. При дисфункціі обміну моноамінів можуть виникати порушення серцево-судинної, травної, сечо-статевої, дихальної, нервової системи, структурно-метаболічних процесів в різних органах і тканинах та обміну речовин і енергії [7,8].

 Таким чином, результати дослідження свідчать, що при псоріатичній патології в прогресуючу і стаціонарну стадію захворювання відмічається значна напруга симпато-адреналової системи, яка віддзеркалює активацію захисно-пристосувальних механізмів забезпечення гомеостатичної функції огранізму. При ускладненій формі псоріазу- (артропатичний псоріаз і псоріатична еритродермія) спостерігається пригнічення активності симпато-адреналової системи, біоенергетичних процесів на фоні зростання трофічної функції у внутрішніх органах і тканинах. Дослідження вказують, що при прогресуючій і стаціонарній стадії захворювання активуються процеси обміну вуглеводів, ліпідів, нейромедіаторів, гормонів на фоні підвищення біоенергетики і відновлювальних синтезів , тоді як при ускладнених формах псоріатичної патології суттєво пригнічуються біоенергетичні та пластичні процеси, що необхідно враховувати при здійсненні патогенетичного лікування і реабілітації хворих пацієнтів.

**Література:**

1. Броше Е.А. Состояние ионного и энергетического обмена у больных с генерализованой формой псориаза / Е.А. Броше, Н.В. Жукова, Н.Б Подгорная //ХІ Международная научно-практическая конференция «Экология и здоровье человека. Охрана водного и воздушного бассейнов». Утилизация отходов. 9-13 июня, 2003.− Бердянск, 2003. − Т1. − С.132-138. .

2. Волошина О.Н. Способ определения моноаминооксидазной активности тромбоцитов /О.Н. Волошина, Т.А. Моквитина // Лабораторное дело. − 1985. − №5, − С.289.

3. Горшинская А.И. Роль моноаминооксидазы в реакции организма на экстремальное воздействие / А.И. Горшинкая // Дисс. на соиск. д. б. н. − Ростов-на-Дону, 1998. − 411с.

4. Жукова Н.В. Исследование белкового обмена у больных с 6

распространённой формой псориаза и оптимизация патогенетической терапии / Н.В. Жукова, О.В. Зайцева, Е.Г. Татузян // Проблеми екології та медицини. − 2008. − Т. 12. − № 5-6. − С.13-17.

5. Жукова Н.В. Состояние ионного обмена и содержание нейропептида окситоцина у больных распространённым псориазом./ Н. В. Жукова //Вісник біології і медицини. − 2010. − Вып. 1. − С.121-125.

6. Зайцева О.В. Анализ мониторинговых метаболических показателей у больных распространённым псориазом / О.В. Зайцева, Н.В. Жукова, Е.Г. Татузян, Л.В. Рощенюк // Експериментальна та клінічна медицина. − 2009. −№1. − С.89-93.

7. Кислицин А.М. Всё о псориазе: питание, лечение,профилактика /А.М. Кислицин − Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. −256 с.

8. Конгуров Н.В. Псориатическая болезнь /Н.В. Конгуров, Н.Н. Филимонкова, И.А.Тузанкина − Екатеринбург, 2002. − 150 с.

9. Медведев А.Е. Окислительная модификация моноаминооксидаз /А.Е. Медведев, К.Ф. Типтон // Вопросы мед.химии. − 1997. −Т.43, №6. − С.417-419.

10. Медведев А.Е. Роль моноаминооксидаз в регуляции энергетических функций митохондрий /А.Е. Медведев, В.З. Горкин // Вопросы мед. химии. − 1991. −Т.37, №5 − С.2-6.

11. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Теппермен, Х. Теппермен − Москва: Медицина,1989. − 650 с.

12. Тотоян Э.С. Участие моноаминов в патогенезе некоторых форм эндокринного бесплодия / Э.С. Тотоян, З.А.Авякян // Проблемы ендокринологии. −1991. − Т.37, №5. − С. 26-28.

13. Atack C. Procedure for the isolation of noradrenaline, adrenaline, dophamine, 5- hydroxytryptamine and histamine from same tissue sample using a single column of strongly acidic cation exchange resin / C. Atack, T.A. Magnusson // Pharmacol. ettoxicol. −1978. − V.42. − Р. 35-57.

7

**Определение состояния моноаминов у больных с распространенным псориазом и при осложнении его течения.**

1Беловол А.Н., 1Николаева В.Б., 2Галузинская Л.В.

1Харьковский национальный медицинский университет

2Харьковский национальный фармакологический университет

**Резюме.** В статье рассмотрены механизмы нарушения процессов биоэнергетического обмена у больных с распространенным псориазом. Для изучения нарушения энергетического обмена сформированы группы больных распространенным псориазом с прогрессирующей стадией и распространенным псориазом со стационарной стадией, третья группа -больные с осложненными формами псориаза.
**Ключевые слова:** катехоламины, псориатическая артропатия, биоэнергетический обмен, симпато-адреналовая система.

**Determinaton of the status of monoamines in patients with common and complicated psoriasis.**

1Belovol А.M., 1Nikolayeva V.B., 2Galuzinska L.V.

1Kharkiv National Medical University

2 Kharkiv National Pharmacological University

**Abstract.** The mechanisms of violation of processes of bioenergetic metabolism in patients with common psoriasis were considered in the article. The groups of patients suffering on the psoriasis in progressive stage and stationary stage were formed for studying of energy metabolism, third group was consisted of complicated psoriasis patients

**Key words:** catecholamines, psoriatic arthropathy, bioenergetic metabolism, sympatho-adrenal system.