

СУБСТАНЦИЯ P И ЦИЛИАРНЫЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

Маркевич Е.Б.

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Проблемы взаимосвязи психического здоровья и кожи изучаются давно. Взаимодействие между психикой и состоянием кожи двунаправленно и может быть частично объяснено взаимоотношением нейроэндокринной и иммунной систем. Взаимосвязь нейро-иммуно-кожной (NIC) и нейро-иммуно-кожно-эндокринной (NICE) систем основана на сложной и постоянной связи между нейропептидами, цитокинами, нейротрансмиттерами и психологическим стрессом [1]. Стресс может активировать периферические нервы, расположенные в коже, с последующим высвобождением нейропептидов, тем самым активируя тучные клетки (ТК), что приводит к нейрогенному воспалению. Кроме того, стресс приводит к активации оси гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (НРА) и последующему высвобождению гормонов стресса, а кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH) в свою очередь может усиливать дегрануляцию ТК с помощью рецепторов CRH на данных клетках [2].

Учитывая, что псориаз – заболевание, которое у большинства пациентов сопровождается зудом и расстройствами тревожно-депрессивного характера, существует ряд нейроэндокринных и воспалительных показателей, взаимодействующих между собой, секреция которых связана как с интенсивностью зуда, так и с тревогой. Из этих параметров следует выделить субстанцию P (SP), IL-6 и IL-17. Согласно некоторым исследованиям, количество SP и ее рецептора нейрокинина-1 (NK-1R) значительно повышено в нервных волокнах кожи у пациентов с псориазом, сопровождающимся зудом, по сравнению с пациентами, у которых зуд отсутствует. В то же время было показано, что наличие рецептора NK-1 в миндалевидном теле в значительной степени связано с тревожными чертами личности у здоровых людей. Таким образом, согласно установленным взаимосвязям между этими параметрами и тревогой, с одной стороны, и зудом с другой, можно предположить, что связь между тревогой и псориазом, сопровождающимся зудом, может быть опосредована SP, IL-6 и IL-17 [3].

Ещё одним коморбидным псориазу состоянием, имеющим с ним общие патогенетические особенности, принято считать депрессию. Многие воспалительные цитокины, например, SP, выделяемые при псориазе, также выделяются при депрессии. Было обнаружено, что SP взаимодействует с серотонинергической, дофаминергической и норадренергической системами. Поскольку эти системы играют важную роль в патофизиологии депрессии,

предполагается потенциальная роль SP в качестве кофактора и биомаркера при депрессивных расстройствах и тревоге. У пациентов с депрессией в сыворотке крови был выявлен повышенный уровень не только SP, но также провоспалительных цитокинов семейства IL-6, к числу которых относится цилиарный нейротрофический фактор (CNTF). Содержание CNTF в сыворотке крови при различной патологии остается малоизученным. Данный нейтрофин участвует в регуляции развития нейронов и обладает высоким нейропротекторным потенциалом, однако при некоторых клинических состояниях, например при депрессии, CNTF синтезируется и секретируется в мозге в больших количествах, но не проявляет свою защитную функцию. Это связано с тем, что депрессия сопровождается повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, в результате чего CNTF сразу же попадает в кровотоки [4, 5].

Цель исследования. Оценить содержание SP и CNTF в сыворотке крови пациентов с различными клиническими формами псориаза, ассоциированного с психическими расстройствами.

Материалы и методы исследования. Общую выборку составили 150 пациентов, разделенных на 2 группы: 1-я группа – пациенты с псориазом (n=70); 2-я группа – пациенты с коморбидным вариантом псориаза и психических расстройств (n=80).

Количественное определение SP и CNTF в сыворотке крови проводилось методом ИФА с использованием стандартных наборов Human SP (Substance P) ELISA, Human CNTF (Ciliary neurotrophic factor) ELISA, в соответствии с инструкцией производителя на автоматическом анализаторе «Sunrise» TECAN (Австрия).

Статистический анализ проведен с использованием стандартного статистического пакета прикладного программного обеспечения STATISTICA 10,0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Для сравнения по количественному признаку использовали U-критерий Манна-Уитни. Результаты количественных данных представлены в виде медианы и значений 25% и 75% перцентилей. Результаты исследования признавались статистически значимыми при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Определение количественного содержания SP и CNTF в сыворотке крови у пациентов с псориазом и псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами, представлено в таблице 1.

Таблица 1. – Количественное содержание SP и CNTF в сыворотке крови у пациентов 2-х групп

Показатель, единицы измерения	Значение (медиана, 25 и 75% перцентили)		p
	Псориаз (n=70)	Псориаз, ассоциированный с психическими расстройствами (n=80)	
SP, пг/мл	117,0 (100,4;129,0)	132,4 (108,7;191,9)	<0,01
CNTF, пг/мл	1111,5 (458,0;1484,0)	1466,3 (1311,5;1688,1)	<0,001

У пациентов 2-ой группы в сыворотке крови количественное содержание SP и CNTF достоверно выше по сравнению с 1-ой группой пациентов ($p<0,01$ и $p<0,001$ соответственно), что может свидетельствовать о возможной патогенетической роли данных нейтрофина и нейрпептида при коморбидном варианте течения псориаза и психических расстройств и требует дальнейшего изучения.

Выводы. Учитывая возможность терапевтического воздействия на уровень продукции нейрпептидов и нейтрофинов, полученные данные об их роли в патогенезе псориаза и его коморбидной патологии позволят разработать персонифицированный подход к терапии с учетом тяжести заболевания и сочетанной патологии.

Список литературы:

1. Vidal Yucha, S.E. The importance of the neuro-immuno-cutaneous system on human skin equivalent design / S.E. Vidal Yucha, K.A. Tamamoto, D.L. Kaplan // Cell Prolif. – 2019. – Vol. 52, № 6:e12677.
2. Effects of neuropeptides on dendritic cells in the pathogenesis of psoriasis / J. Zhang [et al.] // J Inflamm Res. – 2023. – Vol. 6, № 16. – P. 35-43.
3. Study protocol: Neuro-inflammatory parameters as mediators of the relationship between social anxiety and itch intensity: a cross-sectional, controlled laboratory study in patients with psoriasis and healthy skin controls / M. Schepko [et al.] // PLoS One. – 2023. – Vol.18, № 3:e0281989.
4. Anxiety and depression: what do we know of neuropeptides? / I. Kupcova [et al.] // Behavioral Sciences. – 2022. – Vol. 12, № 8. – P. 262.
5. Маркевич, Е. Б. Анализ полиморфизма гена цилиарного нейротрофического фактора при псориазе, ассоциированном с психическими расстройствами / Е. Б. Маркевич, Д. Ф. Хворик, Т.Л. Степура // Дерматовенерология. Косметология. – 2024. – Т. 10, № 4. – С. 419-428.

SUBSTANCE P AND CILIARY NEUROTROPHIC FACTOR AS POTENTIAL BIOMARKERS OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Markevich E.B.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Considering the possibility of therapeutic effects on the level of production of neuropeptides and neutrophins, the data obtained on their role in the pathogenesis of psoriasis and its comorbid pathology will allow us to develop a personalized approach to therapy, taking into account the severity of the disease and concomitant pathology.