

А.А. Берегова, А.М. Біловол, В.І. Жуков, С.О. Стеценко

Харківський національний медичний університет

Вміст серотоніну та його похідних у сечі хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості

Мета роботи — визначити рівень екскреції із сечею серотоніну та його метаболітів у хворих на псоріаз залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу.

Матеріали та методи. Обстежено 97 хворих, яких за класифікацією PASI було розподілено на групи: I — легкий ступінь тяжкості псоріазу (35 пацієнтів), II — середній (32), III — тяжкий (30). До контрольної групи увійшли 30 відносно здорових осіб. Вміст серотоніну, 5-оксиіндолоцтової кислоти, мелатоніну, 6-сульфатоксимелатоніну в добовій сечі визначали флюоресцентним методом з попереднім хроматографічним виділенням.

Результати та обговорення. Виявлені зміни рівня серотоніну в сечі корелюють з виразністю клінічної симптоматики псоріатичних виявів. Результати побічно свідчать про збільшення викиду серотоніну — медіатора трофотропної системи — з периферичних хромафінних клітин і пресинаптичних закінчень медіаторних систем ЦНС, а також про поступову активацію трофотропних адаптаційно-компенсаторних реакцій у разі переходу від легкої до тяжкої форми псоріазу. Загалом результати дослідження свідчать про залучення індоламінових механізмів у патогенез псоріазу. Також спостерігається зменшення рівня мелатоніну (з найнижчим рівнем у III групі хворих), що дає підстави припустити поступове зменшення синтезу трофотропного гормону на тлі наростання запальної реакції у дермі та підвищення ступеня активності патологічного процесу.

Висновки. Отримані результати відкривають питання своєчасної корекції стану трофотропної системи в пацієнтів із псоріазом для сповільнення його прогресування. Корекція рівнів досліджуваних показників стану трофотропної системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії псоріазу.

Ключові слова

Псоріаз, серотонін, 6-сульфатоксимелатонін, 5-оксиіндолоцтова кислота, трофотропна система.

Псоріаз як один з найпоширеніших дерматозів залишається актуальною проблемою сучасної дерматології. Поширеність псоріазу в світі, за даними International Federation of Psoriasis Associations, становить 1,2–5 %, а середній показник — 3 % загальної популяції [4, 14]. На сьогодні псоріаз характеризується резистентністю до загальноприйнятих схем лікування та тяжким клінічним перебігом, порушенням психосоціальної адаптації хворих, що спонукає до пошуку нових, патогенетично обґрунтованих методів лікування [7]. Ці методи, як правило, базуються на корекції провідних патогенетичних ланок [10, 13, 14].

Вагома роль у патогенезі псоріазу належить стресорним механізмам. У хворих виявляються суттєві розбіжності у здатності протистояти стресам і долати їхні наслідки, що свідчить про необхідність дослідження ролі стресу як пускового фактора псоріазу [9, 11]. Визначити стан регуляторних процесів на тлі розвитку стресу

дає змогу аналіз ерго- та трофотропної систем, у яких беруть участь вегетативні, рухові, чутливі та психічні складові [2, 8]. Так, трофотропна функціональна система відповідає насамперед за анаболічні процеси в організмі, забезпечує нутритивні функції та сприяє підтриманню гомеостатичної рівноваги. У реалізації трофотропних реакцій бере участь парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи, а також провідні медіатори і гормони, зокрема серотонін та мелатонін. Досліджень, присвячених стану трофотропної системи при псоріазі різного ступеня тяжкості, проведено недостатньо. Однак його врахування є необхідним для всебічного розкриття патогенезу та розроблення нових комплексних терапевтичних заходів.

Мета роботи — оцінити на різних стадіях клінічного перебігу псоріазу стан трофотропної системи шляхом визначення вмісту в добовій сечі серотоніну та його метаболітів — 6-сульфатоксимелатоніну, 5-оксиіндолоцтової кислоти.

Таблиця. Вміст серотоніну, 5-оксиіндолоцтової кислоти та 6-сульфатоксимелатоніну в добовій сечі хворих на псоріаз залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу (Me (25 %; 75 %) або M ± s)

Показник	Група хворих			Контроль (n = 30)
	I (n = 35)	II (n = 32)	III (n = 30)	
Серотонін, мкмоль/добу	1,2 [0,9; 1,4] p = 0,004*	1,8 [1,6; 2,05] p < 0,001* p < 0,001•	2,25 [1,7; 3] p < 0,001* p < 0,001• p = 0,005#	0,95 [0,7; 1,2]
5-оксиіндолоцтова кислота, мкмоль/добу	49,8 [41,5; 58,5] p < 0,001*	44,7 [28,7; 56,75] p < 0,001* p = 0,202•	36,55 [32,2; 45,7] p < 0,001* p < 0,001• p = 0,128#	25,55 [18,4; 35,5]
Серотонін/5-ОІОК, у. о.	0,025 ± 0,007 p < 0,001*	0,04 [0,03; 0,06] p = 0,288* p < 0,001•	0,06 [0,048; 0,078] p = 0,001* p < 0,001• p = 0,021#	0,036 [0,03; 0,06]
6-сульфатоксимелатонін, нг/мл	59,5 [48,5; 70,8] p < 0,001*	53,3 [43,9; 66,85] p = 0,006* p = 0,135•	31,9 [18,3; 44,2] p < 0,001* p < 0,001• p < 0,001#	46,7 [34; 54,2]

Примітка. *Порівняно з контролем; • порівняно з I групою; # порівняно з II групою.

Матеріали та методи

Обстежено 97 хворих на псоріаз різного ступеня тяжкості віком від 30 до 50 років. Вік пацієнтів обрано для забезпечення достовірності та однорідності результатів дослідження. Усіх хворих на псоріаз було розподілено на три групи залежно від ступеня тяжкості клінічного перебігу за класифікацією Psoriasis Area Severity Index (PASI): I – легкий ступінь тяжкості перебігу псоріазу (35), II – середній (32), III – тяжкий (30). Контрольну групу становили 30 відносно здорових осіб.

Вміст серотоніну та 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) в одній пробі добової сечі оцінювали спектрофлуориметричним методом [3]. Попередньо проводили їх розділення методом колонкової хроматографії; серотонін елюювали 0,1 н NaOH, а 5-ОІОК – 60 % метанолом. Рівень екскреції з добовою сечею 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи Vuhlmann 6-Sulfatoxymelatonin ELISA (Швейцарія) та аналізатора імуноферментного Stat Fax 303 Plus. Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США).

Результати та обговорення

Результати свідчили про збільшення (p < 0,004) порівняно з контролем рівня екскреції серотоні-

ну із сечею у всіх експериментальних групах (таблиця).

При легкому ступені тяжкості перебігу псоріазу показник становив лише 26 %. При середньому ступені рівень серотоніну підвищувався більш виразно щодо контрольної групи (на 89 %) та залишався достовірно (p < 0,001) підвищеним на 50 % порівняно з I групою. При тяжкому ступені дерматозу реєструвалося найістотніше збільшення рівня екскреції із сечею серотоніну: на 137 % (p < 0,001) – порівняно з контролем, на 88 % (p < 0,001) – порівняно з псоріазом легкого ступеня тяжкості, на 25 % (p = 0,005) – порівняно з псоріазом середньої тяжкості. Кількісні зміни рівня серотоніну в сечі корелюють з виразністю клінічної симптоматики псоріатичних виявів. Збільшення швидкості екскреції серотоніну може відображати збільшення викиду цього медіатора трофотропної системи, насамперед з периферичних хромафінних клітин та певною мірою з пресинаптичних закінчень серотонінових медіаторних систем головного мозку. З іншого боку, результати щодо поступового збільшення рівня екскреції серотоніну в разі переходу від легкого до важкого перебігу псоріазу можуть опосередковано свідчити про поступову активацію трофотропних адаптаційно-компенсаторних реакцій.

Основним механізмом інактивації серотоніну на периферії та в ЦНС є окиснювальне дезамінування під впливом моноаміноксидази з утво-

ренням 5-ОІОК, яку розглядають як кінцевий продукт метаболізму серотоніну. В пацієнтів з легким перебігом псоріазу спостерігалось порівняно з контрольною групою збільшення ($p < 0,001$) вмісту 5-ОІОК у сечі в середньому на 95 %. Рівень екскреції був достовірно ($p < 0,001$) збільшеним і порівняно з III експериментальною групою хворих — на 37 %. У хворих із середнім ступенем тяжкості псоріазу вміст 5-ОІОК також виявився збільшеним ($p < 0,001$) порівняно з контролем — у середньому на 75 %. Порівняння цього показника у I та II групах пацієнтів статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,202$). У хворих з тяжким перебігом хвороби рівень екскреції із сечею кінцевого продукту метаболізму серотоніну був підвищеним ($p < 0,001$) на 43 % відносно контрольної групи. Порівняння вмісту 5-ОІОК у хворих III та II груп статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,128$).

Виявлена динаміка змін вмісту серотоніну та 5-ОІОК у хворих на псоріаз свідчить про порушення нормального профілю їхньої екскреції, оскільки в нормі до сечі екскретується головним чином 5-ОІОК, а не серотонін. З іншого боку, збільшення екскреції серотоніну та 5-ОІОК, за даними експериментальних досліджень [5], у більшості випадків відбувається за умов збудливого та тривожного стану організму, що є характерним і для хворих на псоріаз.

Для з'ясування динаміки змін процесів синтезу та окиснювального дезамінування серотоніну було розраховано коефіцієнт співвідношення серотонін/5-ОІОК. У випадках легкого ступеня тяжкості перебігу псоріазу спостерігалось порівняно з контролем зниження ($p < 0,001$) коефіцієнта в середньому на 31 %, що свідчить про переважання процесів окиснювального дезамінування серотоніну над його синтезом. При середньому ступені тяжкості псоріазу простежувалася певна тенденція до збільшення коефіцієнта порівняно з контрольною групою, але значення було недостовірним ($p = 0,288$). Водночас слід відзначити статистично значуще збільшення коефіцієнта на 60 % порівняно з випадками легкого перебігу псоріатичного процесу ($p < 0,001$) та зменшення на 33 % порівняно з тяжким перебігом ($p = 0,021$). Отримані результати свідчать про переважання процесу синтезу серотоніну над його дезамінуванням у випадку середнього ступеня тяжкості псоріазу. У хворих III групи спостерігалось щодо контролю суттєве підвищення коефіцієнта співвідношення серотонін/5-ОІОК — у середньому на 67 % ($p = 0,001$), що чітко підтверджує переважання синтезу серотоніну над його окиснювальним дезамінуванням.

Загалом результати дослідження свідчать про залучення індоламінових механізмів у патогенез псоріазу, що узгоджується з даними інших авторів [1]. Але такі результати мають, швидше, адаптивний, пристосувальний характер; активізація компонентів вегетативної системи є наслідком розвитку неспецифічної стресової реакції у разі прогресування псоріатичного процесу.

До метаболітів серотоніну належить також мелатонін, що розглядають як гормон трофотропної системи. Мелатонін бере активну участь у регуляції діяльності центральної та вегетативної нервової систем, ендокринних органів та імунної системи [6, 12]. Продукцію мелатоніну у хворих на псоріаз оцінювали за добовою екскрецією із сечею його основного метаболіту — 6-СОМТ (див. таблицю). Спостерігалось порівняно з контролем підвищення ($p < 0,001$) його вмісту у хворих I групи, що може бути пов'язано з підвищенням функціональної активності епіфізу. Така динаміка змін, але менш виразна, виявлялася й у II експериментальній групі: збільшення рівня екскреції 6-СОМТ становило лише 14 % ($p = 0,006$). Порівняння рівня 6-СОМТ у групах пацієнтів з легким та середнім ступенями тяжкості псоріазу статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,135$). Для хворих III групи, навпаки, визначалося достовірно ($p < 0,001$) зниження вмісту 6-СОМТ: на 32 % порівняно з контролем, на 46 і 40 % — порівняно з I і II групами відповідно. Це може бути пов'язано зі зниженням функціональної активності епіфізу. Результати свідчать, що з підвищенням активності патологічного процесу виникають зміни добового рівня мелатоніну у бік його зменшення, з найнижчим значенням у III групі хворих, що дає підстави припустити поступове зменшення синтезу трофотропного гормону на тлі наростання запальної реакції у дермі.

Висновки

1. Прогресування псоріазу супроводжується поступовою активацією у разі переходу від легкого до тяжкого ступеня клінічного перебігу трофотропних функцій, що опосередковано підтверджується збільшенням екскреції з добовою сечею серотоніну та його похідних — 5-ОІОК, 6-СОМТ.

2. Отримані результати відкривають питання своєчасної корекції стану трофотропної системи в пацієнтів із псоріазом з метою сповільнення його прогресування. Корекція рівнів досліджуваних показників стану трофотропної системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії псоріазу.

Список літератури

1. Біловол А.М. Стан моноамінергічних нейромедіаторних систем у хворих на ізольовану та поєднану з гіпертонією псоріатичну хворобу // Укр. наук.-мед. молодіжний журнал.— 2010.— № 4.— С. 36—38.
2. Вейн А.М. Лекції по неврології неспецифічних систем мозка.— М.: МЕДпресс-інформ, 2010.— 112 с.
3. Герасимова Ц.И. Определение серотонина, триптофана, 5-окситриптофана, 5-оксииндолуксусной кислоты, гистамина и гистидина в одной пробе биологического материала // Лабор. дело.— 1977.— № 1.— С. 14—20.
4. Дерматологія, венерологія: підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
5. Иззати-Заде К. Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К.Ф. Иззати-Заде, А. В. Баша, Н. Д. Демчук, С.С. Корсакова // Журн. неврол. и психиатр.— 2004.— № 9.— С. 62—70.
6. Каладзе Н.Н., Соболева Е.М., Скоромная Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина // Здоровье ребенка.— 2010.— № 2 (23).— С. 156—167.
7. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорож. мед. журн.— 2011.— Т. 13, № 5.— С. 29—32.
8. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы.— Л.: Медицина, 1983.— 296 с.
9. Павлова О.В. Психосоматические аспекты патогенеза хронических кожных заболеваний // Психолог. журн.— 2003.— Т. 24, № 5.— С. 88—94.
10. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2006.— № 2.— С. 24—27.
11. Al Abadie M.S., Kent G.G., Gawkrödgen D.Y. The relationship between stress and onset and exacerbation of psoriasis and other skin conditions // Br. Y. Dermatol.— 1994.— Vol. 130, N 2.— P. 199—203.
12. Karasek M. et al. Melatoninin humans // J. Physiol Pharmacol.— 2006.— Vol. 57 (Suppl. 5).— P. 19—39.
13. Nockowsk P., Baran W. Novel approach of psoriasis // Terapia.— 2005.— Vol. 3.— P. 20—24.
14. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (ИМРАСТ) projectteam (February 2013). «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence» // J. Inv. Dermatol.— Vol. 133 (2).— P. 377—385.— DOI:10.1038/jid.2012.339.PMID 23014338.

А.А. Береговая, А.Н. Беловол, В.И. Жуков, С.А. Стеценко

Харьковский национальный медицинский университет

Содержание серотонина и его производных в моче больных псориазом с разной степенью тяжести

Цель работы — определить уровень экскреции с мочой серотонина и его метаболитов у больных псориазом в зависимости от степени тяжести клинического течения.

Материалы и методы. Обследовано 97 больных, которые по классификации PASI были разделены на группы: I — легкая степень псориаза (35 пациентов), II — средняя (32), III — тяжелая (30). Контрольную группу составили 30 относительно здоровых людей. Содержание серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты, мелатонина, 6-сульфатоксимелатонина в суточной моче определяли флюоресцентным методом с предварительным хроматографическим выделением.

Результаты и обсуждение. Выявленные изменения уровня серотонина в моче коррелируют с выраженностью клинической симптоматики псоріатических проявлений. Результаты косвенно свидетельствуют об увеличении выброса серотонина — медиатора трофотропной системы — из периферических хромоаффинных клеток и пресинаптических окончаний медиаторных систем ЦНС, а также о постепенной активации трофотропных адаптационно-компенсаторных реакций при переходе от легкой к тяжелой форме псориаза. В целом результаты исследований свидетельствуют о вовлечении индоламиновых механизмов в патогенез псориаза. Также наблюдается уменьшение уровня мелатонина (с наименее низким значением в III группе больных), что позволяет предположить постепенное уменьшение синтеза трофотропного гормона на фоне нарастающей воспалительной реакции в коже и повышение степени активности патологического процесса.

Выводы. Полученные результаты открывают вопрос своевременной коррекции состояния трофотропной системы у пациентов с псориазом с целью замедления его прогрессирования. Коррекция уровней исследуемых показателей состояния трофотропной системы является патогенетически обоснованным и необходимым компонентом терапии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, серотонин, 6-сульфатоксимелатонин, 5-оксииндолуксусная кислота, трофотропная система.

A.A. Beregova, A.M. Belovol, V.I. Zhukov, S.O. Stetsenko

Kharkiv National Medical University

Content of serotonin and its derivatives in urine of psoriasis patients with varying degrees of severity

Objective – to define the level of excretion of urine serotonin and its metabolites at psoriasis patients, depending on the severity of clinical course.

Materials and methods. 97 patients were examined and divided into groups, according to PASI classification: I – patients with mild psoriasis (35), II – patients with medium severity of the disease (32), III – patients with severe psoriasis (30). The control group consisted of 30 relatively healthy people. The contents of serotonin, 5-oxyindoleacetic acid, melatonin, 6-sulphateximelatonin in the daily urine were defined with fluorescent method with preliminary chromatographic discharge.

Results and discussion. Identified changes in urine level of serotonin correlate with the severity of clinical symptoms of psoriasis manifestations. The results indirectly show an increased release of serotonin – the trophotropic system neurotransmitter – from peripheral chromaffin cells and presynaptic terminals of the central nervous system neurotransmitter systems, as well as the gradual activation of trophotropic adaptive-compensatory reactions in the transition from mild to severe forms of psoriasis. On the whole, the derived results show the involvement of indolaminical mechanisms in the pathogenesis of psoriasis. Also, a decrease in melatonin levels (with the lowest value in III group of patients) is observed, suggesting a gradual decrease in the trophotropic hormone synthesis at the background of increasing inflammation in the skin and increased activity of the pathological process.

Conclusions. These results open up the issue of timely correction of trophotropic system in patients with psoriasis aimed at slowing its progression. Correction of levels of investigated indicators of trophotropic system is a pathogenetically justified and necessary component of therapy for psoriasis.

Key words: psoriasis, serotonin, 6-sulphateximelatonin, 5-oxyindolacetic acid, trophotropic system.

Дані про авторів:

Берегова Алла Анатоліївна, асист. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету

61022, Харків, просп. Леніна, 4. E-mail: beregovaya78@mail.ru

Біловол Алла Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету

Жуков Віктор Іванович, д. мед. н., проф. кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету

Стеценко Світлана Олександрівна, к. мед. н., доц. кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету