

СУБСТАНЦИЯ P И ЦИЛИАРНЫЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Маркевич Е.Б.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Беларусь, Гродно*

В данной статье проведена оценка содержания субстанции P (SP) и цилиарного нейротрофического фактора (CNTF) с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами. Полученные в ходе исследования данные могут свидетельствовать о роли данных показателей в развитии псориаза и тревожно-депрессивных расстройств, а дальнейшее изучение данных молекул приведет к оптимизации стандартов диагностики коморбидного варианта псориаза и психических расстройств.

Ключевые слова: субстанция P; цилиарный нейротрофический фактор; псориаз; тревожные и депрессивные расстройства.

SUBSTANCE PICILIARY NEUROTROPHIC FACTOR AS POTENTIAL BIOMARKERS OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

Markevich E.B.

*Grodno State Medical University,
Belarus, Grodno*

This article assessed the content of substance P (SP) and ciliary neurotrophic factor (CNTF) with psoriasis associated with mental disorders. The data obtained during the study may indicate the role of these indicators in the development of psoriasis and anxiety-depressive disorders, and further study of these molecules will lead to the optimization of diagnostic standards for comorbid psoriasis and mental disorders.

Key words: substance P; ciliary neurotrophic factor; psoriasis; anxiety and depressive disorders.

Проблемы взаимосвязи психического здоровья и кожи изучаются давно. Существуют разные мнения относительно того, что влияет первично – псориаз на состояние психики или изменения психического здоровья пациентов – на развитие дерматоза.

Взаимодействие между психикой и состоянием кожи 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. К одному из распространенных заболеваний кожи со сложными связями с системой или компонентами NIS и NICE систем и относится псориаз [1].

Взаимодействие между психологическим стрессом и кожными заболеваниями двунаправленно. Психологический стресс является решающим фактором в развитии многих кожных заболеваний, а стигматизация, вызванная кожными заболеваниями, может еще больше увеличить психологическую нагрузку, образуя порочный круг психологического стресса, приводящий к кожным заболеваниям. 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 кортикотропин-рилизинг-гормона 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 SP, IL-6 и IL-17. Следует отметить, что SP способна высвобождать IL-6 и IL-17. Что касается зуда, у пациентов с псориазом количество SP и ее рецептора нейрокинина-1 (NK-1R) было значительно увеличено в нервных волокнах на зудящей коже по сравнению с незудящей, а в моделях на мышах индукция зуда внутрикожными инъекциями гистамина, который может высвобождаться под действием SP, вызывала тревожное поведение у мышей. 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 наряду с тревогой, которое не просто сопутствует дерматозу, а имеет общие с ним патогенетические особенности, обусловленные развитием системного иммуновоспалительного процесса в организме, принято считать депрессию. Многие воспалительные цитокины, выделяемые при псориазе, также выделяются при депрессии, что позволяет предположить возможную связь

между этими заболеваниями. Было обнаружено, что SP взаимодействует с серотонинергической, дофаминергической и норадренергической системами, что связывает ее со многими биологическими процессами, такими как регуляция стресса, ноцицепция или регуляция гомеостаза. Поскольку эти системы также играют важную роль в патофизиологии депрессии, предполагается потенциальная роль SP в качестве кофактора и биомаркера при депрессивных расстройствах и тревоге. У пациентов с депрессией были выявлены повышенные уровни SP в сыворотке крови по сравнению со здоровыми людьми, а после лечения наблюдалось снижение уровня данного нейропептида. Все больше исследований показывают, что у пациентов с депрессией обнаруживаются повышенные уровни кинуренина, хинолиновой кислоты и IL-6. Также депрессия может повысить уровень провоспалительных цитокинов, что может привести к псориазу или усугубить его. Цитокиновая стимуляция оси НРА системы может быть фактором патофизиологии депрессии, поскольку гиперсекреция кортикотропин-рилизинг-гормона связана с депрессией. IL-1, IL-6, TNF- α и IFN- α повышают уровни кортикотропин-рилизинг-гормона, адренкортикотропного гормона и кортизола, которые являются активаторами генерализованной реакции на стресс. Эти цитокины также снижают экспрессию и активность глюкокортикоидных рецепторов, что подавляет петлю отрицательной обратной связи НРА системы, еще больше увеличивая высвобождение кортизола. Чрезмерная активация этой системы способствует возникновению симптомов негативного настроения. Новые исследования показывают, что между псориазом и депрессией может существовать физиологическая связь. Провоспалительные цитокины, включая TNF- α , IL-12, IL-17, IL-23 повышаются при псориазе. У пациентов с депрессией часто наблюдаются повышенные уровни TNF- α , IL-1, IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-17, IL-21, IL-23, С-реактивного белка [4].

Физиологическое значение CNTF, циркулирующего в крови, до настоящего времени до конца не выяснено. Считается, что CNTF у здоровых лиц не определяется. При патологических условиях CNTF синтезируется и секретируется в ткани головного мозга в больших количествах, чем в норме, но он не проявляет нейропротективные свойства, так как немедленно выводится в кровеносное русло через поврежденный гематоэнцефалический барьер. Имеются данные, что депрессия сопровождается повреждением проницаемости гематоэнцефалического барьера. У пациентов с различными типами депрессии выявлено существенное повышение содержания CNTF в сыворотке крови, что может рассматриваться в качестве нового биомаркера депрессии [5].

Цель исследования – оценить содержание субстанции P и цилиарного нейротрофного фактора в сыворотке крови пациентов с различными

клиническими формами псориаза, ассоциированного с психическими расстройствами.

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 и их обсуждение. Количественное определение содержания субстанции P и цилиарного нейротрофного фактора в сыворотке крови пациентов 2-х групп представлено в таблице 1.

Таблица 1. Количественное содержание SP и CNTF в сыворотке крови у пациентов с псориазом (n=70) и пациентов с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами (n=80).

Показатель, единицы измерения	Значение (медиана, 25 и 75% перцентили)		p
	Псориаз, ассоциированный с психическими расстройствами (n=80)	Псориаз (n=70)	
Субстанция P, пг/мл	127,6 (103,3;185,1)	117,0 (100,4;129,0)	<0,01
Цилиарный нейротрофный фактор, пг/мл	1466,3 (1311,5;1683,2)	1111,5 (458,0;1484,0)	<0,01

У пациентов 2-ой группы количественное содержание в сыворотке крови SP и CNTF достоверно выше по сравнению с 1-ой группой пациентов ($p < 0,01$), что может свидетельствовать о возможной патогенетической роли нейропептидов и их рецепторов при данной сочетанной патологии и требует дальнейшего изучения.

Заключение. Учитывая возможность терапевтического воздействия на уровень продукции нейропептидов 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, N 6: e12677.
2. Zhang, J. 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. Schepko, M. 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, N 3: e0281989.
4. Kupcova, I. Anxiety and Depression: What Do We Know of Neuropeptides? / I. Kupcova [et al.] // Behavioral Sciences. – 2022. – Vol. 12, N 8. – P. 262.
5. Узбеков, М.Г. Эндогенная интоксикация и ее роль в патогенетических механизмах психических расстройств / М.Г. Узбеков // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29, № 4. – С. 14–20.