УДК 616.516/.517–092–078:57.083.3

Порівняльна характеристика індикаторів нейроендокринної регуляції у хворих на ліхеноїдні дерматози

А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко, А.А. Берегова
Харківський національний медичний університет

Резюме. *Ціль – вивчення показників нейроендокринної регуляції у хворих на хронічні ліхеноїдні дерматози.*

Матеріали і методи. *Дослідження індикаторів нейроендокринної системи проводили в двох групах хворих: 1–60 хворих на псоріаз, 2–56 хворих на червоний плоский лишай, контрольну групу складали 15 практично здорових осіб, показники яких вважали за норму. Визначення вмісту серотоніну, гістаміну, гістамінази, кортикотропіну, адреналіну в сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом.*

Результати. *Виявлено вірогідне підвищення середніх сироваткових рівнів серотоніну відносно контролю як у хворих на псоріаз (на 228%) так і у хворих на червоний плоский лишай (на 182%), гістаміну (на 85% та 76% відповідно); вірогідне зниження сироваткового рівня гістамінази на 35% у хворих на псоріаз та на 33% у хворих на червоний плоский лишай відносно контролю і значне збільшення індексу гістамін/гістаміназа на 167% та 142% відповідно; вірогідне збільшення сироваткового рівня кортикотропіну відносно контролю на 179% у хворих на псоріаз та на 31% у хворих на червоний плоский лишай. Рівень адреналіну також значно перевищував контрольні значення на 43% у хворих на псоріаз та на 37% у хворих на червоний плоский лишай. Аналіз усередненого значення коефіцієнту адреналін/серотонін виявив зниження його відносно контролю на 57% у хворих на псоріаз та на 52% у хворих на червоний плоский лишай.*

Висновки. *Зареєстровано односпрямовані зміни біохімічних, ферментативних та гормональних констант ерго-та трофотропної систем як при псоріазі так і при червоному плоскому лишаї, з переважанням біосинтезу гістаміну над його інактивацією та превалюванням серотонінергічної системи над адреналінергічною, що супроводжувалося вірогідним збільшенням відносно контролю сироваткових рівнів серотоніну, гістаміну, кортикотропіну та адреналіну та зниженням гістамінази та середнього коефіцієнту адреналін/серотонін.*

Ключові слова: *псоріаз, червоний плоский лишай, ліхеноїдні дерматози, нейроендокринна регуляція, патогенез.*

DOI: 10.33743/2308-1066-2022-1-2-14-16

Червоний плоский лишай (ЧПЛ) та псоріаз (П) є найрозповсюдженими хронічними ліхеноїдними дерматозами запального характеру з невідомою етіологію. Імунозалежний характер з аутоімунним компонентом, широке коло коморбідних станів, клінічні прояви та патогістологічна морфологія дозволяють провести як деякі паралелі, так і чітко диференціювати П та ЧПЛ. Деякі терапевтичні підходи та фізіотерапевтичні засоби є спільними для обох дерматозів, в той час як існують і специфічні для кожного дерматозу лікарські засоби і селективні схеми лікування [8, 13].

Останніми десятиріччями спостерігається еволюція клінічних проявів як П, так і ЧПЛ: все частіше зустрічаються атипові та стерті форми, резистентні до традиційної терапії, що є результатом впливу як зовнішніх так і внутрішніх факторів, серед яких певної уваги заслуговують нейроендокринні розлади [9, 11–14]. Сучасна наука вважає шкіру потужним імунним органом, тісно пов'язаним з нейроендокринною системою, що відіграє суттєву роль у розвитку запалення при ліхеноїдних дерматозах. Однак, науковці приділяють нерівнозначну увагу вивченню цього патогенетичного аспекту: чисельні роботи стосуються псоріазу різного ступеня тяжкості в різних асоціаціях, в той час як лише поодинокі роботи присвячені ЧПЛ [1, 3–5, 7, 10]. Порівняння та обробка наявних даних не дає можливості коректної та об'єктивної оцінки ролі нейроендокринних порушень в розвитку хронічних ліхеноїдних дерматозів, їх порівняння, висвітлення спільних та відмінних рис та розробку терапевтичних стратегій нормалізації нейроендокринного балансу.

Ціль

Ціллю дослідження було вивчення показників нейроендокринної регуляції у хворих на хронічні ліхеноїдні дерматози.

Матеріали і методи

Вивчення процесів нейроендокринної регуляції проводили на двох групах хворих із підтвердженим діагнозом псоріаз та червоний плоский лишай, які проходили обстеження і лікування у міському шкірно-венерологічному диспансері № 5 м. Харкова. Першу групу становили 60 хворих на псоріаз, із них

було 30 жінок і 30 чоловіків, середній вік становив 42,6 роки. До другої групи увійшли 56 хворих на червоний плоский лишай, із них 27 жінок та 29 чоловіків, середній вік становив 42,3 роки. Контрольну групу складали 15 практично здорових осіб, показники яких вважали за норму. Визначення вмісту серотоніну в сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «Immundiagnostik» (ELISA, Німеччина) згідно інструкції, яка входила до складу набору. Вміст серотоніну визначали у нанограмах в мілілітрі сироватки (нг/мл). Визначення рівня гістаміну в сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом за допомогою комерційної тест-системи фірми «Demeditec Diagnostics» (ELISA, Німеччина) на аналізаторі «Labline-90» (Австрія) згідно інструкції, яка входила до склада набору. Кількість гістаміну висловлювали в нанограммах в мілілітрі сироватки (нг / мл). Визначення вмісту кортикотропіну (АКТГ) в сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «Elabscience» (ELISA, США) згідно інструкції, яка входила до склада набору. Вміст АКТГ визначали у нанограмах в мілілітрі сироватки (нг/мл). Визначення вмісту адреналіну в сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «IBL» (Німеччина) згідно інструкції, яка входила до склада набору. Концентрацію адреналіну визначали у наномолях в літрі сироватки (нмоль/л).

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми «Microsoft Excel 2010» з мінімальною достовірністю різниці 95% при $p<0,05$. Застосовували методи описової статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m), середнього квадратичного відхилення (σ). Для оцінки достовірності різниці показників між групами використовував непарний t-критерій Ст'юдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант

Результати

Аналіз показників нейрогуморальної регуляції виявив глибокі порушення адаптаційного балансу у хворих на ліхеноїдні дерматози (табл. 1). Виявлено вірогідне підвищення середніх сироваткових рівнів серотоніну відносно контролю як у хворих на псоріаз (на 228%) так і у хворих на ЧПЛ (на 182%), гістаміну (на 85% та 76% відповідно). Це свідчить про глибокі порушення обміну основних медіаторів трофотропної системи організму та їх важливу патогенетичну роль у розвитку ліхеноідного запалення. Синергічне збільшення серотоніну, як субстанції з високим пролиферативним потенціалом, та гістаміну, як субстанції з високим ексудативним потенціалом, може грати провідну роль у розвитку гострого запалення при ліхеноідних дерматозах [2, 6].

Цей патогенетичний сценарій може значно усугубитися дефіцитом ферментативних систем детоксикації гістаміну. Так, в нашому дослідженні було виявлене вірогідне зниження сироваткового рівня гістамінази

Таблиця 1. Показники нейрогуморальної регуляції в сироватці крові хворих на псоріаз та червоний плоский лишай.

Показники	Псоріаз (n=60)	ЧПЛ (n=56)	Контроль (n=15)
Серотонін, нг/мл	2,92*	2,51*	0,89
Гістамін, нг/мл	0,61*	0,58*	0,33
Гістаміназа, нг/мл	18,9*	19,4*	29,1
Гістамін/гістаміназа, ум.од.	0,032*	0,029*	0,012
Кортикотропін, нг/мл	23,7*	11,12* **	8,49
Адреналін, нМ/л	91,2*	87,2*	63,9
Адреналін/серотонін, ум.од.	31,23*	34,74*	71,79

Примітки: **– вірогідно відрізняється від контролю ($p<0,05$); **– вірогідно відрізняється від псоріазу ($p<0,05$).*

на 35% у хворих на псоріаз та на 33% у хворих на ЧПЛ відносно контролю і значне збільшення індексу гістамін/гістаміназа на 167% та 142% відповідно.

Одержані результати свідчать про патогенетичне залучення при ліхеноідних дерматозах надлишку основних медіаторів трофотропної системи (серотонін-гістамін) на тлі дисбалансу системи «гістамін-гістаміназа», що підтверджується переважанням синтезу гістаміну над його інактивацією.

Як відомо, у формуванні адаптаційно-репаративних реакцій безпосередню участь беруть біохімічні та гуморальні субстанції ерготропного ряду – адреналін та кортикотропін [2, 6]. В нашому дослідженні було зареєстровано вірогідне збільшення сироваткового рівня кортикотропіну відносно контролю на 179% у хворих на псоріаз та на 31% у хворих на ЧПЛ. Рівень адреналіну також значно перевищував контрольні значення на 43% у хворих на псоріаз та на 37% у хворих на ЧПЛ. Результати проведених досліджень свідчать про напруження адаптаційних механізмів у хворих на ліхеноїдні дерматози, більшою мірою виражене при псоріазі.

Аналіз усередненого значення коефіцієнту адреналін/серотонін виявив зниження його відносно контролю на 57% у хворих на псоріаз та на 52% у хворих на ЧПЛ. Це вказує на глибоку дезадаптацію трофо- та ерготропної систем з превалюванням серотонінергічної системи над адреналінергічною.

Висновки

Зареєстровано односпрямовані зміни біохімічних, ферментативних та гормональних констант ерго-та трофотропної систем як при псоріазі так і при ЧПЛ, з переважанням біосинтезу гістаміну над його інактивацією та превалюванням серотонінергічної системи над адреналінергічною, що супроводжувалося вирогідним збільшенням відносно контролю сироваткових рівнів серотоніну, гістаміну, кортикотропіну та адреналіну та зниженням гістамінази та середнього коефіцієнту адреналін/серотонін. Виходячи з отриманих результатів, перспективними для розробки комплексних патогенетичних стратегій лікування ліхеноїдних дерматозів ми вважаємо антигістамінні засоби з додатковою антисеротоніновою активністю (ципрогептадін, астемізол), неспецифічні адаптогени (мельдоній, поліпептидні фракції, низькомолекулярні пептіди), які сприяють балансу ерго-і трофотропної систем.

Література

1. Берегова А.А., Біловол А.М. Оцінка обміну катехоламінів у динаміці прогресування псоріазу. *Вісник проблем біології та медицини.* 2015. Вип.2 Т 1(118). С. 103–107. http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/11929
2. Берегова А.А. Стан симпато-адреналової системи у хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості клінічного перебігу. *Дерматологія та венерологія.* 2015. № 1 (67). С. 20–26. http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/11925
3. Біловол А. М, Ніколаєва В.Б., Галузинська К.Н. Визначення стану моноамінів у хворих на розповсюджений псоріаз та при ускладненні його перебігу. *Дерматологія та венерологія.* 2016. № 1 (71). С. 16–20. http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/12937
4. Дащук А.М., Добржанская Е.И., Пустовая Н.А. Определение нарушений некоторых функций єндокринной системы у больных псориазом. *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* 2018. № 1(68). С. 23–28. http://ujdvc.com.ua/article/view/UJDVK2018–1–23
5. Кауд Д. Псориаз и метаболический синдром как факторы взаимного отягощения дисбаланса эндокринной, иммунной систем и цитокинового гомеостаза. Перспективные направления болезньмодифицирующей терапии псориаза. *Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии.* 2013. № 2 (49). С. 92–97. http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/uzdvk/uzd49iUjdvci2013i2i17.pdf
6. Патогенетична терапія хворих на розповсюджений псоріаз із урахуванням корекції метаболічних показників: монографія /А.М. Біловол, Е.М. Солошенко, Н.В. Жукова та ін. Харків: ХНМУ, 2016. – 142 с.
7. Юсупова Л.А., Хайретдинова К.Ф. Изучение влияния активности биоаминов на развитие красного плоского лишая с учетом клинического течения у этих больных. *Лечащий врач.* 2017. № 11. С. 11–13. https://www.lvrach.ru/2017/11/15436838
8. Lichen Planus. Boch K, Langan EA, Kridin K, et al. *Front Med (Lausanne).* 2021. Nov 1;8:737813. doi: 10.3389/fmed.2021.737813. PMID: 34790675; PMCID: PMC8591129.
9. Translating the 2019 AAD-NPF Guidelines of Care for Psoriasis With Attention to Comorbidities. Chat VS, Uppal SK, Kearns DG, et al. *Cutis.* 2021. Aug;108(2S). P. 7–11. doi: 10.12788/cutis.0309. PMID: 34662273.
10. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral Lichen Planus. Girardi C., Luz C., Cherubini K., et al. *Archives of Oral Biology.* 2011.Vol. 56, No. 9. P. 864–868. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.02.003. Epub 2011 Mar 5. PMID: 21377142.

Lichen Planus Pigmentosus Inversus: A Rare Subvariant of Lichen Planus Pigmentosus. Guertler A, et al. *Case Rep Dermatol.* 2021. Jul 26; 13(2). P. 407–410. doi: 10.1159/000515735. PMID: 34594198; PMCID: PMC8436645.

12. Ocular involvement and complications of lichen planus, lichen planus pigmentosus, and lichen planopilaris: A comprehensive review. Ruiz-Lozano RE, et al. *Dermatol Ther.* 2021. Sep 19. doi: 10.1111/dth.15137.
13. Cutaneous and Systemic Psoriasis: Classifications and Classification for the Distinction. Yan BX, et al. *Front Med (Lausanne).* 2021 Oct 13;8:649408. doi: 10.3389/fmed.2021.649408.
14. Yew YW, Lai YC, Chan R. A Retrospective Cohort Study of Epidemiology and Clinical Outcome in Lichen Planus. Ann Acad Med Singap. 2016 Nov;45(11): 516–519. PMID: 27922146. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27922146/

References

1. berehova A.A., Bilovol A.M. Otsinka obminu kateholaminiv u dynamitsi progresuvannya psoriazu (Evaluation of catecholamine metabolism in the dynamics of psoriasis progression). Visnyk problem biologiyi ta meditsiny. 2015;2,1(118):103–107. http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/11929 (In Ukr).
2. Berehova A.A. Stan sympato-adrenalovoyi systemy u khvorykh na psoriaz z riznym stupenem tyazhkosti klinichnoho perebihu (The state of the sympatho-adrenal system in patients with psoriasis with varying degrees of clinical severity). Dermatolohiya ta venerolohiya. 2015; 1(67): 20–26. http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/11925 (In Ukr).
3. Bilovol A.M., Nykolayeva V.B., Galuzinska K.N. Vyznachennya stanu monoaminiv u hvoryh na rozpovsyudzheniy psoriaz ta pri uskladnenni yogo perebigu (Determination of monoamines in patients with disseminated psoriasis and complications of its course). Dermatologiya ta venerologiya. 2016; 1 (71): 16–20. (In Ukr). http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/12937 (In Ukr).
4. Dastchuk A.M., Dobrzanskaya Ye.G., Pustovaya N.O. Opredeleniye narusheniy nekotoryh funktsiy endocrinnoy systemy u bolnih psoriasom (Determination of violations of some functions of the endocrine system in patients with psoriasis). Ukrainskiy zurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. 2018; 1(68): 23–28. http://ujdvc.com.ua/article/view/UJDVK2018–1–23 (In Ukr).
5. Kaud D. Psorias I metabolicheskiy syndrome kak factory vzaimnogo otyagosheniya dysbalansa endokrinnoy, immunnoy system I tsitikinovogo homeostasa. Perspektivniye napravleniya bolesnmodifitsiruyushey terapiyi psoriaza (Psoriasis and metabolic syndrome as factors of mutual aggravation of the imbalance of the endocrine, immune systems and cytokine homeostasis. Promising areas of disease-modifying therapy for psoriasis). Ukrainskiy zurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi. 2013; № 2 (49): 92–97. http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/uzdvk/uzd49iUjdvci2013i2i17.pdf (In Ukr).
6. Patogenetichna terapiya hvoryh na rospovsyudzeniy psorias iz urahuvannyam korektsiyi metabolichnyh pokaznikiv (Pathogenetic therapy of patients with advanced psoriasis taking into account the correction of metabolic parameters): monograph /A.M. Bilovol, Ye.M. Soloshenko, N.V. Zhukova et al. – Kharkiv: KhNMU, 2016. 142 s. (In Ukr).
7. Yusupova L.A., Khairetdinova K.F. Izucheniye vliyaniya aktivnosti biaminov na razvitiye krasnogo ploskogo lishaya s uchetom klinicheskogo techeniya u etikh bol'nykh (Study of the influence of biamine activity on the development of lichen planus, considering the clinical course in these patients). Lechashiy vrach. 2017; 1:11–13. https://www.lvrach.ru/2017/11/15436838 (In Russ).
8. Boch K, Langan EA, Kridin K, Zillikens D, Ludwig RJ, Bieber K. Lichen Planus. Front Med (Lausanne). 2021 Nov 1;8:737813. doi: 10.3389/fmed.2021.737813. PMID: 34790675; PMCID: PMC8591129.
9. Chat VS, Uppal SK, Kearns DG, Han G, Wu JJ. Translating the 2019 AAD-NPF Guidelines of Care for Psoriasis With Attention to Comorbidities. Cutis. 2021 Aug;108(2S):7–11. doi: 10.12788/cutis.0309. PMID: 34662273.
10. Girardi C., Luz C., Cherubini K. et al. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral Lichen Planus. Archives of Oral Biology. 2011; 56(9): 864–868. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.02.003. Epub 2011 Mar 5. PMID: 21377142.
11. Guertler A, et al. Lichen Planus Pigmentosus Inversus: A Rare Subvariant of Lichen Planus Pigmentosus. Case Rep Dermatol. 2021 Jul 26;13(2):407–410. doi: 10.1159/000515735. PMID: 34594198; PMCID: PMC8436645.
12. Ruiz-Lozano R.E. et al. Ocular involvement and complications of lichen planus, lichen planus pigmentosus, and lichen planopilaris: A comprehensive review. Dermatol Ther. 2021; Sep 19. doi: 10.1111/dth.15137.
13. Yan B.X. et al. Cutaneous and Systemic Psoriasis: Classifications and Classification for the Distinction. Front Med (Lausanne). 2021; Oct 13,8:649408. doi: 10.3389/fmed.2021.649408.
14. Yew Y.W., Lai Y.C., Chan R.A. Retrospective Cohort Study of Epidemiology and Clinical Outcome in Lichen Planus. Ann Acad Med Singap. 2016 Nov; 45(11): 516–519. PMID: 27922146. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27922146/

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF INDICATORS OF NEUROENDOCRINE REGULATION IN PATIENTS WITH LICHENOID DERMATOSES

Bilovol A.M., Tkachenko S.G., Berehova A.A.

Kharkiv National Medical University

Abstract. *The aim is to study the indicators of neuroendocrine regulation in patients with chronic lichenoid dermatoses.*

Materials and methods. *Studies of neuroendocrine system indicators were performed in two groups of patients: 1–60 patients with psoriasis, 2–56 patients with lichen planus, the control group consisted of 15 healthy individuals, whose indicators were considered normal. Determination of serotonin, histamine, histaminase, corticotropin, adrenaline in the serum of patients was performed by enzyme-linked immunosorbent assay.*

Results. *There was a reliable increase in mean serum serotonin levels relative to control in both patients with psoriasis (228%) and patients with lichen planus (182%), histamine (85% and 76%, respectively); reliable decrease in serum histaminase level by 35% in patients with psoriasis and by 33% in patients with lichen planus relative to control and significant increase in histamine / histaminase index by 167% and 142%, respectively; reliable increase in serum corticotropin levels relative to control by 179% in patients with psoriasis and by 31% in patients with lichen planus. The level of adrenaline also significantly exceeded the control values by 43% in patients with psoriasis and by 37% in patients with lichen planus. Analysis of the average value of the adrenaline / serotonin ratio showed a decrease in its relative control by 57% in patients with psoriasis and by 52% in patients with lichen planus.*

Conclusions. *Unidirectional changes in biochemical, enzymatic and hormonal constants of ergo- and trophotropic systems in both psoriasis and lichen planus have been reported, with the predominance of histamine biosynthesis over its inactivation and the prevalence of serotonergic system over adrenergic one, which was accompanied by significant increase in serum level of serotonin, histamin, corticotropin and adrenalin relative to control and a decrease in histaminase and the average adrenaline / serotonin ratio.*

Key words: *psoriasis, lichen planus, lichenoid dermatoses, neuroendocrine regulation, pathogenesis.*

Відомості про авторів:

Біловол Алла Миколаївна – *д-р мед. наук, професор, зав. каф. дерматології, венерології і медичної косметології, Харківський національний медичний університет, м. Харків, abelovol65@gmail.com,*

ORCID: *https://orcid.org/0000–0002–3754–8585*

Ткаченко Світлана Геннадіївна – *канд. мед. наук, доцент каф. дерматології, венерології і медичної косметології, Харківський національний медичний університет, м. Харків, tkachenkosve@gmail.com,*

ORCID: *https://orcid.org/0000–0001–7681–8464*

Берегова Алла Анатоліївна – *канд. мед. наук, доцент каф. дерматології, венерології і медичної косметології, Харківський національний медичний університет, м. Харків, alla096@ukr.net,*

ORCID: *https://orcid.org/0000–0002–1781–206X*