

# Неожиданные эффекты горького перца

Плоды растений рода *Capsicum*, к которому относится хорошо известный горький перец, содержат алкалоид капсаицин. Именно благодаря высокому содержанию этого вещества употребление горького перца вызывает болезненное ощущение жжения. Вместе с тем, как ни парадоксально, при длительном или повторяющемся контакте со слизистой оболочкой капсаицин проявляет противовоспалительный и анальгезирующий эффекты. Такая особенность горького перца открывает широкие возможности для его применения в медицине.

➔ По своей химической структуре капсаицин (ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты) относится к группе ванилоидов. Фармакологическая эффективность данного вещества связана с функциональными особенностями рецептора капсаицина. Как известно, наиболее простой механизм развития болей, обусловленных воспалением, — непосредственное раздражение или сенсibilизация ноцицептивных нервных окончаний медиаторами воспаления. В настоящее время изучен целый ряд рецепторов из семейства TRP-каналов (transient receptor potential). Наиболее известным представителем данной группы является рецептор капсаицина TRPV1, открытие которого стало важной вехой в изучении природы

болевого ощущения на молекулярном уровне. Этот рецептор представляет собой полимодальную сенсорную молекулу, реагирующую на болезненное раздражение, причинами которого, кроме капсаицина, могут стать следующие факторы:

- этанол;
- снижение pH (например, при ацидозе ткани в ходе воспалительного процесса);
- термическое воздействие.

Именно чувствительность ноцицептивных нейронов рецептора TRPV1 к различным раздражителям объясняет, почему капсаицин в зависимости от дозировки может вызывать различные ощущения — от тепла до болезненного жжения.

Кроме того, рецептор TRPV1 играет центральную роль при воспалительных процессах: активизация ноцицептивных нервных волокон вызывает импульсы, передаваемые затем центральной нервной системой (ЦНС). При этом важную роль играют нейромодуляторы — пептид CGRP и субстанция P, — высвобождение которых обеспечивает передачу сигнала к следующему нейрону и таким образом передает раздражение в головной мозг.

## Субстанция P — причина нейрогенного раздражения

Субстанция P и различные другие вазоактивные нейропептиды (например, пептид CGRP, нейрокинин A),

запускающие или усиливающие воспалительные процессы, высвобождаются не только в точке синапса, но и непосредственно в области болезненного раздражения. Это приводит к вазодилатации, повышению проницаемости сосудистой стенки, а также к активизации иммуноактивных клеток (в частности, гранулоцитов), которые, в свою очередь, высвобождают медиаторы воспаления.

Физиологическое значение этого процесса очевидно: боль, как правило, указывает на наличие каких-либо патологических процессов, негативное воздействие которых можно ограничить путем развития воспалительной реакции с помощью запусков иммунологических механизмов. Вместе с тем в ходе воспалительного процесса может развиться гиперчувствительность болевого рецептора TRPV1, что приведет к повышенной болевой восприимчивости.

Возникает вопрос: каким образом можно воздействовать на рецептор, чтобы снизить его сверхчувствительность? Установлено, что химические агонисты TRPV1, такие как этанол, кислотные растворы, а также дериваты арахидоновой кислоты и ванилоиды, при применении в подпороговой концентрации оказывают прямое ингибирующее воздействие на рецептор. Другие вещества (брадикинин, простагландин, гистамин) лишь опосредованно воздействуют на TRPV1 путем



активации других рецепторов, запускающих каскад внутриклеточных сигналов.

Так, в воспаленных тканях воспалительные медиаторы и смещение показателя рН в сторону кислотного спектра способствуют увеличению тепловой чувствительности TRPV1. Таким образом, температурный порог, при котором проявляется реакция на термическое воздействие, снижается. Даже нормальная температура тела может стать причиной раздражения ноцицептора и вызвать продолжительное ощущение жжения.

Понимание этого механизма объясняет природу сильных и продолжительных болевых ощущений при воспалении в ротовой полости и глотке, а также причину облегчения боли при локальном воздействии охлаждающих веществ.

Таким образом, рецептор TRPV1 играет ключевую роль при возникновении болевых ощущений в ходе воспалительного процесса.

■ Прямая активация TRPV1 вследствие химического или термического воздействия ведет к возникновению болевых ощущений и способствует развитию периферического нейрогенного воспаления.

■ В ходе воспалительного процесса ноцицепторы раздражаются путем высвобождения воспалительных медиаторов и могут долго пребывать в раздраженном состоянии за счет повышения чувствительности к температуре тела.

#### **Повторная стимуляция дезактивирует болевой рецептор TRPV1**

Типичным свойством болевого рецептора TRPV1 является дезактивация в результате постоянного или многократного раздражения. Так, повторное применение ванилоидов обуславливает потерю чувствительности ноцицептивных нейронов к болевым раздражителям. В основе этого явления лежат два механизма:

■ прямая потеря чувствительности рецептора;

■ истощение нейропептидного резервуара при длительной ноцицепторной активности.

Особая роль TRPV1 состоит в том, что этот рецептор определяет химическую и физическую раздражимость. Поскольку TRPV1 играет центральную роль в воспалительных процессах, воздействие на этот рецептор открывает значительные перспективы и при лечении воспалительных заболеваний.

#### **Капсаицин — эффективная терапия при воспалении горла**

Изложенные выше факты объясняют эффективность лекарственных препаратов, содержащих капсаицин, при лечении воспалительных заболеваний горла и глотки.

Инфекционное воспаление слизистых горла и глотки является раздражителем для болевого рецептора TRPV1. В условиях снижения показателя рН в воспаленных тканях даже нормальная температура может стать причиной появления ощущения жжения на воспаленном участке.

В результате типичные признаки воспаления слизистой — гипертермия, гиперемия, отек и боль — усиливаются за счет высвобождения субстанции Р и других медиаторов. В ходе такого воспалительного процесса локальное воздействие капсаицина на рецептор TRPV1 в адекватных дозах активирует нервные волокна, передающие болевые сигналы. Повторное применение капсаицина приводит к потере чувствительности рецептора TRPV1 и истощению запасов субстанции Р в чувствительных нервных окончаниях. При этом пациент чувствует субъективное уменьшение болевых ощущений в области горла и глотки. Параллельно снижается периферический выброс субстанции Р в ткани, что приводит к торможению нейрогенного воспалительного процесса на слизистой, уменьшению вазодилатации и экстравазации плазмы.

Для эффективности лекарственных средств, содержащих капсаицин, решающее значение имеет повторное



#### **Капсаицин оказывает болеутоляющее и противовоспалительное воздействие через рецептор TRPV1 ноцицептивных нейронов**

применение препарата через небольшие промежутки времени. При использовании адекватных дозировок, учитывающих первичную чувствительность TRPV1, можно достичь быстрого снижения интенсивности болевых ощущений и уменьшения воспалительного процесса. В результате резко снижается интенсивность типичных симптомов воспаления горла, таких как покраснение, отек слизистой, ощущение жжения и затруднение при глотании.

Таким образом, рецептор капсаицина TRPV1, являясь трансдукционной молекулой, передающей болевые раздражения, одновременно играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний. Этот факт объясняет, почему при повторном применении лекарственных препаратов, содержащих капсаицин, например Тонзипрета, удается достичь быстрого смягчения болевых ощущений и заметного уменьшения нейрогенного воспаления в горле и глотке. ■

#### **ИНФОРМАЦИЯ**

**Источник:** Dr. Ute Vanger, Capsaicin lindert Schmerz und Entzündung, NaturaMed, 6/2008

**Перевод:** Михаил Фирстов