

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ МЕЛАТОНІНУ З НЕПСИХОТИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ У ХВОРИХ ІЗ НАСЛІДКАМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ МЕЛАТОНІНУ З НЕПСИХОТИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ У ХВОРИХ ІЗ НАСЛІДКАМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ – Непсихотичні психічні розлади внаслідок травми головного мозку займають значне місце серед психічної патології. Пошкодження надсегментарних вегетативних структур мозку внаслідок черепно-мозкової травми зберігається на довгі роки і може маніфестувати. Існує зв'язок неспсихотичних психічних порушень із біохімічними, ендокринними та імунними процесами в мозку. Мелатонін відіграє активну роль у генезі посттравматичного синдрому. Зміни його секреції внаслідок черепно-мозкової травми і є тим патогенетичним механізмом, що бере участь у формуванні неспсихотичних наслідків при церебральній травмі.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕЛАТОНИНА С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ – Непсихотические психические расстройства, возникающие вследствие травмы головного мозга занимают ведущее место среди психической патологии. Повреждение надсегментарных вегетативных структур мозга, в результате черепно-мозговой травмы сохраняется на долгие годы и может манифестировать. Существует связь неспсихотических психических нарушений с биохимическими, эндокринными и иммунными процессами в мозге. Мелатонин играет активную роль в генезе посттравматического синдрома. Изменения его секреции в результате черепно-мозговой травмы является тем патогенетическим механизмом, который принимает участие в формировании неспсихотических последствий при церебральной травме.

INTERCOMMUNICATION OF INDEXES OF MELATONIN WITH NON-PSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WITH EFFECTS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY – Non-psychotic mental disorders arising due brain injury is the leading mental pathology. Damage suprasegmental vegetative structures of the brain, as a result of traumatic brain injury, persists for years and can manifest. There is a connection of non-psychotic mental disorders with biochemical, endocrine, and immune processes in the brain. Melatonin plays an active role in the genesis of post traumatic syndrome. Changes secretion in resulting of traumatic brain injury is the pathogenetic mechanism that is involved in the formation of non-psychotic after-effects of cerebral injury.

Ключові слова: мелатонін, черепно-мозкова травма, неспсихотичні психічні розлади, компенсаторні реакції організму, сон.

Ключевые слова: мелатонин, черепно-мозговая травма, неспсихотические психические расстройства, компенсаторные реакции организма, сон.

Key words: melatonin, traumatic brain injury, nonpsychotic mental disorders, compensatory reactions of the organism, slumber.

ВСТУП Кількість черепно-мозкових травм (ЧМТ) постійно збільшується, а також висока смертність та інвалідність, зумовлені ними. Травми частіше спостерігаються в осіб найбільш працездатного віку і визначають не тільки медичну, а й соціальну значимість цієї проблеми. Частота і вираження посттравматичних синдромів далеко не завжди адекватні тяжкості перебігу гострого періоду захворювання. Це диктує необхідність всебічного вивчення наслідків перенесених ЧМТ з метою вдосконалення методів лікування і прогнозу результату захворювання [10, 12, 14].

Економічна нестабільність, прискорення темпу життя та урбанізація населення призводять до формування "соціального" стресу в людей. При психоемоційному перенапруженні пластичність психіки у хворих із ЧМТ виявляється

недостатньою для швидкого та адекватного пристосування до мінливих умов навколишнього середовища, що призводить до збільшення кількості функціональних розладів нервової системи [5, 6, 10]. Відповідно до цього збільшується і кількість хворих із віддаленими наслідками, так як гострий і підгострий періоди ЧМТ не є кінцевою ланкою цього процесу. У віддаленому періоді має місце не тільки неврологічна, а й психопатологічна симптоматика [14–16, 18]. Непсихотичні психічні розлади (НПР), що виникають при наслідках травми головного мозку, займають значну питому вагу серед усієї психічної патології, що зустрічається. Основу психоорганічного синдрому становить триада Х. Вальтер-Бюеля: 1) зниження інтелекту; 2) ослаблення пам'яті; 3) емоційна лабільність [13].

Функціональна неповноцінність надсегментарних вегетативних і неспецифічних структур мозку, що має місце після перенесеної ЗЧМТ, зберігається на довгі роки і може маніфестувати під впливом різних екзо- й ендогенних факторів [9, 14, 15]. Однак не слід забувати про значення співвідношення соматичних і психічних чинників у виникненні, перебігу й проявах пограничних захворювань, що є надзвичайно важливим для подальшого їх лікування і профілактики.

Сучасні біохімічні та нейрохімічні дослідження підтверджують зв'язок НПР з біохімічними, ендокринними та імунними процесами у мозку та в організмі у цілому. Крім того, в даний час продовжує зростати інтерес до вивчення ролі епіфіза та його гормону мелатоніну в регуляції фізіологічних і патологічних станів організму людини. Дефіцит епіфізарного мелатоніну (МТ) серед інших факторів сприяє розвитку вікової когнітивної патології. Було виявлено, що мелатонін має властивість не тільки забезпечувати захист мозкової речовини в гострому періоді ЗЧМТ, але й обмежувати її залишкові прояви в подальшому. В клінічну картину посттравматичного синдрому входить ряд розладів, у генезі яких МТ, так чи інакше, відіграє активну роль. Провідними синдромами у хворих із віддаленими наслідками ЗЧМТ є інсомнія, порушення когнітивних функцій (погіршення пам'яті, сприйняття, уваги) та негативні зміни в психічній сфері (підвищена тривожність, розвиток депресивних розладів та ін.) [4, 7, 10, 12, 14, 17]. Відомо, що МТ здатен покращувати пізнавальну діяльність мозку при різних видах захворювань центральної нервової системи [1, 8]. Результати досліджень останніх років дозволяють стверджувати про наявність у спектрі психотропної активності МТ-анксиолітичних та антидепресивних властивостей [3, 4, 8]. Встановлені біологічні ефекти МТ – снодійний, гіпотермічний, антиоксидантний, синхронізуючий, антидепресивний, імунomodуючий, протисудомний, зумовлюють його вплив на нейропластичність, яка є однією з важливих ланок нервової системи, що формує та закріплює не тільки біологічно позитивні, корисні, але й негативні, патологічні зв'язки та функціональні системи [2, 6, 21]. Мелатонін бере участь у регулюванні, пластичності, забезпечує захист клітин мозку: 1) розкладанням пероксиду водню до води та кисню; 2) утилізацією вільних гідроксильних радикалів; 3) активацією природної системи антиоксидантного захисту через активацію супероксиддисмутази та каталази [20].

Враховуючи все вищевикладене, правомірно допустити патогенетичну залежність вказаних відхилень у цього контингенту хворих від супутніх дефектів секреторної діяльності епіфіза [9, 19, 20].

Цікавим є й той факт, що дослідження австралійських вчених з Monash University стверджують, що люди з ЧМТ виробляють мало МТ, що негативно впливає на якість їхнього сну. Відомо, що люди після ЧМТ часто мають проблеми зі сном, але достовірних даних не було [6].

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку несприятливих психічних розладів та мелатоніну в крові хворих із віддаленими наслідками ЗЧМТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 28 хворих (12 чоловік та 16 жінок) із наслідками віддаленої ЗЧМТ, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні неврозів Центральної клінічної лікарні № 5 "Укрзалізниці" м. Харкова. Вік хворих коливався в межах 25–43 роки. Давність отриманої травми складала від 2,5 до 6 років.

При госпіталізації всім хворим було проведено детальне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження, а також визначали показники МТ в крові. Збір матеріалу брали всім пацієнтам у ранковий час (о 7 год). Методом тестування слугував радіоімунний аналіз (RIA), а аналізаторами і тест-системою слугували Gammamaster, Pharmacia LKB Biotechnology AB (Швеція), LDN Labor Diagnostika Nord GmbH (Німеччина). Референтні значення – пікограм на мілілітр (пг/мл).

Оцінку та виявлення НПП проводили в ході стандартизованого опитування, а також із застосуванням симптоматичного опитувальника J. W. Aleksandrowicza, адаптованого в Санкт-Петербурзькому НДІ мозку ім. В. М. Бехтерева, що дозволяє виявити та описати вираження невротичної симптоматики за 13 клінічними шкалами, максимальне значення котрих свідчить про клінічне вираження симптоматики.

Для вивчення загального рівня нейропсихологічних порушень в осіб із ЗЧМТ в анамнезі було використано Монреальський когнітивний тест, який розробили як інструмент для визначення помірної когнітивної дисфункції. Він оцінює увагу і концентрацію, пам'ять та мову, абстрактне мислення, рахунок і орієнтацію.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням статистичної програми "Statistika 6.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення та аналіз одержаних показників МТ у крові хворих із наслідками ЗЧМТ, які перебували у відділенні неврозів Центральної клінічної лікарні № 5 "Укрзалізниці" м. Харкова.

Як видно з таблиці 1, нормальні показники мелатоніну в крові мали місце лише у 8 (29±9) % хворих; нижче норми (8 пг/мл) – у даних групах ми не виявили, підвищені показники (21 пг/мл і вище) спостерігали у 20 (71±9) % обстежених ($p < 0,05$). На нашу думку, підвищена реакція епіфіза на ЧМТ носить захисний, компенсаторний характер, що проявляється посиленою епіфізарною активністю. Також це можна розглядати як одну із особливостей забезпечення захисту мозку мелатоніном від інших функціональних порушень в центральній нервовій системі, що зумовлені наслідками дизрегуляторної патології. У цьому випадку підвищені показники можна розглядати як захисний феномен, який направлений на відновлення дизрегуляторних механізмів, що мають місце в посттравматичному періоді захворювання.

Втягнення в процес лімбіко-гіпоталамічних систем підтверджує зміну циклу "сон-неспання" – у вигляді утрудненого засинання, частого пробудження, сонливості впродовж усього дня, порушення з боку емоційно-вольової сфери, що проявляється подразливістю, плаксивістю, емоційною лабільністю, змінами настрою, тривогою, страхом смерті. Пошкодження гіпоталамуса, стовбура мозку або медіобазальних ядер, відповідно, призводить і до порушень дії нейронів у цих структурах, чутливих до дії МТ [6]. Виходячи з цього, можливо припустити, що саме зміни в секреції МТ унаслідок ЗЧМТ і є тим патогенетичним механізмом, що бере участь у формуванні несприятливих наслідків при церебральній травмі [9, 14].

Одержані дані симптоматичних шкал опитувальника J. W. Aleksandrowicza виявили статистично значущі відмінності в окремих шкалах у групі (чоловіки, жінки), що представлено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, достовірні дані, одержані по всіх шкалах, окрім шкали "сексуальні розлади" та "страхи і

Таблиця 1. Розподіл показників мелатоніну в крові хворих із наслідками ЗЧМТ за віковими групами

Вік хворих	Показники рівня мелатоніну			
	нормальні показники		підвищені показники	
	чоловіки (%)	жінки (%)	чоловіки (%)	жінки (%)
Контрольні показники	8–20 (пг/мл)			
25–30 років	1 (4±4)	2 (7±5)	3 (11±6)	2 (7±5)
31–35 років	1 (4±4)	2 (7±5)	5 (18±7)	2 (7±5)
36–40 років	1 (4±4)	–	4 (14±7)	4 (14±7)
41–45 років	–	1 (4±4)	–	–
Усього	8 (29±9)		20 (71±9)	

Таблиця 2. Порівняльна характеристика симптоматичних шкал хворих із несприятливими психічними розладами травматичного генезу

Симптоматична шкала	Чоловіки (n=15), %	Жінки (n=13), %
Страх та фобія	4 (27±12) %	11 (85±10) %*
Депресія	8 (53 ±13) %	9 (69±14) %**
Тривога	13 (87±9) %*	13 (100–8) %***
Порушення сну	13 (87±9) %*	11(85±10) %*
Неврастенічні розлади	9 (60±13) %**	10 (77±12) %*
Сексуальні розлади	5 (34±13) %	5 (38±14) %
Комунікативні розлади	9 (60±13) %**	8 (62±14) %**
Іпохондричні розлади	10 (67±3) %*	12 (93±8) %***
Психоастенічні розлади	14 (93±7) %*	10 (77±12) %*
Соматичні порушення (соматизація)	8 (53±13) %	9 (69±14) %**

Примітка. * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

Таблиця 3. Взаємозв'язок показників мелатоніну з симптоматичними шкалами у хворих із наслідками ЗЧМТ

Рівень мелатоніну	Нормальні показники	Підвищені показники
Симптоматична шкала	(n=8), %	(n=20), %
Страх та фобія	–	10 (50±12) %*
Депресія	7 (88±12) %**	12 (60±11) %**
Тривога	8 (100±12) %***	16 (80±9) %**
Порушення сну	8 (100±12) %***	16 (80±9) %**
Неврастенічні розлади	6 (75±16) %**	19 (96±5) %***
Сексуальні розлади	3 (38±18) %	9 (45±11) %
Комунікативні розлади	1 (12±12) %	13 (65±11) %**
Іпохондричні розлади	4 (50±12) %*	14 (70±10) %**
Психоастенічні розлади	8 (100±12) %***	18 (90±7) %***
Соматичні порушення (соматизація)	7 (88±12) %**	14 (70±10) %**

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

фобії” в групі чоловіків. Тривога, яка в 100 % мала місце у групі жінок, страхи, порушення сну, неврастенічні та психоастенічні прояви пов'язані швидше з порушенням функції лімбіко-ретикулярних структур, що мають місце при ЗЧМТ та, на нашу думку, із соціально-економічними процесами в нашому суспільстві на сьогодні (табл. 3).

ВИСНОВКИ За одержаними даними можна відмітити тісний взаємозв'язок між показниками МТ та неспихотичними психічними розладами у хворих із наслідками ЗЧМТ.

Підвищення у більшості обстежених рівня МТ, з одного боку, є проявом компенсаторної реакції ЦНС на порушення після перенесеної церебральної травми, а з іншого – як спроба нормалізації енергетичного обміну, функцій медіаторів та пригнічення запальних аутоімунних реакцій до певних відділів головного мозку. Доведено, що навіть у віддаленому періоді (через 2–4 роки після ЧМТ) мають місце аутоімунні порушення, поява аутоантитіл до різних структур головного мозку, а недостатність рівня МТ сприяє цьому процесу [7, 10, 11].

Відповідно, щоб зменшити ці запальні процеси, відбувається посилення продукція МТ, який на клітинному рівні здатний забезпечити комплексну нейропротекцію, направлену на обмеження масштабів пошкодження мозкової тканини та покращення пізнавальної діяльності мозку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арушанян Э. Б. Гормональный препарат мелатонин и лечение нарушенной познавательной деятельности при паркинсонизме / Э. Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – № 73. – С. 35–39.
2. Арушанян Э. Б. Защитное влияние мелатонина на поведенческие и морфологические расстройства, вызываемые черепно-мозговой травмой у крыс в разное время суток / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов, В. А. Пономарева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – № 5. – С. 18–21.
3. Арушанян Э. Б. Инсульт и эпилепсия / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт. – 2009. – № 6. – С. 67–74.
4. Бакшеев В. И. Мелатонин в системе нейрогуморальной регуляции у человека. Часть 1 / В. И. Бакшеев, Н. М. Коломоец // Клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 4–10.
5. Непсихотические психические расстройства в неврологической клинике. Часть 1: конверсионные расстройства / О. А. Балунов, Л. В. Лукина, В. А. Михайлов [и др.] / Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2012. – № 4. – С. 77–80.
6. Коршняк В. О. Кореляти змін структури сну та обміну катехоламінів у хворих із синдромом вегетативної дистонії внаслідок ЧМТ / В. О. Коршняк, Л. Г. Попова, Б. А. Насібуллін // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2013. – № 3. – С. 10–14.
7. Коршняк В. О. Мікрохвильова резонансна терапія синдрому вегетативної дистонії у хворих з екзогенним ураженням центральної нервової системи / В. О. Коршняк // Міжнародний неврологічний журнал. – 2010. – № 8 (38). – С. 81–86.
8. Кочетков Я. А. Мелатонин и депрессия / Я. А. Кочетков //

Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – № 6. – С. 79–83.

9. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология / Г. Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 2002. – С. 18–78.

10. Максименко Н. А. Непсихотические психические расстройства при церебротравматической болезни / Н. А. Максименко // Украинский вісник психоневрології. – 2009. – Т. 17, вип. 2 (59). – С. 31–34.

11. Мироненко Т. В. Клініко-діагностична характеристика та особливості лікування наслідків легкої черепно-мозкової травми: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / Т. В. Мироненко. – 2000. – 35 с.

12. Напреенко А. К. Психосоматические расстройства: подходы к фармакотерапии / А. К. Напреенко // Междунар. мед. журнал. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 40–45.

13. Напреенко О. К. Особенности клиники та фармакотерапії депресій з урахуванням сучасних патопластичних факторів / О. К. Напреенко, В. О. Процик // Архів психіатрії. – 2004. – Т. 10 (36). – С. 9–10.

14. Насібуллін Б. А. Мелатонін і вегетативна регуляція циркадних процесів в життєдіяльності людини в нормі і при деяких патологічних процесах / Б. А. Насібуллін, В. О. Коршняк // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 4 (додаток А). – С. 17–23.

15. Сироп'ятов О. Г. Психічні розлади при черепно-мозковій травмі / О. К. Напреенко, І. Й. Влох, О. З. Голубков / в кн.: Психіатрія за ред. проф. О. К. Напреенка. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 242–257.

16. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В. И. Тайцлин // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 1–2. – С. 58–62.

17. Клинико-патогенетические особенности и лечение вегетативных дисфункций в отдаленный период черепно-мозговых травм (ЧМТ) / В. И. Тайцлин, В. А. Коршняк, А. А. Пороскун [и др.] // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2002. – № 1. – С. 161–163.

18. Структура психических расстройств у больных с очаговыми органическими поражениями головного мозга сосудистого и травматического генеза и нарушениями речи, выявляемыми на этапе нейрореабилитации, и принципы их психофармакотерапии / В. М. Шкловский, Д. И. Малин, Г. Н. Кобозев [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Вып. 2, Т. 22. – С. 21–25.

19. Alexander M. P. Mild traumatic brain injury; pathophysiology, natural history, and clinical management (Review) / M. P. Alexander // Neurology. – 1995. – Vol. 45(7). – P. 1253–1260.

20. Low melatonin excretion during mechanical ventilation in the intensive care unit / U. Frisk, J. Olsson, P. Nylen, R. G. Hahn // Clin. Sci. (Lond.). – 2004. – Vol. 107. – P. 47–53.

21. Neurohormones role in pathogenesis vegetative dysfunction syndrome of patients in remote consequences of closed craniocerebral injury / O. V. Korshnyak, B. A. Nasibullin, V. O. Korshnyak, A. I. Gozenko // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 04 (04). – P. 127–134.

22. Melatonin in mood disorders / A. Srinivasan, M. Smits, W. Spence [et al.] // World O Biol Psychiat. – 2006. – Vol. 7. – P. 138–152.

Отримано 18.06.15