

УДК 577.17: 616.89: 616.85

## НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ НА МОДЕЛИ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Рядовая Л.А., Гуткевич Е.В., Иванова С.А., Семке В.Я.

*ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН, Томск*

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

**Целью исследования являлось изучение состояния гормональной системы у лиц с психической дезадаптацией на модели невротических расстройств. Исследовали содержание стероидных и тиреоидных гормонов у лиц с невротическими, связанными со стрессом, расстройствами (расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций, F43.2, МКБ-10 и диссоциативными (конверсионными) расстройствами, F44, МКБ-10) и психически здоровых лиц. Показали, что при психической дезадаптации изменяется не только абсолютная концентрация гормонов, но и нарушается равновесное состояние между ними – баланс, присущий здоровому организму.**

Невротические расстройства относятся к числу наиболее универсальных проявлений состояний психической дезадаптации. В разрывании состояния психической дезадаптации и в его компенсации важнейшее значение имеют эндокринные механизмы стрессорной реакции [3]. Однако чаще всего они являются не причиной психической дезадаптации, а ее следствием, отражающим неспецифическую форму реагирования, направленную на скорейшую компенсацию состояния. По существу все стрессорные реакции, которые сопровождают изменения психического здоровья и невротические расстройства, появляются при нарушении единого барьера психической адаптации, формируемого биологическими и социально-психологическими факторами [2].

Психические нарушения, возникающие у человека, зависят от природы действующего стрессора, его силы и продолжительности действия, а также от стрессореактивности организма, особенности нейроэндокринных механизмов реагировать на действие стрессоров [1]. Накапливающиеся в организме продукты деятельности стрессовых механизмов приводят к разрушению процессов саморегуляции, сбивая биологические ритмы людей, изменяются гормональные функции стрес-

сированного организма [9]. Реакция эндокринной системы организма обусловлена нейрохимическими изменениями, изменением активностей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТ) систем [5, 6, 11].

Актуальность данного исследования объясняется всё большим распространением в последнее время невротических, связанных со стрессом, расстройств и возникающей необходимостью изучения индивидуальных реакций на психический стресс [2, 7, 10].

Целью исследования являлось изучение состояния гормональной системы у лиц с психической дезадаптацией на модели невротических расстройств.

### **Материал и методы**

Исследование проводили в группе пациентов с диссоциативными (конверсионными) расстройствами – F44, МКБ-10 (104 пациента, из которых 93 женщины и 11 мужчин, средний возраст  $40,33 \pm 14,06$  года), больных с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций – F43.2, МКБ-10 (69 пациентов, из них 60 женщин и 9 мужчин, средний возраст  $43,27 \pm 11,7$  года) и соматически и психически здоровых лиц (59 человек, из них 37

женщин и 22 мужчины, средний возраст  $33,9 \pm 12,22$  лет).

В группе лиц с невротическими психическими расстройствами и психически здоровых лиц кровь для биологических исследований брали из локтевой вены, утром, натощак при поступлении в стационар. Концентрацию гормонов дегидроэпиандростерона (ДГЭАС), кортизола, трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией по применению наборов реактивов для иммуноферментного определения гормонов в сыворотке крови человека (ЗАО «Алкор Био», Санкт-Петербург; ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Новосибирск). Конечные результаты выражали в единицах, рекомендованных фирмой-изготовителем для построения калибровочных графиков из стандартных навесок определяемых веществ (ДГЭАС – мкмоль/л, кортизол – нмоль/л, трийодтиронин (Т3) – нмоль/л,

тироксин (Т4) – пмоль/л, тиреотропный гормон (ТТГ) – мМЕ/л).

Статистическую обработку результатов производили с помощью программ STATISTICA, версия 6,0 для Windows и Microsoft Excel. Производили расчеты средней арифметической (М), среднеквадратического отклонения ( $\sigma$ ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий определяли с использованием непараметрического рангового критерия Краскела-Уоллиса, различия оценивали как достоверные при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

Изучение стероидных гормонов показало, что уровень концентрации кортизола у лиц с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций достоверно выше данных показателей в группе пациентов с диссоциативными (конверсионными) расстройствами и психически здоровых лиц ( $642,87 \pm 29,05$ ;  $489,75 \pm 19,3$  и  $443,13 \pm 23,00$  нмоль/л, соответственно,  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

**Таблица 1.** Содержание стероидных гормонов у лиц с психической дезадаптацией

| Показатель   | Кортизол (нмоль/л)        | ДГЭАС (мкмоль/л)      | ДГЭАС/кортизол         |
|--|---------------------------|-----------------------|------------------------|
| Пациенты с диссоциативными (конверсионными) расстройствами | $489,75 \pm 19,3$         | $6,69 \pm 0,50$       | $14,99 \pm 1,12$       |
| Пациенты с расстройствами адаптации                        | $642,87 \pm 29,05^*$<br># | $3,9 \pm 0,26$<br>* # | $6,72 \pm 0,47$<br>* # |
| Психически здоровые лица                                   | $443,13 \pm 23,00$        | $6,35 \pm 0,62$       | $15,57 \pm 1,8$        |

Примечание: \* - достоверность различий по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ); # - достоверность различий по отношению к пациентам с диссоциативными (конверсионными) расстройствами ( $p < 0,05$ )

Гиперсекреция кортизола, обеспечивая развитие резистентности организма, вызывает сдвиг метаболизма в сторону катаболических процессов, уменьшая уровень анаболических гормонов, в том числе ДГЭАС. Содержание ДГЭАС у пациентов с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций достоверно

снижено по сравнению с показателями в группе психически здоровых лиц и лиц с диссоциативными (конверсионными) расстройствами ( $3,9 \pm 0,26$ ;  $6,35 \pm 0,62$  и  $6,69 \pm 0,50$  мкмоль/л, соответственно,  $p < 0,05$ ). Это подтверждает показанное во многих исследованиях формирование депрессии на фоне низкого уровня циркули-

рующего ДГЭАС [4, 6]. Соотношение ДГЭАС к кортизолу, характеризующее анаболическо-катаболический баланс и устойчивость организма к различным нарушениям [13], снижено в группе лиц с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций по сравнению со значениями в группе психически здоровых людей и другой группы пациентов ( $6,72 \pm 0,47$ ;  $15,57 \pm 1,8$  и  $14,99 \pm 1,12$ , соответственно,  $p < 0,05$ ).

Показано, что концентрация кортизола у лиц с острыми психоэмоциональными расстройствами достоверно выше, чем у пациентов с затяжными психоэмоциональными нарушениями и психически здоровых лиц [10]. Основной функцией повышения кортизола в крови является адаптивный ответ организма на острый или хронический стресс [4]. Однако длительная гиперсекреция кортизола сдвигает метаболизм в сторону катаболических процессов [1], о чем свидетельствует низкий уровень анаболических гормонов. Низкий уровень анаболических гормонов может характеризовать стадию истощения генерализованного адаптационного синдрома [12, 15].

Таким образом, статистически значимый повышенный уровень кортизола,

достоверное снижение содержания ДГЭАС и соотношения ДГЭАС к кортизолу у лиц с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций, возможно, характеризует данный тип реагирования как острую стрессовую реакцию организма на психотравмирующую ситуацию, которая протекает на гормональном, клеточном и личностном уровнях. У лиц с диссоциативными (конверсионными) расстройствами концентрации кортизола, ДГЭАС и соотношение ДГЭАС к кортизолу не отличаются от данных показателей в группе психически здоровых лиц, что, вероятно, характеризует данный тип реагирования как дезадаптационную личностную реакцию [10] на стрессирующие ситуации с поддержанием гормонального гомеостаза организма.

Исследование тиреоидных гормонов выявило повышенный уровень содержания трийодтиронина (Т3) у лиц с диссоциативными (конверсионными) расстройствами по сравнению с данным показателем в группе больных с расстройством адаптации с преобладанием депрессивных реакций и психически здоровых лиц ( $1,71 \pm 0,12$ ;  $1,26 \pm 0,02$  и  $1,34 \pm 0,04$  нмоль/л, соответственно) (табл. 2).

**Таблица 2.** Содержание тиреоидных гормонов у лиц с психической дезадаптацией

| Показатель   | Трийодтиронин Т3<br>(нмоль/л) | Тироксин Т4<br>(пмоль/л) | Тиреотропный гормон (ТТГ)<br>(мМЕ/л) |
|--|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| Пациенты с диссоциативными (конверсионными) расстройствами | $1,71 \pm 0,12$               | $23,68 \pm 1,07$<br>* #  | $1,8 \pm 0,21$                       |
| Пациенты с расстройствами адаптации                        | $1,26 \pm 0,02$               | $14,69 \pm 0,53$         | $2,63 \pm 0,3$<br>*                  |
| Психически здоровые лица                                   | $1,34 \pm 0,04$               | $17,64 \pm 1,43$         | $1,2 \pm 0,15$                       |

Примечание: \* - достоверность различий по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ); # - достоверность различий по отношению к пациентам с расстройствами адаптации ( $p < 0,05$ )

Концентрация тироксина (Т4) у пациентов с диссоциативными (конверсионными) расстройствами достоверно выше показателей психически здоровых лиц и значений в группе пациентов с расстрой-

ствами адаптации ( $23,68 \pm 1,07$ ;  $17,64 \pm 1,43$  и  $14,69 \pm 0,53$  пмоль/л, соответственно,  $p < 0,05$ ). Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) у лиц с диссоциативными (конверсионными) расстройствами состав-

ляет  $1,8 \pm 0,21$  мМЕ/л, у лиц с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций выявлен статистически значимый повышенный уровень ТТГ по сравнению со значениями психически здоровых лиц ( $2,63 \pm 0,3$  и  $1,2 \pm 0,15$  мМЕ/л,  $p < 0,05$ ).

Известно, что нарастание тяжести психоэмоциональных расстройств приводит к появлению декомпенсации тиреоидного обмена, которая характеризуется снижением содержания трийодтиронина и тироксина при повышенной концентрации ТТГ [8]. Для лиц с острыми и затяжными психоэмоциональными расстройствами характерно достоверное снижение концентрации тироксина по сравнению с группой здоровых лиц, при благоприятном течении психоэмоциональных расстройств отмечается повышение уровня тироксина [10]. Повышенный уровень глюкокортикоидов при психических расстройствах ингибирует гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему таким образом, что у данных лиц отсутствует ночной подъем уровня ТТГ, приводя к общему снижению тиреоидных гормонов [14]. Подобные явления могут быть следствием центральной активации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, которая приводит к возрастанию секреции ТТГ с последующим повышением уровня циркулирующего тироксина [8], подтверждением этого является выявленная положительная корреляция «Т4 – ТТГ» ( $r=0,51$ ;  $p < 0,05$ ) у лиц с диссоциативными (конверсионными) расстройствами.

Следовательно, для лиц с расстройствами адаптации с преобладанием депрессивных реакций характерен высокий уровень концентрации кортизола, снижение содержания ДГЭАС и соотношения ДГЭАС/кортизол на фоне снижения концентрации трийодтиронина и тироксина и повышения уровня тиреотропного гормона. Для лиц с диссоциативными (конверсионными) расстройствами характерна повышенная концентрация трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона при физиологических концентрациях кортизола, ДГЭАС и соотношения ДГЭАС/кортизол.

Таким образом, состояние психической дезадаптации обуславливается не

столько дезорганизацией биологических механизмов психической деятельности или нарушением социальных взаимоотношений, сколько нарушениями функциональных возможностей всей адаптированной системы организма человека в целом. При психической дезадаптации изменяется не только абсолютная концентрация гормонов, но и нарушается равновесное состояние между ними – баланс, присущий здоровому организму. Факторы внешней среды определяют факт возникновения невротического, связанного со стрессом, расстройства, а формирование и проявление симптомов психической дезадаптации определяется внутренними факторами, в том числе, гормональными.

*Работа выполнена при поддержке грантами РГНФ №06-06-00691а и №08-06-00284а.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Александров Ю.И. Психофизиология: Учебник для вузов/ – СПб.: Питер, 2007. – 464 с.
2. Александровский Ю.А. Пограничная психиатрия. – М.: Издательство РЛС Москва. – 2006. – 1280 с.
3. Баевский Р.М. // Клин. мед. 2000. Том 78. № 4. С. 59-64.
4. Бельтикова К.В., Кочетков Я.А. // Современные проблемы психиатрической эндокринологии: Сборник научных трудов. 2004. С. 77- 90.
5. Зозуля А.А., Кост Н.В., Балашов А.М. // Актуальные вопросы теоретической и клинической психоэндокринологии: Сборник научных трудов. 2007. С. 106-118.
6. Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Семке В.Я., Рядовая Л.А., Ракитина Н.М., Перчаткина О.Э., Епанчинцева Е.М. Методологические подходы к оценке биологических факторов психической дезадаптации (на примере невротических расстройств): Методические рекомендации. – Томск, 2006. – 33 с.
7. Положий Б.С. // Российский психиатрический журнал: Научно-практический журнал. 2005. N 2. С. 69-71.
8. Савченков М.Ф., Муратова Н.М., Селиверстова Т.Г., Филиппов Е.С., Мануева Р.С., Охремчук Л.В. // Йод и здоровье

населения Сибири. – Новосибирск: Наука, 2002. – С.76-84.

9. Северин Е.С. Биохимические основы патологических процессов: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2000. – 304 с.

10. Семке В.Я. Превентивная психиатрия. – Томск: Изд-во Том. Ун-та, 1999. – 403 с.

11. Dinan T.G. // Current opinion in psychiatry. 2001. V.14. P. 51-55.

12. Hatzinger M. // World J. Biol. Psychiatry. 2000. N.1. P. 105-111.

13. Hechter O., Grossman A., Chatterton R.T. // Med. Hypotheses. 1997. V. 49. № 1. P.85-91.

14. Hennessey J.V., Jackson I.M.D. // Endocrinologist. 1996. V. 6. P. 214-223.

15. Wolkowitz O.M., Reus V.I. // Psychosomatic. Medicine. 1999. V. 61. P. 698-711.

### **NEUROHORMONAL FEATURES OF MENTAL DEZADAPTATION ON THE MODEL OF NEUROTIC, STRESS-RELATED DISORDERS**

Ryadovaya L.A., Gutkevich Ye.V., Ivanova S.A., Semke V.Ya.

*RAMS Research institute of mental health, Tomsk*

The purpose of research was study hormonal parameters at persons with mental dezadaptation on the model of neurotic, stress-related disorders. We study concentrations of steroid and thyreoid hormones at patients with neurotic, stress-related disorders (adjustment disorders, F43.2, ICD-10, dissociative (conversion) disorders, F44, ICD-10) and mentally healthy persons. We have shown that for mental dezadaptation is characteristic not only changes of absolute concentration of hormones, but also violation of an equilibrium state between them - the balance which is characteristic for a healthy organism.