

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Селянина Н.В., Каракулова Ю.В.

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России», Пермь, Россия, e-mail: rector@psma.ru

Предпринято исследование неврологического, эмоционального, когнитивного статуса и серотонина сыворотки крови у 60 (38 мужчин и 22 женщины) пациентов в возрасте от 20 до 58 лет в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести: 30 больных с сотрясением головного мозга (СГМ) и 30 пострадавших с ушибом головного мозга легкой степени тяжести (УГМЛ). У всех обследованных выявлено снижение когнитивной функции, повышенный уровень депрессии, высокая реактивная и умеренно выраженная личностная тревожность. Количественное содержание серотонина сыворотки крови у больных с СГМ не отличалось от контроля, а у пациентов с УГМЛ отмечено повышение изучаемого медиатора. Количественное содержание гуморального серотонина в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы определяет выраженность депрессии и может служить дифференциальным критерием сотрясения и ушиба головного мозга.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, депрессия, серотонин.

NEURODYNAMIC DISORDERS IN MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY

Selyanina N.V., Karakulova J.V.

State Educational Establishment of Higher Professional Education «Perm State University of Medicine named after Academician E.A. Vagner» of Ministry of Public Health of Russia, Perm, Russia, E-mail: rector@psma.ru

There was examined of neurological, emotional, cognitive status and serotonin serum 60 (38 males and 22 females) patients aged from 20 to 58 years with acute mild traumatic brain injury: 30 patients with brain concussion (BC) and 30 patients with mild brain contusion (MBC). All the patients showed a decrease in cognitive function, increased level of depression, high level of reactive and moderate level of personal anxiety. Quantitative serum serotonin in patients with BC did not differ from controls and patients with MBC was an increase in the studied mediator. The quantitative content of humoral serotonin in acute mild traumatic brain injury determines the severity of depression and may serve as a differential criterion of concussion and brain contusion.

Keywords: traumatic brain injury, depression, serotonin.

В России частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) составляет примерно 4 случая на 1000 населения [1]. По данным Б.Л. Лихтермана [5], большая часть из них приходится на легкую: 70–80 % составляют случаи сотрясения головного мозга (СГМ), 10–15 % – ушиба головного мозга легкой степени тяжести (УМЛ). Несмотря на то, что ушиб мозга отличается от сотрясения макро-структурными повреждениями мозгового вещества, в половине наблюдений УМЛ [5] отмечается «мягкая» неврологическая симптоматика, имеющая общие проявления с СГМ и отсутствие очевидных нейровизуализационных изменений. Структурные и функциональные повреждения мозга при легкой ЧМТ выявляются на клеточном и субклеточном уровне в виде перинуклеарного тигролиза, набухания нейрофибрилл, эксцентричного положения ядер нейронов, повреждения цитоскелета, нарушения синаптических связей. Эти процессы служат причиной развития таких дезинтегративных неспецифических симптомов как эмоциональные и когнитивные нарушения [4]. Сложность ранней диагностики и прогнозирования развития

психовегетативного синдрома диктует поиск новых, более точных современных методов оценки молекулярных изменений, происходящих в клетках головного мозга. Существенным звеном в реакции мозга на повреждение является изменение метаболизма нейротрансмиттеров, в том числе серотонина [5]. В настоящее время накопилось достаточно фактов, свидетельствующих о теоретическом и практическом значении биогенных аминов в патофизиологических реакциях. Доказанным фактом является снижение концентрации серотонина в сыворотке крови больных с хроническими болевыми синдромами [2], при головных болях напряжения, а также при некоторых заболеваниях, сопровождающихся депрессией [3]. Известно, что серотонин относится к нейротропным веществам эндогенного происхождения, координирующим внутриклеточные процессы, такие как пролиферацию нейроглии, дифференцировку нейронов, синаптогенез, миелинизацию аксонов, ускорение формирования функциональной активности нервных клеток, регулирующих морфофункциональное развитие мозга [7, 8, 9]. Патогенетическая роль серотонина в травматическом процессе в настоящее время остается до конца не выясненной. Помимо этого, актуальность изучения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) легкой степени тяжести определяется не только высокой распространенностью среди трудоспособного населения, но и формированием стойких когнитивных и психовегетативных последствий, снижающих качество жизни пострадавших [6]. Целью работы явилось изучение когнитивного, эмоционального статуса больных в остром периоде ЧМТ легкой степени тяжести, а также сопоставление полученных показателей с количественным содержанием серотонина сыворотки крови.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 60 пациентов (38 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 20 до 58 лет (средний возраст составил $34,5 \pm 11,7$ лет). Пострадавшие были разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести полученной травмы: 30 больных с СГМ, 30 – с УМЛ. Группу контроля составили 15 сопоставимых по полу и возрасту здоровых лиц, не имевших ЧМТ в анамнезе. Исследование было одобрено Этическим комитетом Пермской государственной медицинской академии. Все пациенты давали письменное информированное согласие на исследование (в соответствии Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 2000 г.). В первые сутки от момента ЧМТ (при поступлении в нейрохирургическое отделение) проводилось общеклиническое, неврологическое, инструментальное исследование: рентгенография черепа, ЭХО-ЭС, офтальмоскопия, компьютерная томография (КТ) головного мозга по показаниям. Для оценки неврологического дефицита была использована шкала оценки неврологического статуса NIHSS. Способность к самообслуживанию определялась при помощи индекса независимостей в сфере повседневной жизни Barthell. Всем обследуемым

применялось психометрическое тестирование с использованием шкалы депрессии Монтгомери-Асберг, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, теста Спилбергера-Ханина для определения уровня реактивной и личностной тревожности. Констатация синдрома вегетативной дистонии проводилась по вопроснику (субъективная оценка своего состояния) и схеме (объективная оценка признаков вегетативной дисфункции), разработанным в отделе вегетативной патологии 1-го Московского медицинского института. Когнитивные функции пострадавших в остром периоде оценивали при помощи батареи лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB) и Краткой оценочной шкалы психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE). Исследование серотонина сыворотки периферической крови проводилось методом иммуноферментного твердофазного анализа с использованием набора «IBL Serotonin ELISA». Количественное содержание серотонина выражалось в нг/мл. Забор крови проводили на 1–2 сутки с момента травмы. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 с использованием описательной статистики (определение выборочного среднего (M) и среднего квадратичного отклонения (σ), непараметрических методов (сопоставление независимых групп с использованием критерия Манна-Уитни). Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции (r) Спирмена. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты и обсуждение. Все пострадавшие в первые сутки после травмы предъявляли жалобы, типичные для острого периода легкой ЧМТ: головные боли (98 % случаев), головокружение (у 68 % больных), тошноту (66 %), общую слабость (58 %) сонливость (55 % обследованных). Более половины (59 %) больных помимо этого жаловались на снижение памяти. Активных жалоб на проявления эмоционально-депрессивного плана в остром периоде при поступлении в стационар не было. При клинико-неврологическом обследовании в большинстве случаев УМЛ выявлялись очаговые неврологические и менингеальные синдромы, отражающие степень тяжести полученной травмы. Средний балл по шкале NIHSS в группе СГМ составил $0,88 \pm 0,8$ баллов, что достоверно ($p = 0,0001$) ниже, чем в группе УМЛ ($3,15 \pm 0,8$ балл). Степень инвалидизации по шкале Barthell оказалась достоверно ($p = 0,032$) выше у пациентов с УМЛ ($95,5 \pm 6,2$ баллов), чем у больных с СГМ (100 баллов). Несмотря на отсутствие активных жалоб, исследование эмоциональной сферы у больных в остром периоде закрытой ЧМТ легкой степени тяжести выявило статистически значимый уровень депрессии по объективной шкале Монтгомери-Асберг в группах больных СГМ и УМЛ по отношению к группе контроля – соответственно $p = 0,001$ и $p = 0,002$. Балльная оценка депрессии между группами ЧМТ не отличалась. Средние значения тревоги и депрессии по госпитальной шкале (табл. 1) у пострадавших в остром

периоде не выявили статистической значимости различий в группах и по отношению к контролю. По опроснику Спилбергера – Ханина в большинстве случаев регистрировалась высокая реактивная, статистически значимо отличающаяся от контроля ($p=0,0001$) во всех группах больных и умеренная личностная тревожность без разницы с контролем. Степень вегетативной дисфункции у больных ЧМТ по «Вопроснику» и по «Схеме», независимо от вида полученной травмы, в остром периоде не отличалась от показателей контрольной группы. Тестирование у больных ЧМТ легкой степени тяжести в среднем по шкале MMSE выявило легкое когнитивное снижение ($27,4 \pm 2,26$ баллов, $p=0,001$ по отношению к контролю). Уровень оценки FAB у всех обследованных соответствовал умеренной лобной дисфункции ($14,9 \pm 2,08$ баллов, $p=0,0005$ в сравнении со здоровыми лицами). При этом в группах СГМ и УМЛ отсутствовали статистические отличия по шкале MMSE, $p=0,23$ (табл. 1). А при анализе FAB определилось более выраженное снижение лобной функции в группе ушиба головного мозга, $p=0,004$ по отношению к СГМ. При детальном анализе когнитивных шкал обращает на себя внимание «избирательное» снижение функционирования по отдельным пунктам (субшкалам) опросников. Так, краткая оценочная шкала психического статуса у больных ЧМТ в остром периоде выявила снижение способности к запоминанию, воспроизведению, счету. FAB определяла в основном нарушение речевой активности и концептуализации. При этом другие когнитивные функции (речь, праксис, гнозис) не страдали. Исследование количественного содержания сывороточного серотонина в группах больных с различной степени тяжести ЧМТ показало следующие результаты. У больных СГМ уровень серотонина сыворотки крови составил $148,90 \pm 59,57$ нг/мл, что не отличается ($p=0,25$) от показателя контрольной группы ($187,2 \pm 28,9$ нг/мл). Концентрация сывороточного серотонина в группе больных УМЛ равнялась $279,63 \pm 54,86$ нг/мл, что достоверно ($p=0,049$) превышает показатель больных СГМ и здоровых лиц (табл. 1).

Таблица 1

Показатели неврологического, психовегетативного и когнитивного статуса больных черепно-мозговой травмой легкой степени тяжести в остром периоде

Показатели (баллы)	СГМ	УМЛ	контроль
NIHSS	<u>$0,88 \pm 0,8$</u>	<u>$3,15 \pm 0,8^*$</u>	0,0
Barthell	<u>100,0</u>	<u>$95,5 \pm 6,2$</u>	100,0
Реактивная тревожность	$44,7 \pm 9,78^*$	$45,18 \pm 14,1^*$	$32,5 \pm 3,2$
Личностная тревожность	$38,74 \pm 8,86$	$41,01 \pm 9,12$	$32,7 \pm 3,8$

Монтгомери – Асберг	8,67±5,02*	10,64±9,71*	3,1±1,9
ГШТ	5,37±3,18	6,03±3,91	4,86±2,4
ГЩД	3,78±3,03	4,79±3,21	5,4±3,1
вопросник	16,22±10,21	19,63±10,0	18,4±11,2
схема	26,17±12,04	21,33±13,1	27,9±12,1
MMSE	26,8±2,79*	27,8±1,69*	29,4±0,91
FAB	<u>15,5±2,28*</u>	<u>14,5±1,85*</u>	17,4±0,74
Серотонин сыворотки крови (нг/мл)	<u>148,90±59,57</u>	<u>279,63±54,86*</u>	187,2±28,9

* – достоверность различий по отношению к контролю;

– достоверность результатов между степенью тяжести ЧМТ.

При проведении корреляционного анализа исследуемых показателей острого периода ЧМТ легкой степени тяжести выявилась зависимость когнитивного функционирования, помимо степени тяжести полученной травмы по FAB, от эмоционального состояния (таблица 2). Балльная оценка MMSE находилась в слабой (но статистически достоверной) отрицательной связи со всеми исследуемыми эмоциональными параметрами.

Таблица 2

Корреляционные зависимости когнитивных и эмоциональных показателей
в остром периоде легкой ЧМТ

	Реактивная тревожность	Личностная тревожность	Монтгомери – Асберг	Госпитальная шкала тревоги	Госпитальная шкала депрессии
MMSE	r=-0,20 p=0,02	r=-0,21 p=0,01	r=-0,19 p=0,03	r=-0,37 p=0,00001	r=-0,33 p=0,0001
FAB	r=-0,21 p=0,01	r=-0,26 p=0,002	r=-0,31 p=0,0004	r=-0,30 p=0,0005	r=-0,38 p=0,00009

Аналогичный вектор зависимости отмечен в отношении FAB: чем сильнее была выражена лобная дисфункция, тем более высоким оказался уровень тревоги и депрессии.

Особенно ярко эта зависимость прослежена в отношении лобного когнитивного функционирования и депрессии.

Необходимо отметить, что степень эмоциональных расстройств, в том числе и депрессии, не зависела от тяжести полученной травмы, выраженности неврологической симптоматики и способности к самообслуживанию. Помимо указанных зависимостей определилось прямое взаимовлияние уровней эмоциональных и субъективных вегетативных нарушений по вопроснику: $r=0,43$ по отношению к реактивной тревожности, $r=0,30$ по уровню депрессии шкалы Монтгомери – Асберг, $r=0,50$ – по госпитальной шкале тревоги. Объективные вегетативные проявления также зависели от уровня тревоги по госпитальной шкале ($r=0,63$) и депрессии ($r=0,27$).

Т.о., в остром периоде легкой ЧМТ, с учетом взаимовлияния вегетативных, эмоциональных нарушений, можно говорить о наличии психовегетативного синдрома. Количественное содержание сывороточного серотонина в остром периоде определялось степенью тяжести ЧМТ ($r=0,35$, $p=0,02$). Повышение гуморального серотонина наблюдается в группе пациентов ушибом головного мозга. Уровень исследуемого медиатора у больных в остром периоде легкой ЧМТ не определял степень тревожных или вегетативных нарушений, а находился в отрицательной ($r=-0,32$, $p=0,004$) корреляционной зависимости от выраженности депрессии по Монтгомери – Асберг. Суммарный балл неврологических расстройств в нашем исследовании закономерно оказал влияние на показатели шкалы Barthell ($r=-0,51$, $p=0,0002$).

Выводы. У пострадавших ЧМТ легкой степени тяжести в остром периоде определяется снижение когнитивного функционирования, сопряженного с эмоциональными расстройствами. Показатели количественного содержания серотонина сыворотки крови у больных ЧМТ легкой степени тяжести в остром периоде и могут служить дифференциальным диагностическим критерием СГМ и УМЛ (патент на изобретение № 2440581 «Способ дифференциальной диагностики сотрясения и ушиба головного мозга»). Помимо диагностической цели, исследование серотонина в остром периоде позволяет прогнозировать риск развития посттравматических психовегетативных и депрессивных нарушений в отдаленном периоде ЧМТ.

Список литературы

1. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шапаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. – М.: МЕД-пресс-информ, 2009. – С. 121.

2. Каракулова Ю.В. Изучение гуморального звена серотонинергической системы при хронических болевых синдромах // Российский журнал боли. – 2011. – № 2. – С. 10-11.
3. Каракулова Ю.В., Шутов А.А. Серотонин периферической крови как показатель интенсивности боли и степени депрессии при хронической головной боли напряжения // Боль. – 2006. – № 2. – С. 15-18.
4. Коваленко А.П. Вегетативные расстройства у больных с последствиями черепно-мозговой травмы: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2001. – 170 с.
5. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы. – М.: ИП «Т.М. Андреева», 2009. – С. 33-34.
6. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. – М.: ИП «Т.М.Андреева», 2008. – С. 8-16 с.
7. Михеева И.Г., Рюкерт Е.Н., Брусов О.С. и др. Содержание серотонина в сыворотке крови новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС // Педиатрия. – 2008. – № 1. – С. 40-44.
8. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Общность клинических проявлений синдрома серотониновой недостаточности и интоксикационного синдрома // Бюлл. exper. биол. – 1997. – 123 (6). – С. 604-613.
9. Чубаков А.Р. Биогенные амины и развитие мозга. – М.: Наука, 1992. – С. 12-26.

Рецензенты:

Старикова Н.Л., д.м.н., профессор кафедры неврологии с курсом нейрореабилитологии ДПОГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь;

Байдина Т.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии имени В.П. Первушина ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.