

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ И УРОВНЯ СЕРОТОНИНА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМ ГОЛОВОКРУЖЕНИЕМ

Бородулина И.И., Каракулова Ю.В.

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

В исследовании проведено изучение взаимосвязи клинических характеристик системного головокружения, эмоционального статуса и количественного содержания серотонина периферической крови у 47 (40 женщин и 7 мужчин в возрасте от 24 до 63 лет) пациентов с системным периферическим головокружением. Все участвующие в исследовании пациенты (100%) предъявляли жалобы на вращательное головокружение и тревогу за состояние своего здоровья. По шкале HADS у пациентов с вертиго выявлены признаки субклинически выраженной тревоги ($8,0 \pm 1,4$ балла), признаки депрессии по этой шкале и шкале CES-D отсутствовали. Тестирование выявило умеренный уровень реактивной ($45,0 \pm 3,2$ балла) и высокий уровень личностной тревожности ($46,9 \pm 3,9$ балла). Пациенты отмечали снижение качества жизни на $55,1 \pm 8,2\%$ в основном за счет собственно симптома вертиго. Количественное содержание серотонина в сыворотке крови у пациентов с системным головокружением ($148,2 \pm 23,5$ нг/мл) оказалось достоверно ($p=0,00$) ниже, чем в группе контроля у здоровых лиц ($221,0 \pm 31,7$ нг/мл). Проведен корреляционный анализ. Полученные данные указывают на участие нейромедиатора серотонина в патогенетических основах формирования вращательного головокружения у пациентов с патологией внутреннего уха.

Ключевые слова: депрессия, серотонин, системное головокружение, тревога.

RELATIONSHIP OF EMOTIONAL DISORDERS AND BLOOD SEROTONIN LEVEL IN PATIENTS WITH VERTIGO

Borodulina I.I., Karakulova Yu.V.

FSBEI HE «Academician Ye.A.Vagner Perm State Medical University» Ministry of Health of Russia, Perm, e-mail: rector@psma.ru

The study was undertaken to study the relationship between the clinical characteristics of systemic dizziness, emotional status and quantitative peripheral blood serotonin content in 47 (40 women and 7 men aged 24 to 63 years) patients with vertigo. All examined patients (100%) complained of rotational dizziness and anxiety about their health. According to the HADS scale, the patients with vertigo showed signs of subclinical anxiety (8.0 ± 1.4 points), there were no signs of depression according to this scale and the CES-D scale. Testing revealed a moderate level of reactive (45.0 ± 3.2 points) and a high level of personal anxiety (46.9 ± 3.9 points). Patients noted a decrease in the quality of life by $55.1 \pm 8.2\%$, mainly due to the vertigo symptom itself. The quantitative content of blood serum serotonin in patients with systemic dizziness (148.2 ± 23.5 ng/ml) was significantly ($p=0.00$) lower than in the control group in healthy individuals (221.0 ± 31.7 ng/ml). Correlation analysis was carried out. The data obtained indicate the involvement of the neurotransmitter serotonin in the pathogenetic basis of the formation of rotational vertigo in patients with pathology of the inner ear.

Keywords: depression, serotonin, vertigo, anxiety.

Согласно данным литературы жалобы на головокружение различного генеза предъявляют около 5% населения земного шара. Высокую частоту встречаемости статодинамических нарушений в популяции обуславливает большое количество разнообразных заболеваний, лежащих в их основе и проявляющихся неустойчивостью [1]. Число обращений пациентов с головокружением возрастает ежегодно. Как показало крупномасштабное исследование по эпидемиологии головокружения в США, которое обобщило данные за 13 лет, вертиго является достаточно частым поводом и для экстренной

госпитализации. Так, на долю системного головокружения пришлось 3,3% всех случаев экстренных госпитализаций [2].

Наиболее часто в медицинской документации жалобы на головокружение объясняются исключительно органическими причинами, а очевидная тревога, панические атаки, фобии пациента игнорируются, устанавливаются ошибочные диагнозы – вертебрально-базилярная недостаточность или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), которые лишь утяжеляют состояние пациентов. При назначении неадекватной терапии вазоактивными средствами у пациентов в большинстве случаев сохраняются головокружение и социальная дезадаптация [3].

Нарушение равновесия в виде неустойчивости или ощущения вращения может приводить к значимому для больного ухудшению качества жизни, к утрате трудоспособности среди работающего населения, социальной дезадаптации, а также стать причиной падений и травм с возможной последующей инвалидизацией больного. По результатам клинических исследований соотечественников отмечено значительное снижение качества жизни больных с патологией центрального и периферического отделов вестибулярной системы, в последнем случае дефицит качества жизни составил до 60% [4, 5]. Актуальным представляется подбор адекватных методов лечения пациентов с вертиго из спектра медикаментозных и немедикаментозных методов, в частности вестибулярной гимнастики. Эффективность терапии и качество жизни пациентов, страдающих головокружением, существенно могут повысить конкретизация показаний и уточнение патогенетических механизмов заболевания [6].

Нарушение пространственной ориентации организма и неправильное осознание положения собственного тела, как правило, сопровождаются различными вегетативными и психоэмоциональными расстройствами [7, 8]. Разнообразие и многогранность клинических проявлений вестибулярной дисфункции объясняются ее тесными взаимосвязями с вегетативной, двигательной, сенсорной, психической сферами, что часто затрудняет поиск истинной причины головокружения и приводит к трудностям в дифференциальной диагностике и последующей терапии пациентов. Д.Ю. Вельтищев рассматривает данную взаимосвязь как функционально-органический континуум с формированием «порочного психосоматического круга» в связи с имеющейся в анамнезе психической травмой [9]. В отличие от вращательного головокружения при патологии вестибулярного аппарата, психогенное головокружение является несистемным, у различных пациентов может проявляться неустойчивостью, дурнотой, «туманом в голове» и др. По данным S.B. Popkîrov с соавторами, в медицинской литературе используется новый термин для описания стойкой, длительной дисфункции вестибулярной и нервной систем с постоянным ощущением

головокружения (невестибулярного, «псевдоголовокружения»), неустойчивости при ходьбе (ощущения покачивания, приближающегося падения, неустойчивости почвы): персистирующее постурально-перцептивное головокружение (ПППГ). У пациентов с ПППГ отсутствуют изменения в неврологическом статусе и при клиническом нейровестибулярном исследовании, а методы нейровизуализации часто не выявляют значимых для клиники изменений. Однако у данной категории больных часто имеет место повышенный уровень тревоги и дезадаптации в социальной сфере, связанный с поведением избегания и фобией. Такие привычные в повседневной жизни состояния, как ходьба, вертикальное положение, нахождение и длительное пребывание в многолюдных местах, становятся наиболее распространенными провоцирующими факторами для больных [10, 11]. Частота аффективных расстройств у пациентов с вестибулярной дисфункцией требует дальнейших исследований в этом ракурсе.

Наиболее частыми сопутствующими эмоционально-аффективными расстройствами при головокружении являются тревога и депрессия, в возможных механизмах формирования которых рассматривается структурная связь лимбической и вестибулярной систем [3, 4, 8].

В формировании депрессии и тревоги широко известна роль серотонинергической системы. Согласно современным представлениям серотонин играет основную роль в регуляции эмоционального поведения и настроения человека. Установлено, что он оказывает возбуждающее действие на парасимпатический отдел ствола головного мозга и лимбической зоны коры, активизирует бульбарный отдел ретикулярной формации. Дефицит серотонина способен приводить к нарушению синаптической передачи в нейронах лимбической системы и формировать тревожно-депрессивные состояния в виде разнообразных клинических симптомокомплексов [12].

Именно этот факт и многочисленные публикации, описывающие участие моноаминергических систем (серотонинергической, норадреналинергической и дофаминергической), послужили толчком для появления нескольких поколений антидепрессантов, механизм действия которых обусловлен селективным или неселективным ингибированием обратного захвата моноаминов, прежде всего серотонина. Антидепрессанты из групп селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина показали высокую эффективность при лечении пациентов с постуральной фобической неустойчивостью (ПППГ), что подтверждено проспективными открытыми клиническими исследованиями. Необходимо заметить, что именно пациентам с постуральными фобическими нарушениями нужно избегать назначения антигистаминных препаратов и бензодиазепинов [13]. Наряду с вестибулярной реабилитацией как при головокружении функционального генеза, так и при периферических вестибулопатиях

(с выраженными или стертыми тревожно-депрессивными расстройствами) отмечен положительный лечебный эффект анксиолитиков и антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, что позволяет предположить значимость нарушения обмена серотонина в гиппокампе, обеспечивающую регуляцию координации движений и вегетативных функций [14, 15].

Нами не найдены работы по изучению роли серотонина при системном периферическом головокружении, что обусловило одну из основных задач данной работы.

Цель исследования: изучить взаимосвязь особенностей психоэмоциональной сферы и количественного содержания серотонина сыворотки крови у пациентов с системным головокружением.

Материалы и методы исследования

Обследованы 47 пациентов с периферической системной вестибулопатией, находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении ГБУЗ ПК «Ордена “Знак почета” Пермская краевая клиническая больница». Среди них было 40 женщин и 7 мужчин. Средний возраст обследованных составил $58,1 \pm 3,5$ года.

Из исследования были исключены пациенты с затруднением вербального контакта (по причине психических заболеваний, тяжелого общесоматического состояния, угрожающего жизни состояния); с нарушением равновесия с несистемным головокружением вследствие сосудистых заболеваний центральной нервной системы и приема лекарственных препаратов, психоактивных веществ; отказавшиеся от участия в исследовании. Исследования были проведены с соблюдением биоэтических норм и международных стандартов, разрешены Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Контрольную группу исследования составили 15 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту: средний возраст – $57,5 \pm 2,9$ года, женщин – 10 человек, мужчин – 5 человек.

Оценка вестибулярной функции проводилась посредством отоневрологического обследования с детальным изучением нистагменных реакций (направление, плоскость, амплитуда, степень, частота нистагма), проведения позиционных проб, классических калорических проб, исследования функции слухового анализатора (тональная пороговая аудиометрия). Оценка статической и динамической координации движений включала в себя определение устойчивости в позе Ромберга, пальце-носовую пробу, пробу на адиадохокinez, исследование походки (по прямой и фланговой). Нистагменные реакции определяли с помощью использования очков Frenzel, фиксировали наличие спонтанного нистагма, индуцированного нистагма (head-shaking тест), позиционного и калорического нистагма. Для подтверждения доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения

проводились стандартные позиционные пробы Dix-Hallpike для диагностики отолитиаза заднего полукружного канала и Pagnini-McClure (roll-тест) для диагностики купуло- и каналолитиаза горизонтального полукружного канала. «Head impulse test» (тест поворота головы, проба Хальмаги) использовали для оценки сохранности или выпадения вестибулоокулярного рефлекса. При проведении калорических проб использовалась битермальная калоризация холодной (25°) и горячей (45°) водой. С целью исключения центральных причин головокружения пациентам проводились дополнительные инструментальные исследования (нейровизуализация), все были консультированы неврологом.

Для изучения качества жизни пациентов с вертиго использовали вестибулярный опросник качества жизни (VRBQ). VRBQ помогает оценить степень вестибулярной дисфункции и выявить роль эмоциональной составляющей (психоэмоциональный дискомфорт) в синдроме вестибулярного головокружения [16].

Оценка психоэмоционального статуса пациентов проводилась с использованием следующих шкал и опросников: Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Шкала-опросник CES-D (депрессия), Тест Спилбергера–Ханина (ситуативная и личностная тревожность), Опросник для выявления признаков вегетативных изменений (А.М. Вейн, 1998 г.). Количественное содержание серотонина сыворотки периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора Serotonin ELISA (США).

Статистическую обработку количественных параметров осуществляли посредством использования программного пакета Statistica 10,0 (Statsoft, США) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. При нормальном распределении выборки использовались показатели средняя $M \pm 2m$, при отклонении от нормального распределения – медиана (Me) и квартили. Значимость различий между количественными показателями вычисляли по t-критерию при нормальном распределении признака или по непараметрическому критерию Манна–Уитни (U) при ненормальном распределении. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$. Для изучения корреляционных связей использовали критерий Спирмана.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов с периферической системной вестибулопатией нами выявлены следующие нозологические формы: 35 пациентов (74,5%) были с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ), с кратковременным эпизодом вертиго. Среди пациентов с ДППГ 16 человек наблюдались с поражением заднего полукружного канала, 11 – пациенты с поражением горизонтального полукружного канала и

8 человек – с двухканальными поражениями (сочетанное поражение заднего и горизонтального полукружного каналов). Диагноз отолитиаза устанавливался при получении типичного позиционного нистагма и субъективных ощущений головокружения в позиционных пробах. Спонтанный нистагм отсутствовал во всех случаях, пробы на статическое и динамическое равновесие – без клинически значимых нарушений, вестибуло-окулярный рефлекс был сохранен у всех пациентов, отсутствовали признаки центральных причин головокружения.

12 пациентов (25,5%) обследованы с длительным эпизодом головокружения при вестибулярном нейроните (6 человек), болезни Меньера (4 человека) и кохлео-вестибулярном синдроме, не соответствующем критериям болезни Меньера и центральному системному головокружению (2 пациента). При хронической ремиттирующей лабиринтопатии по данным калорических проб получена норморефлексия лабиринта у 1/3 больных, гипо- и гиперрефлексия – у оставшихся 2/3 соответственно. Тугоухость 1–3-й степени диагностирована у 7 пациентов.

По Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) у пациентов с вертиго выявлены признаки субклинически выраженной тревоги, общий балл составил $8,0 \pm 1,4$ (таблица), признаки депрессии отсутствовали во всех случаях. При сравнении с лицами контрольной группы, не страдающими головокружением, изменения в психоэмоциональной сфере были достоверно выше по обеим шкалам (HADS, CES-D). Однако уровень депрессии отличался только по шкале CES-D ($p=0,00$) и не отличался по госпитальной шкале тревоги и депрессии. Несмотря на достоверную разницу баллов (достоверно выше при вертиго), в целом сумма баллов по шкале CES-D соответствовала норме.

Показатели эмоционального статуса и концентрации серотонина сыворотки периферической крови у пациентов с вертиго

Показатель	Контроль	Системное головокружение	p
Тревога HADS	$5,8 \pm 0,8$	$8,0 \pm 1,4$	$p=0,011^*$
Депрессия HADS	$5,8 \pm 1,0$	5,5 (3,0-7,0)	$p=0,53$
Депрессии CES-D	$6,5 \pm 1,3$	$14,5 \pm 3,2$	$p=0,00^*$
Реактивная тревожность	$31,4 \pm 4,8$	$45,0 \pm 3,2$	$p=0,00^*$
Личностная тревожность	$33,2 \pm 6,1$	$46,9 \pm 3,9$	$p=0,00^*$
Серотонин	$221,0 \pm 31,7$	$148,2 \pm 23,5$	$p=0,00^*$

Тестирование с оценкой уровня реактивной и личностной тревожности (Тест Спилбергера–Ханина) выявило умеренный уровень реактивной тревожности ($45,0 \pm 3,2$) и высокий уровень личностной тревожности ($46,9 \pm 3,9$) у наших пациентов с системным периферическим головокружением. В показателях уровня тревожности по сравнению с контролем получены статистически значимые различия (таблица).

Снижение качества жизни у пациентов с системным головокружением по вестибулярному опроснику (VRBQ) выявлено на $55,1 \pm 8,2\%$ по сравнению с состоянием здоровья. При этом вклад самого симптома головокружения в снижение качества жизни составил $62,8 \pm 5,9\%$, а эмоциональный дискомфорт – $37,7 \pm 7,3\%$.

Количественное содержание сывороточного серотонина у пациентов с системным головокружением оказалось существенно ($148,2 \pm 23,5$ нг/мл, $p=0,00$) ниже, чем у здоровых лиц ($221,0 \pm 31,7$ нг/мл). При исследовании корреляционных связей выявлена обратная корреляционная зависимость концентрации серотонина от личностной тревожности пациентов с системным периферическим головокружением ($p=0,03$, $r=-0,50$).

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с системным периферическим головокружением достоверно чаще из аффективных расстройств проявляется тревога, что существенно снижает качество жизни и коррелирует с симптомом вертиго. Присутствие признаков тревоги способствует снижению качества жизни, социальной дезадаптации, а также может приводить к снижению трудоспособности. Пациенты с системным головокружением отмечали снижение качества жизни более чем наполовину (дефицит $55,1 \pm 8,2\%$), наличие симптома вертиго вносило наиболее существенный вклад ($62,8 \pm 5,9\%$) в снижение качества жизни больных.

Тревожно-депрессивные особенности психоэмоциональной сферы пациентов с неустойчивостью (несистемным головокружением) могут свидетельствовать о вовлечении центральных механизмов в формирование данных нарушений, в том числе нейромедиаторных, что представляет интерес для дальнейшего изучения данного вопроса. У пациентов с вертиго выявлено снижение количественного уровня серотонина сыворотки крови, что ассоциируется со степенью реактивной тревожности и депрессии по шкалам HADS, CES-D. Снижение серотонина в крови пациентов с системным периферическим головокружением коррелирует с личностной тревожностью пациентов.

Вполне возможно, что полученные нами данные показывают вклад серотонинергической системы в феноменологию системного (вращательного) периферического головокружения через процессы восприятия, обработки и фиксации информации в вестибулярной функциональной системе, поскольку известно, что

серотонинергическая система при снижении уровня серотонина модулирует активность корковых нейронов и характер их ответа на сигналы, поступающие по афферентным путям от органов чувств, изменяя плотность рецепторов и функциональную активность других медиаторов. Факт снижения количества медиатора в сыворотке крови пациентов с вертиго требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Agus S., Benecke H., Thum C., Strupp M. Clinical and Demographic Features of Vertigo: Findings from the REVERT Registry. *Front. Neurol.* 2013. Vol. 4. P. 48-55. DOI: 10.3389/fneur.2013.00048.
2. Замерград М.В., Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Мельников О.А., Морозова С.В. Диагностика системного головокружения в амбулаторной практике // *Неврологический журнал.* 2014. №2. С. 23-29.
3. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. Учебное пособие. М: МИА, 2019. 208 с.
4. Илларионова Е.М., Отвагин И.В., Грибова Н.П. Связь качества жизни больных с системным головокружением с наличием тревожности и депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011. Т. 111(8). С. 50-52.
5. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Вестибулярное головокружение // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020. Т. 120(6). С. 125-130. DOI: 10.17116/jnevro2020120061125.
6. Замерград М.В., Парфенов В.А., Яхно Н.Н. Оптимальная длительность терапии в восстановительном периоде вестибулярных заболеваний // *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика.* 2014. №3. С. 10-16.
7. Самарцев И.Н., Живолупов С.А. Головокружение. Новейшая интерпретация в неврологии. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 200 с.
8. Илларионова Е.М., Грибова Н.П., Отвагин И.В. Клинико-психологический анализ системного (вестибулярного) и несистемного (психогенного) головокружения, оптимизация терапии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011. № 3(4). С. 41-45. DOI:10.14412/2074-2711-2011-345.
9. Вельтищев Д.Ю. Психопатологические аспекты головокружения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010. Т. 110(7). С. 69-72.

10. Popkirov S., Staab J.P., Stone J. Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): a common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness. *Pract Neurol*. 2018. V. 18(1). P. 5-13. DOI: 10.1136/practneurol-2017-0018092.
11. Кунельская Н.Л., Байбакова Е.В., Заоева З.О. Психогенное головокружение // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т. 119(10). С. 89-93. DOI: 10.17116/jnevro201911910189.
12. Шутов А.А., Каракулова Ю.В., Батуева Е.А., Борисова Л.И., Кириченко С.А., Новикова Н.В., Завалина Т.В., Казакова М.С., Третьякова Е.А. Место серотонинергической системы в патогенезе хронических болевых синдромов // *Пермский медицинский журнал*. 2011. №6. С. 5-10.
13. Dieterich M., Staab J.P. Functional dizziness: from phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness. *Curr. Opin. Neurol*. 2017. V.30(1). P. 107-113. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000417.
14. Dieterich M., Staab J., Brandt T. Functional (psychogenic) dizziness. *Handb Clin Neurol*. 2016. V. 139. P. 447-468. DOI: 10.1016/B978-0-12-801772-2.00037-0.
15. Илларионова Е.М., Н.П. Грибова. Состояние психоэмоциональной сферы у больных с различными вариантами головокружений // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2014. Т. 13 (3). С. 16-17.
16. Morris A., Lutman M., Yardley L. Measuring Outcome from Vestibular Rehabilitation, Part I: Qualitative development of a new self-report measure. *International Journal of Audiology*. 2008. V. 47. P. 169-177. DOI: 10.1080/14992020701843129.