

КОМОРБИДНОСТЬ ПСИХИЧЕСКОЙ И КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Курасов Е.С., Кобозова К.А.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

УДК: 616.714/.831-001:616.89/.12-008

Резюме

Проведен обзор современной литературы по возникновению в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы коморбидных психических (аффективных) расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний. Рассмотрены основные звенья патогенеза, приводящие к возникновению данных нарушений, их реципрокные взаимоотношения, обуславливающие течение и тяжесть основных процессов.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, отдаленный период, коморбидность, психические расстройства, сердечно-сосудистые заболевания.

COMORBIDITY MENTAL DISORDERS AND CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE REMOTE PERIOD OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Kurasov E.S., Kobozova K.A.

Conduct a review of recent literature on the emergence of the long-term brain injury co-morbid psychiatric (affective) disorders and cardiovascular diseases. The main links of pathogenesis that lead to data breaches, their reciprocal relationship, causing the course and severity of key processes.

Keywords: traumatic brain injury, a remote period, comorbidity, mental disorders, cardiovascular diseases.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к наиболее распространенной травматической патологии. По результатам статистического исследования, проведенного в г. Санкт-Петербурге, число пострадавших от ЧМТ составляет 9,74 на 1000 населения (12,21 – у мужчин, 7,69 – у женщин) [13].

Последствия черепно-мозговой травмы являются одной из основных причин болезненности и инвалидизации населения. Более 50% больных, перенесших ЧМТ, в той или иной степени утрачивают трудоспособность, а при тяжелых травмах эта цифра достигает 90%. По данным А.А. Потапова (2009) в России насчитывается более 2 млн. инвалидов вследствие нейротравмы. Наиболее часто от ЧМТ страдают лица молодого возраста от 25 до 40 лет, то есть наиболее социально-активная часть населения (по данным МЗ РФ в 2003 г. на каждые 200 работающих приходился 1 случай выдачи больничного листа в связи с ЧМТ в среднем на 9,6 дня) [4]. Одной из ведущих причин стойкой нетрудоспособности больных с отдаленными последствиями ЧМТ являются психические расстройства, которые после тяжелой травмы головного мозга отмечаются практически у 100% больных [11].

Психические нарушения являются ведущей причиной снижения не только трудоспособности таких пациентов, но и качества жизни, особенно в отдаленном периоде (через 2–3 месяца после легкой и через 8–12 месяцев после тяжелой травмы), когда на фоне общеклинического выздоровления нередко возникают новые (или прогрессируют имевшие место), обусловленные черепно-мозговой травмой, различные психические расстройства [8].

Наряду с этим, в последние годы все чаще появляются сведения, свидетельствующие о более высокой заболеваемости пациентов в отдаленном периоде ЧМТ различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые также относятся к числу наиболее распространенных

болезней, снижающих трудоспособность человека и, зачастую, приводящих к его инвалидизации [4].

Психопатологические нарушения при ЧМТ проявляются сразу после травмы, а в последующем отмечается их частичный или полный регресс. Следует отметить, что если в первое время после повреждения ведущие нарушения обнаруживаются в виде различных неврологических и висцеровегетативных расстройств, то в дальнейшем именно психические нарушения, как правило, определяют клиническую картину заболевания. Вследствие этого психиатрический аспект реабилитации является наиболее важным в восстановлении трудоспособности больных.

Психические расстройства при ЧМТ весьма многообразны и отмечаются практически у всех больных в остром периоде. Отдаленные изменения представляют собой завершающий этап регресса дефицитарных нарушений, на фоне которых возможно развитие широкого круга психических расстройств. Так, по эпидемиологическим данным среди пациентов с ЧМТ чаще, чем в популяции, выявляются тревожные, депрессивные и различные поведенческие нарушения [29, 30].

В зависимости от степени восстановления психической деятельности после ЧМТ в настоящее время выделяют следующие психопатологические синдромы [4]: угнетенного сознания, дезинтегрированного сознания, выраженных когнитивных и эмоционально-волевых нарушений на фоне формально восстановленного сознания (посттравматическая деменция). Однако наиболее распространенными являются психические расстройства пограничного уровня, проявляющиеся умеренными когнитивными, эмоционально-личностными и астено-невротическими нарушениями. Они отмечаются более чем в 50% наблюдений в отдаленном периоде тяжелой ЧМТ [3, 4] и свыше 70% пациентов с сотрясанием головного мозга [3].

Отличительной особенностью умеренных когнитивных расстройств у таких больных является значительно меньшая выраженность по сравнению с посттравматической деменцией: в виде негрубых нарушений памяти, трудности сосредоточения внимания, преобладания конкретности мышления, невысокого темпа психической деятельности и, зачастую, невозможностью планирования своих действий и принятия решения [4].

Эмоционально-личностные нарушения заключаются в нивелировке или заострении преморбидных характерологических черт, обеднении эмоциональной сферы, однообразии реакций и поведения с преобладанием эйфоричности, либо немотивированных периодов раздражения. Астено-невротическая симптоматика, в свою очередь, характеризуется повышенной физической и психической утомляемостью, нередко сопровождающейся депрессивными, обсессивными или ипохондрическими переживаниями [3, 4].

Следует отметить, что еще А.В. Снежневский (1965) подчеркивал, что в отдаленном периоде ЧМТ происходит своеобразное формирование психопатоподобного синдрома, который включает в себя психоорганический синдром (хотя бы в редуцированном виде) и патологическое развитие личности. При этом на первый план выступают эмоциональные расстройства и ранее имевшие место астенические нарушения, а специфические «интеллектуальные изъяны» могут быть слабо выражены. В.П. Белов (1982) подчеркивал, что этот синдром представляет собой «нозографическую гамму», при которой сочетаются церебро-органические и психогенные симптомы, а И.А. Кудрявцев (1976) указывал на то, что после психогений и посттравматической декомпенсации при психопатоподобном синдроме нарастает психоорганическая симптоматика.

В последние годы появилось много работ, посвященных изучению одновременного («сочетанного») течения психических расстройств и соматических заболеваний [12, 14, 20], рассматриваются как клинические проявления посттравматических психических нарушений, так и вопросы лечения и реабилитации соматических больных, влияние различных факторов на возникновение психических расстройств и воздействие последних на течение соматической патологии [7, 15]. В связи с этим был введен термин «коморбидность», т.е. сосуществование двух и/или более синдромов или заболеваний у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени.

Еще Н.И. Пирогов (1845) заметил наличие взаимосвязи между травмой головного мозга и поражением (в разной степени) практически всех органов и систем. В дальнейшем, в ряде исследований отмечалось, что наиболее частым сочетанием в отдаленном периоде ЧМТ являются органические психические расстройства (аффективные, тревожные) и ССЗ [3, 4].

Патоморфологической основой посттравматических психических нарушений являются не только различные

структурные повреждения мозга в виде внутримозговых и порэнцефалических кист, рубцов, атрофии мозга, но и функциональные изменения [6]. При исследовании последствий и осложнений ЧМТ обнаружено, что наиболее тяжелые и специфические психические расстройства развиваются, в частности, при ликвородинамических нарушениях [4].

В настоящее время связующим звеном между психической и соматической сферой считаются эмоциональные нарушения, выражающиеся, главным образом, в форме тоски и постоянной тревоги, нейро-вегетативно-эндокринной моторной реакции и характерном ощущении страха [10, 18, 22, 28]. Согласно I. Henrichs (1969), именно неотрагированная тревога усугубляет течение ССЗ и является основным фактором риска развития кардиальных осложнений, приводящих, нередко, к смертельному исходу. Кроме этого, тревога негативно сказывается на психическом состоянии больного, подавляя эмоциональную сферу, и, зачастую, трансформируется в депрессивное состояние.

П.К. Анохин (1980) при рассмотрении патогенеза коморбидных посттравматических психических нарушений и ССЗ отмечал формирование особого «устойчивого патологического состояния», определяющегося «патологической функциональной системой» [1]. В отличие от физиологических функциональных систем, детально описанных П.К. Анохиным, патологическая система является такой организацией нервных образований, результат деятельности которой имеет дезадаптивное значение и может являться прямым патогенным фактором, обуславливающим дальнейшее развитие имеющегося или возникновение нового патологического процесса [11].

В своих исследованиях И.С. Бабчин (1969) предложил схему «цепной реакции головного мозга на травму», в которой выделял четыре последовательные фазы: дисфункция, дисциркуляция, дистрофия и атрофия головного мозга. В свою очередь Г.А. Акимов и А.А. Комисаренко (1976) подтверждают возможность перестройки мозговых структур по подобной схеме, а так же формирование подобных изменений даже в случае легкой ЧМТ. Патоморфологические изменения головного мозга вследствие травматической болезни в свою очередь создают основу для развития психических расстройств, так же влияющих на функционирование всех систем организма.

В других исследованиях указывается возможность иного варианта – развития так называемых болезней регуляции. Они возникают в результате первичных поражений не органов-мишеней, а непосредственно центра регуляции, что приводит в конечном счете к повреждению периферического органа. По мнению P. Fisher (2006) одним из патогенетических механизмов формирования соматической патологии при ЧМТ является непосредственное травматическое повреждение гипоталамуса, происходящее за счет особенностей его анатомического расположения и распределения ликвородинамической энергии в полости черепа, возникающей во время удара.

Вегетативные нарушения в большинстве случаев сопровождают черепно-мозговые травмы, а формирующиеся при этом функциональные расстройства органов и систем возникают вследствие критического снижения адаптационных возможностей нервной системы. В.А. Гиляровский (1973) отмечал, что поражение подкорковых образований, выполняющих адаптационно-трофические функции, являются причиной повышенной ранимости мозга после травмы. Эти изменения приводят во многих случаях к срывам приспособления к изменениям внешней среды, как в психологической сфере, так и в отношении адаптивных функциональных возможностей других органов и систем.

Сердечно-сосудистая система напрямую контролируется автономной нервной системой, которая осуществляет вегетативные регуляторные функции на уровне организма и находится под контролем высшей нервной деятельности. Последняя отражает биомеханику сердца и состояние регуляторных процессов в организме и является мерой диз- или адаптированности организма к влияниям внешней среды. Это подтверждается данными литературы о том, что враждебность и подавляемый гнев являются одним из независимых факторов риска развития ССЗ. В исследованиях, в которых затрагивалась данная проблема [16], отрицательное влияние подавляемой агрессии на сердечно-сосудистую систему также объясняется разбалансировкой вегетативной регуляции, что, в свою очередь, предрасполагает к развитию желудочковых аритмий, повышению адгезивности тромбоцитов и возникновению сердечно-сосудистой патологии и внезапной смерти.

В ряде биохимических и нейрохимических исследований, посвященных патогенезу кардиальных нарушений при ЧМТ, было выявлено, что уже в первые часы посттравматического периода происходит формирование тяжелой степени тканевой (биоэнергетической) гипоксии [5, 13]. При этом в условиях снижения доставки кислорода к клетке образуется сложный многоступенчатый процесс, заключительным этапом которого является нарушение электротранспортной функции терминального участка дыхательной цепи [9]. Одним из проявлений этих нарушений является активация свободнорадикального перекисного окисления липидов, которое происходит на фоне быстрого истощения активности ферментативной и, особенно, низкомолекулярной антиоксидантной систем. Это приводит к развитию тяжелого окислительного стресса в ранние сроки после травмы [5], в том числе и в отдаленном периоде. В избытке образующиеся свободные радикалы могут вызывать окислительную модификацию различных структур клеток организма, в том числе и сердечно-сосудистой системы: фосфолипидов мембран, ДНК, клеточных белков с последующей утратой их биологической активности [19].

В других исследованиях указывают, что возникновение в отдаленном периоде ЧМТ тревожно-депрессивных расстройств также связано с гиперактивностью гипота-

ламо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС), симпатoadrenalовой и иммунной систем, а также подавлением серотонинергической системы [14]. При этом практически все авторы едины в том, что нейроэндокринная составляющая патогенетических изменений регулируется именно этими механизмами.

Стресс, связанный с развитием депрессии, сопровождается выбросом кортикотропин-релизинг фактора (КРФ) из гипоталамуса [17]. КРФ воздействует на одноименные рецепторы передней доли гипофиза. Последняя отвечает выбросом адренокортикотропного гормона, который, стимулирует высвобождение в первую очередь глюкокортикоидов (кортизола) из коры и катехоламинов (норадреналина) из мозгового слоя надпочечников. У здоровых людей эти процессы вскоре прекращаются, поскольку ГГНС регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Показано, что в передней доле гипофиза локализуются глюкокортикоидные рецепторы, которые играют ключевую роль в торможении ГГНС и избыточной секреции глюкокортикоидов в условиях стресса. Однако при депрессии, в т.ч. травматического генеза, этот механизм обратной связи, по-видимому, нарушается [30]. Избыточная активация ГГНС приводит к уменьшению активности мозгового нейротрофического фактора, синтеза гормона роста с последующим развитием дислипидемии (повышением уровня липопротеидов низкой плотности и снижением липопротеидов высокой плотности).

Способность стресса вызывать ишемию миокарда подтверждена современными высокочувствительными методами визуализации миокарда – радионуклидной вентрикулографией, эхокардиографией, позитронно-эмиссионной томографией. При этом было показано, что примерно у 50% больных ИБС ишемия миокарда индуцируется психическими нагрузками. Коронарная недостаточность в ответ на психическую нагрузку проявляется в виде так называемой «немой» ишемии, верифицированной холтеровским мониторингом ЭКГ, и возникает при незначительном увеличении частоты сердечных сокращений.

Сравнительно недавно были начаты исследования иммунной системы организма и системного воспаления как потенциальных биологических факторов в формировании взаимосвязи депрессии и ИБС [25]. Было установлено, что изолированное повышение уровня С-реактивного белка (С-РБ), являющегося неспецифическим маркером системного воспаления, особенно в сочетании с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), увеличивает риск клинической манифестации ИБС, является предиктором развития острого коронарного синдрома, кардиальной смерти и хронической сердечной недостаточности [16]. Дальнейшие исследования показали, что симптомы депрессии ассоциируются с широким спектром изменений параметров иммунной системы, включая увеличение количества лейкоцитов в периферической крови (осо-

бенно нейтрофилов и моноцитов), снижение количества лимфоцитов, увеличение продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α), острофазовых белков (С-РБ), повышение чувствительности миокарда к кардиотоксическому действию ФНО- α [23, 26], хотя данные литературы в этом вопросе нередко носят противоречивый характер [25, 28]. Депрессия также ассоциируется со снижением функциональной активности иммунной системы, уменьшением активации клеток-киллеров и пролиферации лимфоцитов в ответ на митогенную стимуляцию и, вероятно, со снижением системной чувствительности к глюкокортикоидам, участвующим в купировании воспалительных реакций [22, 25].

Таким образом, изменения, возникающие в отдаленном периоде ЧМТ, происходят как на макро-, так и микроуровнях, в результате которых возникают психические нарушения и коморбидные ССЗ. При этом травматическое повреждение головного мозга является существенным фактором отягощения соматического состояния. В отдаленном периоде ЧМТ психические расстройства могут осложняться сопутствующей соматической патологией, среди которой наиболее часто встречаются кардиальные заболевания (ИБС, артериальная гипертензия и нарушения ритма).

Кроме этого, отмечен факт взаимного отягощения психических и соматических расстройств в виде появления аффективной патологии, нарастания ипохондричности, формирования соматоформных болевых нарушений, а также стойко связанных с психическим возбуждением приступов пароксизмальной тахикардии и наджелудочковой экстрасистолы, сопровождающихся выраженными вегетативными нарушениями. Поэтому своевременная и эффективная диагностика и лечение коморбидных травматических психических расстройств и ССЗ у лиц молодого возраста возможна при участии специалистов различного профиля (психиатров, терапевтов). От этого напрямую зависит качество жизни этих пациентов и их профессиональное долголетие.

Литература

1. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы. — М., 1980. — 197 с.
2. Белов В.П. Факторы и варианты психогенных нарушений на различных этапах травматической болезни головного мозга // Психогенные (реактивные) заболевания на измененной «почве». — Воронеж, 1982. — Вып. 2. — С. 193–187.
3. Доровских И.В. Психические нарушения острого периода сотрясения головного мозга у лиц молодого возраста: структура, динамика, патогенетические механизмы, ближайший клинический и экспертный прогноз. — Автореф. дисс... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 52 с.
4. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 50 с.
5. Кармен Н.Б. Состояние процессов ПОЛ и антирадикальной защиты в ликворе пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой // Бюл. эксперим. биологии и медицины — 2005. — Т. 139, № 4. — С. 403–405.
6. Касумова С.Ю. Патоморфология последствий черепно-мозговой травмы // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме — 2002. — Т. 3. — М. — С. 42–54.
7. Костин А.К. Психические взаимодействия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. — Дисс... канд. мед. наук. — Томск, 2007. — 204 с.
8. Лихтерман Л.Б., Доброхотова Т.А., Касумова С.Ю. и др. Периодизация клинического течения черепно-мозговой травмы // Классификация черепно-мозговой травмы. — М., 1992. — С. 153–160.
9. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Патол. Физиология и эксперим. Терапия. — 2004. — № 2. — С. 2–11.
10. Недува А.А. // Современная психиатрия. — 1998. — Т. 1, № 6. — С. 1–6.
11. Никифоров А.С. Клиническая неврология. — М.: Медицина, 2002. — 792 с.
12. Ромасенко Л.В. Депрессия и заболевания сердечно-сосудистой системы // Социальная психиатрия — М., 2004. — № 1. — С. 237–243.
13. Русаков В.В. Роль окислительного стресса в формировании кардиодепрессии при тяжелой изолированной черепно-мозговой травме // Общая реаниматология. — 2009. — № 1. — С. 48–53.
14. Смулевич А.Б. Психосоматическая медицина // Психические расстройства в общей медицине. — 2007. — Вып. 1. — С. 4–10.
15. Balon R. Reflection on Relevance: The Fields of Psychosomatics and Psychotherapy in 2006. *Psychother Psychosom* 2007; 76:4; P. 203–212.
16. Chalmers J. Challenges for the prevention of primary and secondary stroke // The importance of lowering blood pressure and total cardiovascular risk. *Blood pressure*. — 2001. — № 10. — P. 51–57.
17. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M., et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1387–97.
18. Dinan T.G. Hum. *Psychopharmacol. Clin. Exp.* — 2000. — Vol. 16. — P. 89–93.
19. Eaker E.D., Sullivan L.M. // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 1267–1271.
20. Farooqui A.A., Horrocks L.A. Lipid peroxides in the free radical pathophysiology of brain diseases. *Cell. Mol. Neurobiol.* 1998; 18 (6): 599–608.
21. Fischer P., Zehetmayer S., Bauer K., Huber R., Jungwirth S., Tarigl K. Relation between vascular risk factors and cognition at age 75 // *Acta Neurol Scand.* 2006 Aug; 114 (2): P. 84–90.
22. Herbert T.B., Cohen S. Depression and immunity: a meta-analytic review. *Psychol Bull* 1993; 113: 472–86.
23. James, P.R., Taggart, P., et al. // *Eur. Heart J.* 2000. Vol. 21 (12). P. 1023–1028.
24. Kop W.J., Gottdiener J.S., Tangen C.M., et al. Inflammation and coagulation factors in persons > 65 years of age with symptoms of depression but without evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2002;89:419–24.
25. Kop W.J., Gottdiener J.S. The role of immune system parameters in the relationship between depression and coronary artery disease. *Psychosom Med* 2005; 67 Suppl 1: S37–S41.
26. Mulvihill N.T., Foley J.B. Inflammation in acute coronary syndromes. *Heart* 2002; 87:201–4.
27. Pasic J., Levy W.C., Sullivan M.D. Cytokines in depression and heart failure. *Psychosom Med* 2003;65:181–93.
28. Schins A., Tulner D., Lousberg R., et al. Inflammatory markers in depressed postmyocardial infarction patients. *J Psychiatr Res* 2005;39:137–144.
29. Watkins L.L., Grossman P., Krishnan R., Sherwood, A. // *Psychosomatic Medicine*. 2000. Vol. 60 (4). P. 498–502.
30. Tateno A., Jorge R.E., Robinson R.G. Clinical Correlates of Aggressive Behavior After Traumatic Brain Injury. // *Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 15. May 2003. P. 155–160.
31. Young-Xu Y. Long-term statin use and psychological well-being / Y. Young-Xu [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 42. — P. 690–697.

Контактная информация

Курасов Евгений Сергеевич
Тел.: +7 (911) 963-02-21
e-mail: doc4678@mail.ru