

УДК 616 – 092: 616 – 001: 611.08: 615.036

*Р. С. Вастьянов, О. М. Стоянов, С. А. Антоненко, Н. В. Нескоромна,  
М. Ю. Сиволап, \*О. Р. Пулик*

## **ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ НЕЙРОМЕДІАТОРНОЇ ПЕРЕДАЧІ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ**

Одеський національний медичний університет,  
\* - Ужгородський національний університет, Ужгород

**Summary.** Vastyanov R. S., Stoyanov A. N., Antonenko S. A., Nescoromnaya N. V., Sivolap M. Yu., Pulyk A. R. **NEUROTRANSMITTER IMPAIRMENT PATHOGENETIC IMPORTANCE IN CASE OF BRAIN TRAUMA.** - *Odessa National Medical University, Odessa; Uzhgorod National University, Uzhgorod, e-mail: [vastyanov@mail.ru](mailto:vastyanov@mail.ru).* Modern literature data have been analyzed taking into consideration certain neurotransmitter systems – excitatory aminoacids, monoaminergic systems and GABA-ergic system – pathogenetic role in conditions of brain trauma and posttraumatic complications. Authors showed that BT represents chain reactions involved complex pathobiochemic, morphologic, immunologic and peroxide reactions. Neurotransmitter systems failure seems to be the prominent in BT pathogenesis. This should be taken into account in case of new BT complex pathogenetic therapy schemes performing. Endogenous neurotransmission modulation is important mechanism that has to be positive in finding the new compound that could modulate certain neurotransmitter systems for involvement into BT complex pathogenetic therapy.

**Key words:** brain trauma, neurotransmitter systems, pathogenetic mechanisms, complex pathogenetic therapy

**Реферат.** Вастьянов Р. С., Стоянов А. Н., Антоненко С. А., Нескоромная Н. В., Сиволап М. Ю., Пулик А. Р. **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ НЕЙРОМЕДИАТОРНОЙ ПЕРЕДАЧИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ.** Проанализированы данные современной литературы о патогенетической роли некоторых нейромедиаторных систем – системы возбуждающих аминокислот, моноаминергических систем и ГАМК-ергической системы – в условиях травматического повреждения мозга, ЧМТ и посттравматических осложнений. Авторы показывают, что патогенез ЧМТ – это цепная реакция, в опосредовании которой принимают участие сложные патобиохимические, морфологические, иммунологические и пероксидные реакции. Одними из ведущих в патогенезе ЧМТ и развитии её осложнений являются нарушения со стороны нейромедиаторных систем, учет которых должен быть основой формирования новых составных схем комплексной патогенетической терапии ЧМТ. Модуляция активности эндогенной нейротрансмиссии крайне важен с точки зрения включения в состав комплексной патогенетической терапии веществ, способных модулировать активность определенных нейромедиаторных систем с целью улучшения посттравматического состояния в условиях травматического повреждения мозга.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, нейромедиаторные системы, патогенетические механизмы, комплексная патогенетическая терапия

**Реферат.** Вастьянов Р. С., Стоянов О. М., Антоненко С. А., Нескоромна Н. В., Сиволап М. Ю., Пулик О. Р. **ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ НЕЙРОМЕДІАТОРНОЇ ПЕРЕДАЧІ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ.** Проаналізовані дані сучасної літератури стосовно патогенетичної ролі окремих

нейромедіаторних систем – системи збуджуючих амінокислот, моноамінергічних систем та ГАМК-ергічної системи - за умов травматичного ушкодження мозку, ЧМТ та післятравматичних ускладнень. Автори наголошують, що патогенез ЧМТ є ланцюговою реакцією, до якої залучені складні патобіохімічні, морфологічні, імунологічні та пероксидні реакції. Одним із провідних в патогенезі ЧМТ та розвитку її ускладнень є порушення з боку нейромедіаторних систем, урахування яких повинно стати підґрунтям для формування нових складових схем комплексної патогенетичної терапії ЧМТ. Модуляція активності ендогенної нейротрансмісії є вельми важливою з точки зору залучення до складу комплексної патогенетичної терапії сполук, які здатні спричиняти модулюючий вплив на активність певної нейромедіаторної системи з метою покращення післятравматичного стану за умов травматичного ушкодження мозку.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, нейромедіаторні системи, патогенетичні механізми, комплексна патогенетична терапія

**Вступ.** За статистичними показниками, травматичне ушкодження головного мозку є одним з найчастіших чинників гибелі людей [1-3]. За даними ВООЗ, пацієнти з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) становлять від 20% до 50% від загальної кількості контингенту всіх травматологічних хворих [4, 5]. Ця патологія має тенденцію щодо зростання в середньому на 2% на рік. Серед загальної кількості постраждалих 80% мають легкий та середній ступінь тяжкості ЧМТ, причому в 60% реєструються виражені стійкі післятравматичні порушення [6]. ЧМТ спричиняє значні зміни перебігу фізіологічних та біохімічних процесів у тканині мозку, які проявляються порушенням метаболізму нервової тканини [7, 8]. Ураження головного мозку є одними із головних причин смертності та інвалідізації населення України.

Високі статистичні показники черепно-мозгового травматизму [2, 9, 10], висока летальність та показники інвалідізації постраждалих [1, 10, 11], суттєве зростання випадків нейротравми [11-13], зміна соціального складу постраждалих та невтішні дані довгострокових прогнозів надають проблемі травматизму пріоритетного значення [9, 14, 15]. Зважаючи на викладене вище, а також приймаючи до уваги зростання травматизму, тяжкі наслідки ЧМТ, що нерідко призводять до інвалідізації осіб працездатного віку, значну резистентність до лікувальних впливів, проблема дослідження патогенезу ЧМТ, а також патогенетичного обґрунтування методів лікування та профілактики ускладнень є актуальним завданням сучасної патофізіології [1, 3, 8-10, 13-16].

З урахуванням цього, **метою** роботи є узагальнення даних, які мають, стосовно патогенетичних механізмів розвитку ЧМТ з акцентом на порушення нейромедіаторного обміну для вдосконалення існуючих схем патогенетично обґрунтованого лікування ЧМТ.

На сьогодні патогенез ЧМТ є дуже складним і торкається практично всіх основних функцій головного мозку - біоелектрогенезу, синтезу і вивільнення нейротрансмітерів, а також обміну макромолекулярних сполук. Під струсом головного мозку нині розуміють його травматичне ушкодження без макроскопічно виявлених ділянок розрушення тканини мозку, які є характерними для ушиба мозку та які клінічно проявляються функціонально-динамічним синдромом з переважно загально-мозковою симптоматикою і ефемерними, розсіяним, нестійкими мікроорганічними ознаками ураження мозку [9]. Показано, що в основі розвитку наслідків ЧМТ лежить своєрідний запальний процес, до перебігу якого залучені специфічні медіатори запалення (інтерлейкіни, простагландини, біогенні аміни, тощо) та нейромедіатори, які забезпечують специфічні функції головного мозку [14, 17-19].

Типовими патологічними механізмами, які відповідають за дезінтеграцію функціональної активності нейрональних популяцій, так як і механізмами, що відповідають за загибель нейронів при ЧМТ, є такі: 1) підвищення тону ендогенної системи збудливих амінокислот; 2) стрес, посилення ПОЛ і продукція вільних радикалів; 3) апоптоз і 4) запалення [20]. Відповідно, патогенетично обґрунтована терапія повинна враховувати зазначені типові порушення.

Розвиток ЧМТ супроводжується значним вивільненням нейротрансмітерів – причому цей процес має залежний від часу хараткре. Спочатку, упродовж перших секунд від безпосереднього моменту ушкодження, звільняються глутамінова кислота, адреналін та ацетилхолін, а також відбувається збільшення внутрішньоклітинного вмісту іонізованого

кальцію [21, 22]. Показано провідне значення саме глутамінової кислоти в механізмах ушкодження мозку та розвитку патогенетичних змін при ЧМТ [23]. Відомо, що за умов експериментальної механічної ЧМТ у щурів антагоністи рецепторів збуджуючих амінокислот YM872 спричиняють нейропротекторний ефект відносно рухових порушень та об'єму ушкодження тканини мозку [24]. Додатково, були досліджені показники набряку тканини і функціональний стан гемато-енцефалічного бар'єру за дослідних умов. Встановлено, що введення YM872 супроводжувалося суттєвим зниженням виразності набряку, особливо в ділянці нанесення гідродинамічного удару. Окрім цього, в щурів за цих умов безпосередньо в ділянці нанесення травми відмічався низький вміст імуноглобулінів.

Інтересними є механізми реалізації ефектів агоністів рецепторів збуджуючих амінокислот, у забезпечені яких показано залучення певних імунологічних механізмів. Встановлено, що у новонароджених тварин ЧМТ часто супроводжується розвитком судомних реакцій. При цьому модель фебрильних судом можливо відтворити сумісним вживанням ліпополісахариду і каїнової кислоти в субконвульсивній дозі [25]. Подібна судомна реакція супроводжувалася далі зниженням порогу розвитку післярозряду, індукованого електричним подразненням мигдалика, але не змінювала виразність самого кіндлінгового судомного синдрому.

Інтересно, що під впливом глутамінової кислоти відбувається зміна експресії значної кількості генів [22]. Чимало з генів, що активуються, і продукованих ними молекул протеїнової природи можуть мати значення з точки зору можливості модифікації механізмів пам'яті. Тому у механізмах наслідків ЧМТ мозку істотну роль можуть відігравати порушення нейрофізіологічних функцій з боку гіпокампу, разом із порушеннями обміну печних сполук - синтезу і вивільнення протеїнів окремими його нейронами [22]. Через це важливо відзначити, що в гранулярних клітинах гіпокампу спостерігається збільшена експресія продинорфіну, і це відбувається в результаті збільшення внутрішньоклітинного нагромадження іонізованого кальцію [22]. Продинорфіновий білок у результаті протеолізу дає початок безлічі динорфінових пептидів, що, у свою чергу, можуть модулювати вивільнення нейротрансмітерів за допомогою активування пресинаптичних капа-опіодіних рецепторів [18]. Отже, наголошується провідна роль таких ланцюгових реакцій у патогенезі ЧМТ: 1) ЧМТ викликає минуше збільшення мРНК продинорфіну в гіпокампі; 2) динорфінова імунореактивність збільшується упродовж 24 год з моменту нанесення ЧМТ; 3) внутрішньомозкова інфузія антагоніста капа-опіатних рецепторів біналторфіміну змінює поведінку тварин у тестах просторового навчання.

Таким чином, активація системи динорфіну може відігравати компенсаторну роль у патогенезі післятравматичних порушень. Динорфином є нейропептид, що у високих концентраціях представлений у дорзальних рогах спинного мозку, де бере участь у контролі болючого відчуття [17]. Проте, його роль у патогенезі травми спинного мозку залишається незрозумілою. Показано, що в умовах застосування антитіл до динорфіну у післятравматичному періоді покращуються електрофізіологічних з боку спинальних викликаних потенціалів [26]. За цих умов суттєво зменшувалася проникненість мікросудин, затримувався розвиток набряку, а також зменшувалися ознаки виразності ушкодження клітин.

Існуючий взаємозв'язок між ендогенною системою збудливих амінокислот і опіатною системою мозку, що включає і динорфін, дозволяє думати, що їх взаємодія має істотне значення в патогенезі ЧМТ. Причому, кожна із зазначених систем відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді [17, 19]. Встановлено також, що реалізація ефектів бактеріального ліпополісахариду, про що нагадувалося вище, відбувається за участю рецепторів глутамінової кислоти [24], у той час як депресія клітинної та гуморальної ланок імунної системи забезпечуються здебільшого активацією опіатергічних механізмів [17, 27].

Таким чином, функціонування системи збуджуючих амінокислот, а також окремих моноаміноергічних нейротрансмітерних систем є порушеним за умов травматичного ураження мозку, що має свої наслідки в патогенетичних механізмах ЧМТ та індукованих нею наслідків. Таким чином, при формуванні патогенетично обґрунтованої терапії даної патології вкрай важливим є урахування зрушеного функціонування певних нейромедіаторних порушень.

Окрім підсилення вираженості збуджуючої нейротрансмісії в патогенезі ЧМТ важливу роль має злам гальмівних ГАМК-ергічних систем [14, 16]. Показано, що в основі

генератора патологічно підсиленого збудження – важливого компонента будь-якої патологічної системи – може бути зменшення функціональної активності ГАМК-ергічних систем медіації. Дефіцит гальмування розглядається багатьма авторами в якості важливого патофізіологічного механізму гіперактивації та розвитку відстрочених судом за умов післятравматичного періоду [1, 7, 13, 17, 28, 29].

З цією точкою зору згодні [23], які наголошують, що патологічне підвищення збудливості нейронів внаслідок зламу гальмівної нейротрансмісії є важливим компонентом патогенезу ЧМТ впритул до розвитку післятравматичного судомного синдрому.

Відомо, що гальмівні синаптичні кола є високо чутливими щодо ураження [29]. Показано, що за умов травми головного мозгу селективно ушкоджуються гальмівні нейрональні мережі. Зважаючи на це, досить часто при відтворенні ЧМТ та певних післятравматичних синдромів часто вживають введення тваринам сполук, які порушують ГАМК-ергічне гальмування – бікукулін, пікротоксин, пеніцилін та ін.

Викладені вище дані підтверджуються клінічними даними. Так, при дослідженні біоптатів мозку, отриманих при нейрохірургічних операціях пацієнтів із ЧМТ, виявлено порушення метаболізму ГАМК на різних етапах захворювання. Встановлено також зменшення активності глутаматдекарбоксилази, яка приймає участь в синтезі ГАМК із глутамінової кислоти, в тканині мозку хворих із ЧМТ, а також в неокортикальних та скроневих ділянках тканини мозку хворих, які були оперовані з приводу післятравматичного синдрому [30]. При дослідженні мозкової тканини, вилученої з лобної та скроневої ділянок, протягом нейрохірургічних операцій у згаданих вище пацієнтів показано зменшення на 50%-75% рівня ГАМК [30]. Вважається, що зниження функціональної активності ГАМК-ергічної системи є результатом тривалого підвищення, а потім виснаження її активності [7, 17].

Наведений вище огляд літературних джерел слід поповнити даними, які мають, стосовно участі пероксидних та імунних механізмів та, відповідно, індукція ними певних нейротрансмітерних змін в патогенетичних механізмах ЧМТ. Так, травма кори головного мозку в інтактних мишей, індукована її заморожуванням, супроводжується реактивним астрогліозом і залученням макрофагів, починаючи з першого посттравматичного дня і з максимумом розвитку даних порушень на 3-10-у добу, у той час як до 20-ї доби відзначався початок формування гліального шва при мінімумі зазначених реактивних порушень [31]. У мишей з випаданням гена, який кодує інтерлейкін-6 (ІЛ-6), аналогічне заморожування тканини кори мозку реактивний астрогліоз і залучення макрофагів виявлялися значно меншою мірою протягом усього періоду спостереження. Експресія антиоксидантного й антиапоптотичного фактора - металотіонеїну І+ІІ істотно збільшувалася під впливом заморожування кори мозку, але даний ефект не виявлявся чи був значно редукований у мишей з дефіцитом ІЛ-6 [32]. Кількість апоптотично змінених нейронів також була більш високою у мишей з дефіцитом ІЛ-6. Автори вважають, що зазначені порушення в нервовій тканині в мишей з дефіцитом ІЛ-6, можливо, обумовлені зниженням експресії металотіонеїну І+ІІ.

Експресію цитокінів при травмі мозку досліджували методами *in situ* гібридизації і імуногістохімії [33]. У пацієнтів з хірургічним утручанням, що було здійснено менш ніж за 24 год після травми, автори спостерігали значне збільшення продукції як про- (ІЛ-1-бета, ІЛ-6 і інтерферон-гама), так і протизапальних (ІЛ-4) цитокінів. Дослідники констатували значне підвищення продукції зазначених цитокінів у перифокальній зоні некрозу. Проте, зниження концентрації прозапальних цитокінів забезпечує ефективне відновлення функцій мозку в посттравматичному періоді [34].

Показано, що при ЧМТ відбуваються системні порушення, пов'язані з підвищенням продукції ядерного фактора транскрипції – BNF-карра у стінці кишечника, а також посилення продукції прозапальних цитокінів – фактора некрозу пухлини-альфа і ІЛ-1 [35]. Ці дані свідчать про системний характер змін, що розвиваються в посттравматичному періоді, які можуть бути реалізовані на основі порушень центральних нейрогуморальних регуляторних впливів.

Отже, на підставі наведеного вище, йдеться про те, що патогенетично обґрунтована терапія ЧМТ повинна здійснюватися з урахуванням застосування нейротрофічних факторів, а також інгібіторів цистеїн-протеаз – таких, як кальпаїн і каспаза-3, що в основному відповідають за продукцію прозапальних цитокінів і розвиток апоптозу в зоні травми [36].

Генерування та вивільнення вільних радикалів та індуковане ними порушення функціонування моноамінергічних нейромедіаторних систем є одним з найбільш важливих механізмів наступних порушень у тканині головного мозку при його травмі [37]. Причому, мішенню нейротоксичних ефектів продуктів ПОЛ у нервовій тканині є моноамінергічні системи, саме, адреналін-, серотонін- та дофамінергічна системи мозку [3, 6, 7, 12, 16-19]. Найбільш вираженим є зменшення функціональної активності дофамінергічної системи, пов'язане з нагромадженням у результаті стресорних реакцій токсичних катехолестрогенів і наступними нейродегенеративними змінами з боку дофамінергічних нейронів [22]. Подібна нейродегенерація обумовлює зниження рухової активності, підвищення м'язового тону, пригнічення активності репродуктивної системи й інших ознак старіння [38]. З іншого боку, наведені результати демонструють необхідність корекції стану процесів ПОЛ у комплексній терапії наслідків ЧМТ.

Розглядаючи роль дофаміну у формуванні ЧМТ, слід зазначити, що дофамін може виступати як у ролі нейропротекторного фактора, так і здійснювати нейротоксичні ефекти [39]. При цьому, як відзначають автори, стосовно D<sub>2</sub>-дофамінових рецепторів, додатково до ЧМТ, відома їх переважно протекторна роль у патогенезі різних нейродегенеративних захворювань.

Резюмуючи, слід відзначити, що значною мірою патогенез ЧМТ є ланцюговою реакцією, до якої залучені складні патобіохімічні, морфологічні, імунологічні та пероксидні реакції. Одним із провідних в патогенезі ЧМТ та розвитку її ускладнень є порушення з боку нейромедіаторних систем, урахування яких повинно стати підґрунтям для формування нових складових схем комплексної патогенетичної терапії ЧМТ. Інакше кажучи, корекція післятравматичних функціональних змін в головному мозку потребує урахування складних, інтимних, ланцюгових процесів зростання/пригнічення активності нейромедіаторних систем. Модуляція активності ендогенної нейротрансмісії є вельми важливою з точки зору залучення до складу комплексної патогенетичної терапії сполук, які здатні спричинити модулюючий вплив на активність певної нейромедіаторної системи з метою покращення післятравматичного стану за умов травматичного ушкодження мозку.

#### **ЛІТЕРАТУРА:**

1. Карахан В. Б. Травматические поражения ЦНС / В. Б. Карахан, В. В. Крылов, В. В. Лебедев // Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульман (ред.) Болезни нервной системы. –М.: Медицина, 2001. – 744 с.
2. Макаров А. Ю. Последствия ЧМТ и их классификация / А. Ю. Макаров // Неврол. журн. – 2001. – Т.6. – С.38-42.
3. Bullock R. Head injuries-surgical management: Traumatic intracranial hematomas / R. Bullock, G.M. Teasdale // R. Braakman (Ed.) Vinken and Bruyn's Handbook of Clinical Neurology, Head Injury, Vol. 24, Elsevier, Amsterdam, 1991. –P.249–298.
4. Терапевтическая эффективность церебролизина и пирацетама при закрытой черепно- мозговой травме у крыс на фоне острой интоксикации этанолом / Головки А.И., Иванов М.Б., Башарин В.А., Носов А.В. // Рос.биомед.журн. - 2002. - Т.4. - С. 482-485.
5. Concurrent monitoring of cerebral electrophysiology and metabolism after traumatic brain injury: an experimental and clinical study / Alves O.L., Bullock R., Clausen T. [et al.] // J. Neurotrauma. - 2005. - Vol. 22, N7. - P. 733-749.
6. Михайленко А.А. Клинико-патогенетические варианты отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы головного мозга / А.А. Михайленко, Д.Е. Дыскин, А.Н. Бисадзе // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1993. – Т. 93, №1. – С. 39-42.
7. Промыслов М.Ш. Обмен веществ в мозге и его регуляция при черепно-мозговой травме / М.Ш. Промыслов. –М. : Медицина, 1984. – 145 с.
8. Ромоданов А.П. Черепно-мозговая травма и бщесоматическая патология / А.П. Ромоданов, А.П. Черченко. –Киев : Здоров'я, 1992. – 321 с.
9. Курако Ю.Л. Легкая закрытая черепно-мозговая травма / Ю.Л. Курако, В.В. Букина. –Киев : Здоров'я, 1989. – 136 с.
10. Клиническая класификация и концептуальные подходы к лечению последствий ЧМТ / Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д. [и соавт.] // Журн. вопр. нейрохир. – 1999. - №3. – С. 3-6.

11. Babb T.L. Metabolic, morphologic and electrophysiologic profiles of human temporal lobe foci: An attempt at correlation / T.L. Babb // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 1986. – Vol. 203. – P. 115-125.
12. Курако Ю.Л. Морфофункциональные соотношения в патогенезе сотрясения головного мозга / Ю.Л. Курако, В.В. Букина, А.В. Перькова // *Неврология и психиатрия.* – Киев : Здоров'я, 1989. – С. 9-11.
13. Gaetz M. The neurophysiology if brain injury / M. Gaetz // *Clin. Neurophysiology.* - 2004. – Vol. 115. – P. 4-18.
14. Никифоров А.С. Клиническая неврология / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев. - М. : Медицина, 2002. - 792 с.
15. Травматическая болезнь /Под ред. Дерябина И.И., Насонкина О.С. – Л.: Медицина, 1987. –304 с.
16. Bauer R. Pathophysiology of traumatic injury in the developing brain: an introduction and short update / R. Bauer, H. Fritz // *Exp. Toxicol. Pathol.* - 2004. - Vol. 56. - P.65-73.
17. Громов Л.А. Нейропептиды / Л.А. Громов. К. : Здоров'я, 1992. - 243 с.
18. Гуляева Н.В. Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера) / Н.В. Гуляева, А.Н. Ерин // *Нейрохимия.* - 1995. - Т. 12, Вып. 2. - С. 3-15.
19. Девойно Л.В. Моноаминергические системы в регуляции иммунной реакции / Л.В. Девойно, Р.Ю. Ильюченко. – Новосибирск : Наука, 1983. – 124 с.
20. Bramlett H.M. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences / H.M. Bramlett, W.D. Dietrich // *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* - 2004. - Vol. 24, N 2. - P. 133-150.
21. Albers G.W. Do NMDA Antagonists Prevent Neuronal Injury? Yes / G.W. Albers, M.P. Goldberg, D.W. Choi // *Arch. Neurol.* - 1992. - Vol. 49. - P. 418-420.
22. Redell J.B. Expression of the prodynorphin gene after experimental brain injury and its role in behavioral dysfunction / J.B. Redell, A.N. Moore, P.K. Dash // *Exp. Biol. Med.* - 2003. - Vol. 228. - P. 261-269.
23. Шандра А.А. Киндинг и эпилептическая активность / А.А. Шандра, Л.С. Годлевский, А.И. Брусенцов. - Одесса : Астропринт, 1999. - 191 с.
24. The glutamate AMPA receptor antagonist, YM872, attenuates regional cerebral edema and IgG immunoreactivity following experimental brain injury in rats / Atsumi T., Hoshino S., Furukawa T. [et al.] // *Acta Neurochir. Suppl.* - 2003. - Vol. 86. - P. 305-307.
25. Heida J.G. Febrile convulsions Induced by the combination of lipopolysaccharide and low-dose kainic acid enhance seizure susceptibility, not epileptogenesis, in rats / J.G. Heida, G.C. Teskey, J. Quentin // *Epilepsia.* - 2005. - Vol.46, N 12. - P. 1898-1905.
26. Topical application of dynorphin A (1-17) antiserum attenuates trauma induced alterations in spinal cord evoked potentials, microvascular permeability disturbances, edema formation and cell injury: an experimental study in the rat using electrophysiological and morphological approaches / T. Winkler, H.S. Sharma, T. Gordh [et al.] // *Amino Acids.* - 2002. - Vol. 23. - P. 273-281.
27. Genovese R.F. Evaluation of neuroprotection and behavioral recovery by the kappaopioid, PD117302 following transient forebrain ischemia / R.F. Genovese, J.E. Moreton, F.C. Tortella // *Brain Res. Bull.* - 1994. - Vol. 34. - P. 111-116.
28. Раевский К.С. Медиаторные аминокислоты: нейрофармакологические и нейрохимические аспекты / К.С. Раевский, В.П. Георгиев. –М. : Медицина, 1986. – 215 с.
29. Prince D.A. Basic mechanisms of focal epileptogenesis / D.A. Prince // *Epileptogenic and Excitotoxic Mechanisms*, Ed. by G. Avanzini, R. Fariello, U.Heinemann, R. Mutani, 1993. – John Libbey Co. LTD. – P. 17-27.
30. Fariello R.Y. Electroencephalographic models of epilepsy / R.Y. Fariello, G.T. Golden // *Epilepsy and GABA receptors agonists*, Ed by G. Baztholini, L. Bossi, K.G.Lloyd, P.L.Morselli. - New York: Raven Press, 1985. – P. 139-143.
31. Impaired inflammatory response and increased oxidative stress and neurodegeneration after brain injury in interleukin-6-deficient mice / Penkowa M., Giralt M., Carrasco J. [et al.] // *Glia.* - 2000. - Vol. 32. - P. 271-285.

32. Zinc or copper deficiency-induced impaired inflammatory response to brain trauma may be caused by the concomitant metallothionein changes / Penkowa M., Giralt M., Thomsen P.S. [et al.] // *J. Neurotrauma*. - 2001. - Vol. 18. - P. 447-448.
33. Holmin S. In situ detection of intracerebral cytokine expression after human brain contusion / S. Holmin, B. Hojeberg // *Neurosci. Lett.* - 2004. - Vol. 369, N2. - P. 108-114.
34. Neuropathological and biochemical features of traumatic injury in the developing brain / Bittigau P., Sifringer M., Felderhoff-Mueser U. [et al.] // *Neurotox. Res.* - 2003. - Vol. 5, N7. - P. 475-490.
35. Expressions of intestinal NF-kappaB, TNF-alpha, and IL-6 following traumatic brain injury in rats / C.H. Hang, J.X. Shi, J.S. Li [et al.] // *J. Surg. Res.* - 2005. - Vol. 123, N 2. - P. 188-193.
36. Ray S.K. Molecular mechanisms in the pathogenesis of traumatic brain injury / S.K. Ray, C.E. Dixon, N.L. Banik // *Histol. Histopathol.* - 2002. - Vol. 17, N4. - P. 1137-1152.
37. Bromocriptine reduces lipid peroxidation and enhances spatial learning and hippocampal neuron survival in a rodent model of focal brain trauma / Kline A.E., Massucci J.L., Ma X. [et al.] // *J. Neurotrauma*. - 2004. - Vol. 12. - P. 12-22.
38. Antioxidant properties and Clinical implications of alpha lipoic acid // *Biothiols in health and disease* / Packer L., Witt E.H., Trischler H.J. [et al.] / Ed. by L.Packer, E.Cadenas. - Marcel Dekker, USA, 1995. - P. 79-516.
39. Bozzi Y. Dopamine in neurotoxicity and neuroprotection: what do D<sub>2</sub> receptors have to do with it? / Y. Bozzi, E. Borrelli // [Trends in Neurosciences](#). - 2006. - P. 167-174.

### **References**

1. Karahan VB Traumatic CNS / VB Karahan, VV Krylov, VV Lebedev // N.N.Yahno, D.R.Shtulman (eds.) *Diseases of the nervous system*. -M.: Medicine, 2001. - 744 p.
2. Makarov AY consequences of CMT and their classification / AY Makarov // *Nevrol. Zh.* - 2001. - T.6. - P.38-42.
3. Bullock R. Head injuries-surgical management: Traumatic intracranial hematomas / R. Bullock, G.M. Teasdale // R. Braakman (Ed.) *Vinken and Bruyn's Handbook of Clinical Neurology, Head Injury*, Vol. 24, Elsevier, Amsterdam, 1991. -P.249-298.
4. The therapeutic efficacy of Cerebrolysin and piracetam with a closed traumatic brain injury in rats against a background of acute ethanol intoxication / Golovko AI, Ivanov MB, Basharin VA Nosov AV // *Ros.biomed.zhurn.* - 2002. - Volume 4. - S. 482-485.
5. Concurrent monitoring of cerebral electrophysiology and metabolism after traumatic brain injury: an experimental and clinical study / Alves O.L., Bullock R., Clausen T. [et al.] // *J. Neurotrauma*. - 2005. - Vol. 22, N7. - P. 733-749.
6. Mikhailenko AA Clinico-pathogenetic variants of the remote consequences of closed head brain injury / AA Mikhailenko, DE Dyskin, AN Bisadze // *Journal. nevropatol. and psychiatry.* - 1993. - T. 93, №1. - S. 39-42.
7. Promyslov M.Sh. Metabolism in the brain and its regulation in traumatic brain injury / M.Sh. Crafts. -M.: Health, 1984. - 145 p.
8. Romodanov AP Traumatic brain injury and pathology bschesomaticheskaya / AP Romodanov, AP Cherchenko. -Kiev: Health Protection, 1992. - 321 p.
9. Kurako YL Light closed craniocerebral trauma / YL Kurako, VV Bukin. -Kiev: Health Protection, 1989. - 136 p.
10. Classification of clinical and conceptual approaches to the treatment of the consequences of TBI / Likhтерman LB, Potapov AA, Kravchuk AD [Et al.] // *Journal. vopr. neyrohr.* - 1999. - №3. - P. 3-6.
11. Babb T.L. Metabolic, morphologic and electrophysiologic profiles of human temporal lobe foci: An attempt at correlation / T.L. Babb // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 1986. - Vol. 203. - P. 115-125.
12. Kurako YL Morphological and functional relationships in the pathogenesis of cerebral concussion / YL Kurako, VV Bukin, AV Perkova // *Neurology and Psychiatry.* - Kiev: Health Protection, 1989. - P. 9-11.
13. Gaetz M. The neurophysiology if brain injury / M. Gaetz // *Clin. Neurophysiology.* - 2004. - Vol. 115. - P. 4-18.

14. Nikiforov AS Clinical Neurology / AS Nikiforov, AN Konovalov, EI Gusev. - Moscow: Medicine, 2002. - 792 p.
15. Traumatic disease / Ed. Deryabin II, Nasonkina OS - L. : Medicine, 1987. -304 p.
16. Bauer R. Pathophysiology of traumatic injury in the developing brain: an introduction and short update / R. Bauer, H. Fritz // Exp. Toxicol. Pathol. - 2004. - Vol. 56. - P.65-73.
17. Gromov LA Neuropeptides / LA Gromov. K.: Health Protection, 1992. - 243 p.
18. Gulyaev, NV Rol cvobodnoradikalnyh nrotseccov in the development of disease neurodegenerativnyh (Parkinsona of illness and of illness Altsgaymera) / NV Gulyaev, AN Erin // Neyrohimiya. - 1995. - V. 12, Issue. 2. - P. 3-15.
19. Devoino LV Monoaminergichesky system in the regulation of the immune response / LV Devoino, RY Il'yuchenok. - Novosibirsk: Nauka, 1983. - 124 p.
20. Bramlett H.M. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences / H.M. Bramlett, W.D. Dietrich // J. Cereb. Blood. Flow. Metab. - 2004. - Vol. 24, N 2. - P. 133-150.
21. Albers G.W. Do NMDA Antagonists Prevent Neuronal Injury? Yes / G.W. Albers, M.P. Goldberg, D.W. Choi //Arch. Neurol. - 1992. - Vol. 49. - P. 418-420.
22. Redell J.B. Expression of the prodynorphin gene after experimental brain injury and its role in behavioral dysfunction / J.B. Redell, A.N. Moore, P.K. Dash // Exp. Biol. Med. - 2003. - Vol. 228. - P. 261-269.
23. Shandra AA Kindling and epileptic activity / AA Shandra, LS Godlewski, AI Brusentsov. - Odessa: Astroprint, 1999. - 191 p.
24. The glutamate AMPA receptor antagonist, YM872, attenuates regional cerebral edema and IgG immunoreactivity following experimental brain injury in rats / Atsumi T., Hoshino S., Furukawa T. [et al.] //Acta Neurochir. Suppl. - 2003. - Vol. 86. - P. 305-307.
25. Heida J.G. Febrile convulsions Induced by the combination of lipopolysaccharide and low-dose kainic acid enhance seizure susceptibility, not epileptogenesis, in rats / J.G. Heida, G.C. Teskey, J. Quentin // Epilepsia. - 2005. - Vol.46, N 12. - P. 1898-1905.
26. Topical application of dynorphin A (1-17) antiserum attenuates trauma induced alterations in spinal cord evoked potentials, microvascular permeability disturbances, edema formation and cell injury: an experimental study in the rat using electrophysiological and morphological approaches / T. Winkler, H.S. Sharma, T. Gordh [et al.] //Amino Acids. - 2002. - Vol. 23. - P. 273-281.
27. Genovese R.F. Evaluation of neuroprotection and behavioral recovery by the kappaopioid, PD117302 following transient forebrain ischemia / R.F. Genovese, J.E. Moreton, F.C. Tortella //Brain Res. Bull. - 1994. - Vol. 34. - P. 111-116.
28. Rajewski K.C. Mediator amino acids: and neuropharmacological aspects neyrohimieskie / KS Rajewski, VP Georgiev. -M. : Health, 1986. - 215 p.
29. Prince D.A. Basic mechanisms of focal epileptogenesis / D.A. Prince // Epileptogenic and Excitotoxic Mechanisms, Ed. by G. Avanzini, R. Fariello, U.Heinemann, R. Mutani, 1993. - John Libbey Co. LTD. - P. 17-27.
30. Fariello R.Y. Electroencephalographic models of epilepsy / R.Y. Fariello, G.T. Golden // Epilepsy and GABA receptors agonists, Ed by G. Baztholini, L. Bossi, K.G.Lloyd, P.L.Morselli. - New York: Raven Press, 1985. - P. 139-143.
31. Impaired inflammatory response and increased oxidative stress and neurodegeneration after brain injury in interleukin-6-deficient mice / Penkowa M., Giralt M., Carrasco J. [et al.] // Glia. - 2000. - Vol. 32. - P. 271-285.
32. Zinc or copper deficiency-induced impaired inflammatory response to brain trauma may be caused by the concomitant metallothionein changes / Penkowa M., Giralt M., Thomsen P.S. [et al.] // J. Neurotrauma. - 2001. - Vol. 18. - P. 447-448.
33. Holmin S. In situ detection of intracerebral cytokine expression after human brain contusion / S. Holmin, B. Hojeberg // Neurosci. Lett. - 2004. - Vol. 369, N2. - P. 108-114.
34. Neuropathological and biochemical features of traumatic injury in the developing brain / Bittigau P., Sifringer M., Felderhoff-Mueser U. [et al.] // Neurotox. Res. - 2003. - Vol. 5, N7. - P. 475-490.
35. Expressions of intestinal NF-kappaB, TNF-alpha, and IL-6 following traumatic brain injury in rats / C.H. Hang, J.X. Shi, J.S. Li [et al.] // J. Surg. Res. - 2005. - Vol. 123, N 2. - P. 188-193.



36. Ray S.K. Molecular mechanisms in the pathogenesis of traumatic brain injury / S.K. Ray, C.E. Dixon, N.L. Banik // *Histol. Histopathol.* - 2002. - Vol. 17, N4. - P. 1137-1152.
37. Bromocriptine reduces lipid peroxidation and enhances spatial learning and hippocampal neuron survival in a rodent model of focal brain trauma / Kline A.E., Massucci J.L., Ma X. [et al.] // *J. Neurotrauma.* - 2004. - Vol. 12. - P. 12-22.
38. Antioxidant properties and Clinical implications of alpha lipoic acid // *Biothiols in health and disease* / Packer L., Witt E.H., Trischler H.J. [et al.] / Ed. by L.Packer, E.Cadenas. - Marcel Dekker, USA, 1995. - P. 79-516.
39. Bozzi Y. Dopamine in neurotoxicity and neuroprotection: what do D<sub>2</sub> receptors have to do with it? / Y. Bozzi, E. Borrelli // [Trends in Neurosciences.](#) - 2006. - P. 167-174.

Работа поступила в редакцию 12 августа 2016 г.  
Рекомендовао к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.594.14-06 : 616.89-06 : 616.1/4]- 055.2

*В. В. Живилко<sup>1</sup>, Т. О. Єфременко<sup>2</sup>*

**АЛОПЕЦІЯ У ЖІНОК ЯК ДЕРМАТОЛОГІЧНИЙ ТА ПСИХОСОМАТИЧНИЙ  
РОЗЛАД  
(огляд літератури та власні дослідження)**

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет;

<sup>2</sup>Басейна лікарня на водному транспорті, м. Чорноморськ, Одеська область

**Summary.** Zhyvylo V., Yefremenko T. **ALOPECIA IN WOMEN AS DERMATOLOGY AND PSYCHOSOMATIC DISORDER.** - *Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: [psyhotyp@gmail.com](mailto:psyhotyp@gmail.com).* Alopecia is one of the most widespread dermatological diseases, but its etiology and pathogenesis is still not fully explored. In the article presented the authors provide an analysis of the world and domestic literature, and present their own conclusions concerning the point. The problem the relationship between alopecia and psychoemotional disorders is discussed as well. On the one hand, mental disorders can trigger of the disease, on the other - the presence of hair loss causes psychological problems.

**Key words:** alopecia, psycho-emotional disorders, dermatological disease exclusion.

**Реферат.** Живилко В. В., Єфременко Т. А. **АЛОПЕЦІЯ У ЖЕНЩИН КАК ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЕ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО.** Сегодня алопеция является одним из самых распространенных дерматологических заболеваний, однако ее этиология и патогенез до сих пор полностью не исследовані. Проводится анализ мировых и отечественных литературных источников и представлены собственные выводы авторов по данному вопросу. Также освещается возможная взаимосвязь между алопецией и психоэмоциональными расстройствами. С одной стороны, психические нарушения могут провоцировать возникновение заболевания, с другой – наличие выпадения волос приводит к психологическим проблемам.

**Ключевые слова:** алопеция, психоэмоциональные расстройства, дерматологическое заболевание, дезадаптация.