

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА И БИЛОБИЛА НА СВЕТОВОСПРИЯТИЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ В АНАМНЕЗЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

Э. Б. Арушанян, К. Б. Ованесов, И. М. Ованесова¹

Препарат эпифизарного гормона мелатонина мелаксен и билобил (препарат Гинкго билоба с ноотропными свойствами) при двухнедельном использовании снижали пороги яркостной чувствительности сетчатки глаза у молодых людей, перенесших в анамнезе черепно-мозговую травму. Это действие отчетливее проявлялось вечером по сравнению с утренними определениями. Оба вещества ограничивали также реактивную тревогу. Билобил по этому критерию несколько превосходил мелаксен при незначительном увеличении объема слуховой памяти. Установленное сходство психотропной активности изученных средств позволяет относить мелатонин к числу ноотропных препаратов.

Ключевые слова: мелатонин, билобил, светочувствительность сетчатки, тревожность, память

ВВЕДЕНИЕ

Как показано в последнее время, в спектре психотропной активности эпифизарного гормона мелатонина, помимо успокаивающего и антидепрессивного, присутствует и ноотропный эффект [1]. Для определения степени его выраженности представлялось интересным сопоставить влияние мелатонина на зрительное восприятие, а также тревожность и память с действием препарата билобила. Он является стандартным экстрактом из листьев растения Гинкго билоба, ноотропные свойства которого хорошо аргументированы в экспериментальных и клинических условиях [5, 6, 12, 15]. Объектом изучения в настоящем исследовании служили молодые люди, перенесшие в анамнезе черепно-мозговую травму.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В тестированиях принимали участие 48 добровольцев (студенты медицинской академии обоего пола в возрасте 19–23 лет), которые перенесли в анамнезе черепно-мозговую травму различной тяжести, причем как характер самой травмы, так и сроки, прошедшие после её получения, существенно различались (от родовой до 1,5–2-годовой давности). Факт травматизации мозга в большинстве случаев был зарегистрирован документально. Некоторые испытуемые имели в анамнезе несколько церебральных эксцессов.

Все испытуемые были разделены на две равные группы с целью проведения исследований в утренние (8–10) и вечерние (18–20) часы. В свою очередь каждая из них разделялась на три подгруппы с равным числом участников. В 1-й (по 9 человек) — использо-

вался мелатонин в форме препарата мелаксена (“Unipharm Inc.”, США, 0,75 мг один раз в сутки перед сном), во 2-й (по 9 человек) — билобил (KRKA, Словения, по 40 мг 3 раза в день), в 3-й (по 6 человек) слепым методом назначали плацебо.

До и после двухнедельного использования препаратов у всех испытуемых кампиметрическим методом определяли световоспринимающую функцию сетчатки глаза. О ретинальной активности судили по абсолютной величине порога яркостной чувствительности (ПЯЧ), который оценивали посредством цветовой кампиметрии в виде автоматизированного программного комплекса Окуляр [10]. Методика тестирования, которая была описана ранее [3], позволяла учитывать данные параметры на дисплее компьютера как в целом по всему полю зрения (0–21°), так и изолированно в макулярной области сетчатки (0–5°) и на периферии (5–21°). Уровень реактивной тревоги, выраженный в баллах, определяли при помощи специального опросника по методике Спилбергера — Ханина [8]. Для оценки объема слуховой памяти испытуемым вслух предлагался ряд цифр с повышением числа знаков от 4 до 10, которые они затем воспроизводили через промежуток времени, равный количеству цифр, умноженному на 4 с. Объем памяти рассчитывали в процентах путем деления запомненных и правильно воспроизведенных на бумаге цифр к общему их количеству (49 цифр), умноженному на 100 [9].

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия знаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние на световосприятие. По данным нашего предыдущего исследования световосприятия у лиц, перенесших в анамнезе черепно-мозговую травму, от-

¹ Кафедра фармакологии (зав. — проф. Э. Б. Арушанян) Ставропольской государственной медицинской академии, Ставрополь, 355017, ул. Мира, 310.

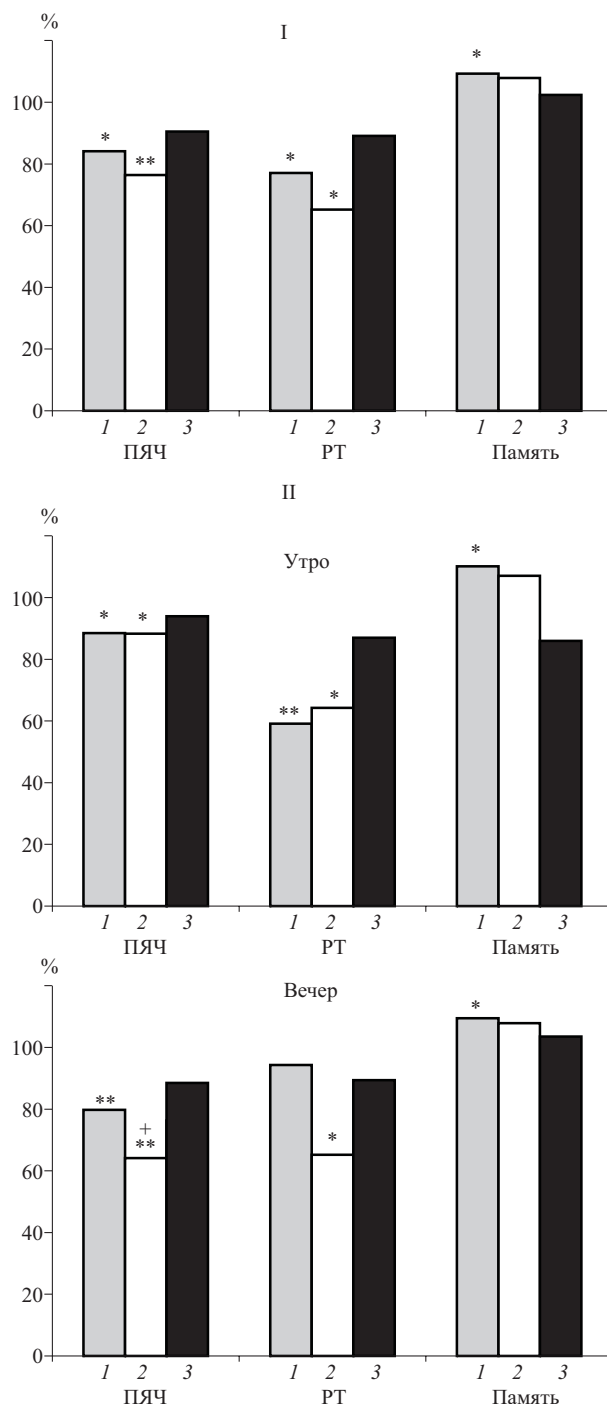
мечалось статистически значимое ограничение световосприятия (на 32 %) по сравнению со здоровыми испытуемыми [7]. С этим в целом совпадают результаты настоящей серии, хотя при суммарной групповой оценке показателей снижение светочувствительности в этот раз было менее значительным. Видимо, у большинства испытуемых, оказавшихся под наблюдением, произошла полная или почти полная компенсация посттравматических нарушений зрения. Это побудило тщательнее проанализировать зрительную функцию у лиц, которые испытали в анамнезе более тяжёлую травматизацию мозга.

В таких случаях наблюдалось отчётливое ухудшение процесса световосприятия. Примером может служить молодой человек К-й, 21 года, перенесший тяжёлую черепно-мозговую травму за 8 лет до тестирования. Он демонстрировал резкое повышение порогов яркостной чувствительности сетчатки ($1,2 - 1,7 \text{ cd/m}^2$ на периферии против обычных $0,5 - 0,8 \text{ cd/m}^2$ у здоровых испытуемых). Подобные сведения могут указывать на устойчивое сохранение ретинального дефекта даже спустя длительное время после травмы. Кроме того, у него, как и у остальных испытуемых, определение световоспринимающей функции глаза в разное время суток свидетельствовало о том, что в целом она оказывалась выше в конце дня.

При суммарной оценке кампиметрических показателей мелаксен в полном соответствии с ранее сделанными наблюдениями заметно улучшал световосприятие [2]. Подобный эффект отмечался не только в периферической, но и в центральной (макулярной) зонах сетчатки. По всему полю зрения (рисунок) показано статистически значимое снижение абсолютной величины порогов яркостной чувствительности (в среднем с $0,69$ до $0,58 \text{ cd/m}^2$, т.е. на 16 %). Причем, данный сдвиг отчётливее проявлялся в вечерние часы (понижение на 20 %), по сравнению с утренними определениями (лишь на 11 %).

Билобил по своей способности улучшать световосприятие несколько превосходил мелаксен (порог яркостной чувствительности по всему полю зрения снижался с $0,72$ до $0,55 \text{ cd/m}^2$, что составило 24 %). Наиболее очевидным подобный эффект оказывался, как и в предыдущем случае, в вечерние часы (понижение порога на 35 % против 11 % утром), а различие между данными повторного тестирования утром и вечером носило статистически значимый характер (рисунок). Прием плацебо сопровождался лишь недостоверной тенденцией к снижению абсолютной величины порога и этот сдвиг опять-таки был заметнее вечером.

Влияние на тревожность. При суммарной оценке реактивной тревоги у лиц, перенесших в прошлом черепно-мозговую травму, её уровень был несколько выше (приблизительно на 25 – 30 %), чем у испытуемых контрольной группы. Примером может служить испытуемый К-н, 20 лет, имевший в анамнезе недавнюю травму средней степени тяжести и демонстриро-



Влияние мелатонина и билобила на световосприятие и тревожность у лиц, перенесших черепно-мозговую травму.

Столбиками представлена динамика порогов яркостной чувствительности (ПЯЧ) сетчатки и уровня тревожности (РТ) после использования мелатонина (1), билобила (2) и плацебо (3) в % по отношению к результатам первого тестирования.

I — суммарные значения по всей группе испытуемых, II — данные утренних и вечерних определений.

Различия статистически значимы при сравнении: с результатами первого определения: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; с результатами повторных определений утром и вечером: + — $p < 0,01$.

вавший высокий уровень тревожности (46 баллов, при норме не более 30). При этом у него и в целом по всей группе отмечено некоторое нарастание тревоги к ве-

черу в сравнении с результатами утренних тестирований.

На большинство испытуемых мелаксен оказывал отчетливое противотревожное действие (рисунок). Суммарное снижение величины показателя по сравнению с исходными значениями составило 23 % (сдвиг достоверный). На фоне повышенного тревожного состояния эффект вещества оказывался ещё значительнее. Например, у уже упомянутого испытуемого, этот показатель под влиянием мелатонина снизился вдвое. В основном противотревожная активность мелаксена выявлялась в утренние часы, когда тревожность падала на 40 %, тогда как вечером её ослабление было менее значительным (около 5 %) (рисунок).

По сравнению с мелаксеном билобил демонстрировал более заметные анксиолитические свойства (статистически значимое снижение показателя при суммарной оценке составило 35 %). При этом отчётливые суточные колебания фармакологического эффекта отсутствовали. Под влиянием плацебо сдвиги тревожности не носили достоверного характера.

Влияние на кратковременную память. В изученной группе лиц, имевших в прошлом черепно-мозговую травму, не наблюдалось заметных мнестических нарушений, что указывает на их достаточно хорошую компенсацию. Практически у всех испытуемых при первоначальном тестировании найдены высокие значения слуховой кратковременной памяти, которые мало отличались от показателей у здоровых людей. Тем не менее, и в этих условиях мелаксен отчетливо повышал количество правильно воспроизведенных цифр (с 73 до 82 %; отличие достоверное). Действие гормонального препарата почти в равной степени проявлялось как в утренние, так и вечерние часы (рисунок).

Билобил несколько улучшал данный показатель, но выраженность его эффекта была меньше, чем у мелаксена и имела характер лишь недостоверной тенденции, причём также вне зависимости от времени суток. Как и по остальным критериям, назначение плацебо заметно не сказывалось на объёме памяти в обеих группах испытуемых.

Таким образом, согласно полученным результатам, эпифизарный гормон мелатонин в виде его препарата мелаксена и клинически хорошо апробированный ноотропный агент экстракт Гинкго билоба в исследовании на молодых людях, в прошлом перенесших черепно-мозговую травму, обладают сходным профилем психотропного действия. Оба вещества одновременно улучшают зрительное восприятие, снижают тревожность и несколько оптимизируют память. Выявленная близость изученных препаратов и набор указанных свойств служат ещё одним веским аргументом, чтобы отнести мелатонин к разряду средств, которые оптимизируют познавательную деятельность мозга [1].

Вопреки сложившимся представлениям, у билобила оказалась слабо выраженной мнемотропная активность. В принципе это совпадает с выводом, сделан-

ном N. R. Burns и соавт. [11], по наблюдениям которых экстракт Гинкго билоба незначительно влиял на память молодых людей в сравнении с пожилыми лицами. Испытуемые же нашего исследования, в большинстве своем будучи достаточно компенсированы, по психофизиологическим характеристикам мало отличались от здоровых субъектов того же возраста.

Вместе с тем нами обнаружено, что не только мелаксен в соответствии с прошлыми наблюдениями [2] улучшал зрительное восприятие, но и билобил был способен оказывать аналогичный эффект. Данный факт, несомненно, добавляет новую деталь в картину его ноотропной активности и подкрепляется сведениями о том, что у людей, особенно пожилого возраста, препарат увеличивает амплитуду вызванных зрительных потенциалов в коре большого мозга [13].

Как установлено, помимо указанных моментов, для выраженности действия обоих изученных препаратов порой важным представляется состояние суточного периодизма. Особую значимость данное обстоятельство приобретает в случае регистрации светочувствительности сетчатки, которая по нашим прежним оценкам [4] и у молодых, клинически здоровых людей заметно повышается в конце дня. На таком фоне ответ на мелаксен и билобил проявлялся более отчётливо. В обнаруженной ритмичности фармакологического эффекта, видимо, основную роль играют неодинаковые исходные величины порога яркостной чувствительности сетчатки в утренние и вечерние часы, а для мелаксена дополнительное значение приобретает ещё и характерная динамика выработки естественного гормона мелатонина эпифизом на протяжении суток с максимумом в ночные часы [14].

ВЫВОДЫ

1. Препарат эпифизарного гормона мелатонина мелаксен и ноотропный агент билобил (препарат Гинкго билоба) при повторном введении сходным образом повышают световоспринимающую функцию сетчатки глаза у молодых людей, перенесших в анамнезе черепно-мозговую травму. Данный эффект отчётливее проявляется вечером по сравнению с утренними определениями.

2. Оба изученных вещества демонстрируют анксиолитическую активность и ограничивают реактивную тревогу. По этому критерию билобил превосходит мелаксен и его действие не зависит от состояния суточного периодизма. Процессы кратковременной слуховой памяти препараты оптимизируют менее значительно при несколько большей выраженности эффекта мелаксена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. Б. Арушанян, *Экспер. и клин. фармакол.*, **68**(3), 74 – 79 (2005).
2. Э. Б. Арушанян, К. Б. Ованесов, *Экспер. и клин. фармакол.*, **62**(2), 58 – 60 (1999).

3. Э. Б. Арушанян, К. Б. Ованесов, И. Ю. Щуровская, *Психофармакол. и биол. наркол.*, **4**(1), 608 – 611 (2004).
4. Э. Б. Арушанян, И. Б. Шикина, *Физиология человека*, **30**(1), 56 – 61 (2004).
5. В. В. Захаров, *Тер. архив*, **74**(12), 95 – 100 (2002).
6. Г. Г. Незнамов, Е. С. Телешова, С. А. Синяков и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **65**(1), 19 – 23 (2002).
7. К. Б. Ованесов, А. В. Иванов, И. Б. Шикина, И. Ю. Щуровская, *Экспер. и клин. фармакол.*, **65**(6), 64 – 66 (2002).
8. *Практическая психодиагностика (методики и тесты)*, Д. Я. Райгородский (ред.), Самара (2001).
9. Е. М. Рогов, *Настольная книга практического психолога в образовании*, Т. 2, Москва (1996), сс. 326 – 328.
10. А. М. Шамшинова, Л. И. Нестерюк, С. Н. Ендриховский и др., *Вестн. офтальмол.*, **111**(2), 24 – 28 (1995).
11. N. R. Burns, J. Bryan, and T. Nettelbeck, *Human Pssychopharmacol.*, **21**(1), 27 – 37 (2006).
12. F. Clostre, *Ann. Pharm. Fr.*, Suppl. 1, 158 – 188 (1999).
13. J. W. Page, J. Findley, and M. A. Crognale, *J. Gerontol. Biol. Sci., Med. Sci.*, **60**(10), 1246 – 1251 (2005).
14. R. J. Reiter, *Ann. Rev. Chronopharmacol.*, **4**, 77 – 105 (1988).
15. R. W. Stackman, F. Eckenstein, B. Frei, et al., *Exp. Neurol.*, **184**(1), 510 – 520 (2003).

Поступила 27.11.06

COMPARATIVE ACTION OF MELATONIN AND BILOBIL ON LIGHT PERCEPTION AND SOME PSYCHOPHYSIOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH CEREBRAL TRAUMA ANAMNESIS

E. B. Arushanyan, K. B. Ovanesov, and I. M. Ovanesova

Stavropol Medical Academy, ul. Mira 310, Stavropol, 355017, Russia

Pineal hormone melatonin (melaxen preparation) and a typical cognitive enhancer Ginkgo biloba (bilobil preparation) decreased the retinal light sensitivity thresholds upon two-week administration in young (aged 19 – 23) patients with cerebral trauma anamnesis. This effect was more significant in evening than in the morning hours. Both drugs also attenuated the reactive anxiety (bilobil was slightly superior to melaxen in this respect) and insignificantly increased the volume of acoustic memory. The observed similarity of the psychotropic effect of two preparations allows melatonin to be classified into nootropic agents.