

УДК: 616.89:616.72-002.77:616.892:616.891

Ю.К. СІКАЛО, М.А. СТАНІСЛАВЧУК, д. мед. н., професор
/Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова/

Особливості психічного стану хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з рівнем мелатоніну та показником фактора некрозу пухлини альфа крові

Резюме

Стаття присвячена вивченню зв'язку між рівнем мелатоніну і показником фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) в крові хворих на ревматоїдний артрит (РА) та їх психологічними особливостями. Проводилося спостереження 105 хворих на РА, середній вік – $49,8 \pm 12,6$ року, серед них було 75,2% жінок, середня тривалість захворювання – $8,4 \pm 6,6$ року. Виявлено, що високий рівень мелатоніну і високий показник ФНП- α відповідають більш вираженим порушенням психіки. У хворих виявлено тісний кореляційний зв'язок між добовим рівнем мелатоніну, показником ФНП- α та шкалами іпохондрії, депресії, емоціональності, психастенії та гіпоманії за даними тесту СМОЛ. Встановлено наявність прямого сильного кореляційного зв'язку між показником ФНП- α і слабкого кореляційного зв'язку між рівнем мелатоніну і показниками шкали реактивної тривожності ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про складний багатофакторний вплив порушеної мелатонінувтурюючої функції і цитокінемії в реалізації характерного психологічного портрета у хворих РА.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, мелатонін, фактор некрозу пухлини α , психічний статус

Ревматоїдний артрит (РА) – мультифакторне аутоімунне захворювання, в основі якого лежить складна взаємодія генетичних, середовищних, гормональних та імунологічних тригерів, в тому числі соціально-економічних, психологічних та сімейних факторів [6, 9, 13]. Розвиток аутоімунної патології пов'язується зі зміною реактивності нейроендокриноімунної системи [2].

Нейроендокриноімунні взаємини значною мірою детермінують й індивідуальні особливості психофізіологічного реагування, схильність до розвитку та особливості перебігу стресу, невротичних реакцій, психопатологічних процесів, що часто супроводжують больовий синдром [8]. Тому останнім часом значна увага зосереджена на вивченні мелатоніну – головного нейрогормона епіфіза, який вважається ключовим інтегратором нейроендокриноімунної взаємодії [4]. Повідомляється, що у хворих на РА мелатонін чинить хворобомодифікуючий вплив за рахунок стимуляції імунної відповіді шляхом збільшення продукції прозапальних цитокінів імунокомпетентними клітинами [11].

У хворих на РА спостерігається складна динаміка психічних розладів, яка несприятливо впливає на перебіг і прогноз основного захворювання. Домінуючими характеристиками психічного стану хворих на РА є тривожні, тривожно-депресивні, іпохондричні, астено-депресивні та панічні тенденції [1, 5, 15, 18].

Депресія та РА мають загальні, зумовлені хронічним стресом патогенетичні ланки – це дисфункція в системі гіпоталамус–гіпофіз–наднирники, гіперпродукція кортикотропного та адренкортикотропного гормонів та збільшення рівнів прозапальних цитокінів [9, 10, 16]. Такі психологічні фактори, як стрес та індивідуальні особливості стресової реактивності – тривожність, депресія, агресивність, можуть модулювати імунні функції та впливати на клінічну активність багатьох хронічних захворювань, в тому числі РА [17]. ФНП- α тісно пов'язаний з активністю ревматоїдного процесу, а відтак – і з вираженістю таких його проявів, як біль, скутість, обмеження рухів тощо, тому може мати опосередкований вплив на психіку хворого та сон.

Відомо, що мелатонін відіграє важливу роль у забезпеченні емоційного реагування, регуляції активності та процесів сну, у реалізації складних форм поведінки, нормалізації післястресового стану тощо [3, 7, 19]. Однак повідомлення про виявлені раніше закономірності щодо прямих зв'язків між активністю ревматоїдного процесу та рівнем мелатоніну у сироватці крові хворих на РА викликали особливий науковий інтерес до оцінки зв'язків між рівнем мелатоніну та психологічними характеристиками хворих на РА.

Мета дослідження: оцінити вплив мелатоніну та ФНП- α на формування характерних психічних змін у хворих на РА.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 105 хворих на РА та 30 практично здорових осіб контрольної групи, репрезентативних за віком та статтю. Характер перебігу та ступінь активності РА встановлювали відповідно до робочої класифікації РА Асоціації ревматологів України (2002), рекомендацій ACR (1987) та ACR/EULAR (2010). Всім хворим проводили комплексне клінічне та лабораторне обстеження. Рівень мелатоніну в сироватці крові визначали о 8-й та 20-й годині імуноферментним методом, використовуючи стандартні набори фірми «IBL», Німеччина. Рівень показника ФНП- α в сироватці крові визначали о 8-й та 20-й годині імуноферментним методом, використовуючи стандартні набори фірми «Цитокін», Росія.

Дослідження особистості проводили з використанням запропонованого В.П. Зайцевим (1981) скороченого багатофакторного опитувальника дослідження особистості (СБОО). Рівні реактивної (РТ) та особистісної тривожності (ОТ) визначали за допомогою шкал тривожності Спілберга в модифікації Ю.Л. Ханіна (1976).

Статистико-математичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою офісного пакету Microsoft Excel та програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

При обробці даних дослідження використовували параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу, враховуючи вид та характер розподілу ознак. Нормальний розподіл підтверджували за допомогою тесту Шапіро-Вілкс. За відсутності нормального розподілу ознаки для визначення достовірності відмінностей використовували тест Манна-Уїтні (Z), W -критерій Вілкоксона. Аналіз міри співпраженості ознак проводився за допомогою непараметричного методу рангової кореляції Спірмена. Достовірними вважали результати при рівні значущості $p < 0,05$, а при $p < 0,1$ – говорили про тенденцію до переважання того чи іншого показника.

Результати та їх обговорення

У дослідженні взяли участь 105 хворих на РА, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова. Середній вік обстежених становив $49,8 \pm 12,6$ року, жінок було 75,2%, середня тривалість захворювання – $8,4 \pm 6,6$ року. Середній показник індексу активності за DAS_{28} становив $5,6 \pm 0,9$, за $CDAI$ – $28,6 \pm 8,6$, що відповідає високому ступеню активності РА. Середнє значення індексу функціональної здатності за HAQ становило $1,5 \pm 0,6$ бала, а за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) болю – $63,6 \pm 17,8$ мм, що відповідає критеріям середньої тяжкості.

Клінічну характеристику обстежених хворих представлено в таблиці 1.

При оцінці кількісних показників за клінічними шкалами тесту СБОО виявили, що серед хворих у переважній більшості (91,4%) виявляються серйозні несприятливі зміни з боку психіки, ще 7,6% мають ознаки акцентуації та лише 1% – належать до групи без особливостей. Виявлені розбіжності мають статистично значущий характер ($p < 0,01$).

Основні кількісні характеристики за шкалами тесту СБОО здорових осіб та хворих на РА наведено на рисунку 1.

Результати непараметричного статистичного аналізу розбіжностей у показниках клінічних шкал СБОО дозволили встановити, що у хворих на РА значуще вищими є показники за шкалами іпохондрії, депресії, психастенії та імпульсивності та значуще меншими – за шкалою гіпоманії.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів з ревматоїдним артритом, включених у дослідження

Показник	Хворі на ревматоїдний артрит (n=105)
Середній вік, роки, $M \pm SD$	$49,8 \pm 12,6$
Жінки, n (%)	79 (75,2%)
Чоловіки, n (%)	26 (24,8%)
Тривалість хвороби, роки, $M \pm SD$	$8,4 \pm 6,6$
Серопозитивні за РФ, n (%)	72 (68,6%)
DAS_{28} , $M \pm SD$	$5,6 \pm 0,9$
$CDAI$, $M \pm SD$	$28,7 \pm 8,6$
HAQ , $M \pm SD$	$1,5 \pm 0,6$
ВАШ болю, мм, $M \pm SD$	$63,6 \pm 17,8$
Рівень мелатоніну о 8-й год., пг/мл, $M \pm SD$	$26,1 \pm 0,9$
Рівень мелатоніну о 20-й год., пг/мл, $M \pm SD$	$11,5 \pm 0,5$
Рівень ФНП- α о 8-й год., пг/мл, $M \pm SD$	$169,5 \pm 2,8$
Рівень ФНП- α о 20-й год., пг/мл, $M \pm SD$	$159,4 \pm 2,9$

Високі показники за шкалою іпохондрії у хворих на РА свідчать про наявність іпохондричної симптоматики в рамках невротичного або неврозоподібного розладу. У поєднанні з підвищеними показниками за шкалою депресії (яка у хворих на РА є провідною у профілі) це виявляє депресивну реакцію в рамках адаптаційного синдрому. Водночас, високі показники за шкалою психастенії свідчать про психологічну дезадаптацію, відчуття розгубленості, тривожність та неспокій, а також може розцінюватися як ознака загальної астенизації. Значуще підвищення у хворих показників за шкалою імпульсивності відображає дратівливість та невдоволеність існуючою ситуацією. Підвищена агресивність та збудливість у даному випадку можуть розглядатися як прояв незгоди і небажання примиритися з ситуацією, що склалася у індивіда зі стеничним типом реагування. Для шкали гіпоманії, яка відображає підвищений настрій, показник закономірно виявився найнижчим.

Авторами було проведено оцінку зв'язків між рівнем мелатоніну і показником ФНП- α та психологічними характеристиками індивіда. Результати аналізу зв'язків між психологічними особливостями за даними тесту СБОО та рівнем мелатоніну і ФНП- α наведено у таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, оцінка загального психічного стану за даними тесту СБОО значуще корелює з рівнем мелатоніну та ФНП- α . Високий рівень мелатоніну відповідає більш вираженим порушенням психіки ($r_s = 0,500$ о 8-й год., $r_s = 0,596$ о 20-й год., $r_s = -0,600$ для співвідношення 8/20 год.). Для ФНП- α виявлено аналогічний зв'язок, також прямиї, помірної сили ($r_s = 0,652$ о 8-й год., $r_s = 0,652$ о 20-й год.). Для ФНП- α співвідношення рівнів 8/20 год. природно менш значуще, ніж для мелатоніну, оскільки його рівень – стабільний ($r_s = -0,171$).

Кореляційний зв'язок різного ступеня вираженості було встановлено для всіх шкал СБОО, які виявилися актуальними під час психологічного обстеження.

Так, помірної сили прямиї кореляційний зв'язок було виявлено для рівня мелатоніну та зростання показників за шкалою іпохондрії ($r_s = 0,430$ о 8-й год., $r_s = 0,495$ о 20-й год., $r_s = -0,452$ для співвідношення 8/20 год.), депресії ($r_s = 0,495$ о 8-й год., $r_s = 0,520$ о 20-й год., $r_s = -0,459$ для співвідношення 8/20 год.). Меншої сили кореляційний зв'язок

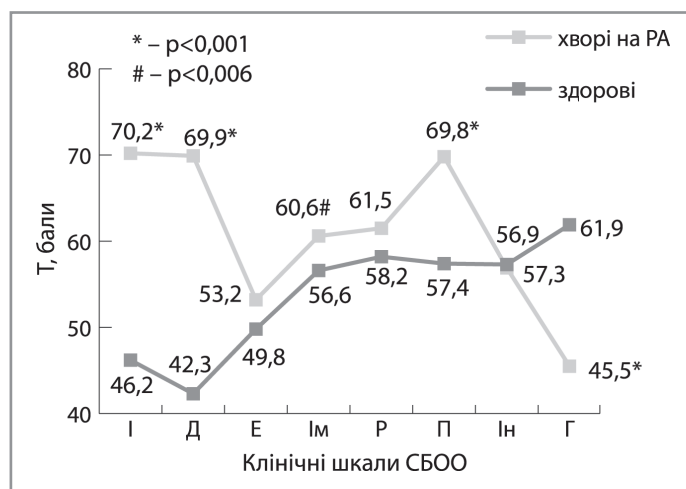


Рис. 1. Усереднені стандартизовані профілі за тестом СБОО здорових осіб та хворих на ревматоїдний артрит

Примітки: I – іпохондрія, Д – депресія, Е – емоційність, Ім – імпульсивність, Р – ригідність, П – психастенія, Ін – індивідуальність, Г – гіпоманія

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між психічними особливостями за даними тесту СБОУ та рівнем мелатоніну і показником ФНП- α в сироватці крові

Клінічна група та шкали тесту СБОУ	Показники вмісту мелатоніну						Показники вмісту ФНП- α					
	8 год.		20 год.		8/20 год.		8 год.		20 год.		8/20 год.	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p
СБОУ група	0,500	<0,05	0,596	<0,05	-0,600	<0,05	0,652	<0,05	0,652	<0,05	-0,171	<0,05
Іпохондрія	0,430	<0,05	0,495	<0,05	-0,452	<0,05	0,623	<0,05	0,620	<0,05	-0,097	>0,05
Депресія	0,495	<0,05	0,551	<0,05	-0,459	<0,05	0,675	<0,05	0,670	<0,05	-0,108	>0,05
Емоційність	0,270	<0,05	0,279	<0,05	-0,216	<0,05	0,255	<0,05	0,255	<0,05	-0,157	>0,05
Імпульсивність	0,048	>0,05	0,053	>0,05	-0,166	>0,05	0,067	>0,05	0,067	>0,05	-0,059	>0,05
Ригідність	-0,149	>0,05	-0,107	>0,05	0,003	>0,05	-0,121	>0,05	-0,102	>0,05	-0,148	>0,05
Психастенія	0,125	>0,05	0,179	<0,05	-0,235	<0,05	0,368	<0,05	0,341	<0,05	-0,055	>0,05
Індивідуалістичність	-0,136	>0,05	-0,097	>0,05	-0,007	>0,05	-0,060	>0,05	-0,041	>0,05	-0,134	>0,05
Гіпоманія	-0,319	<0,05	-0,385	<0,05	0,413	<0,05	-0,533	<0,05	-0,541	<0,05	0,077	>0,05

виявлено для шкал емоційності ($r_s=0,270$ о 8-й год., $r_s=0,279$ о 20-й год., $r_s=-0,216$ для співвідношення 8/20 год.) психастенії ($r_s=0,179$ о 20-й год., $r_s=-0,235$ для співвідношення 8/20 год.). Для шкали гіпоманії, яка відображає підвищений настрій, кореляційний зв'язок закономірно виявився зворотним: $r_s=-0,319$ о 8-й год., $r_s=-0,385$ о 20-й год., $r_s=0,413$ для співвідношення 8/20 год.

Прямі кореляційні зв'язки було виявлено між рівнем ФНП- α та зростанням показників за шкалами іпохондрії ($r_s=0,623$ о 8-й год., $r_s=0,620$ о 20-й год.), депресії ($r_s=0,675$ о 8-й год., $r_s=0,670$ о 20-й год.), емоційності ($r_s=0,255$ о 8-й год., $r_s=0,255$ о 20-й год.), психастенії ($r_s=0,368$ о 8-й год., $r_s=0,341$ о 20-й год.). Зворотний зв'язок встановлено за шкалою гіпоманії: $r_s=-0,533$ о 8-й год., $r_s=-0,541$ о 20-й год.).

При аналізі розподілу хворих та здорових на групи залежно від рівнів тривожності виявлено, що серед хворих на РА 45,7% обстежених належать до групи осіб з високим рівнем РТ, а майже половина (47,6%) обстежених мають високий рівень ОТ.

Кількісні особливості ОТ та РТ у хворих на РА порівняно зі здоровими особами наведено на рисунку 2.

Середнє значення ОТ у здорових осіб становить $41 \pm 5,3$ бала, а у хворих на РА – $44,7 \pm 11$ бала, наближаючись до межі високого рівня тривожності ($p < 0,01$).

Середній рівень РТ у здорових осіб становить $31,4 \pm 7,51$ бала, тоді як у хворих на РА – $45,8 \pm 6,6$ бала, що перевищує межу високого рівня тривожності ($p < 0,01$).

Оскільки РТ є індикатором наявності стресових ситуацій і реакції на них, то підвищення її рівня слід розглядати як закономірну реакцію на потужну психотравмуючу ситуацію інвалідизуючого захворювання.

Підтвердженням виявлених закономірностей є результати аналізу кореляційних зв'язків між рівнем мелатоніну і ФНП- α та показниками за шкалами ОТ та РТ (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, рівень мелатоніну та ФНП- α виявляють прямий помірної сили кореляційний зв'язок з рівнями РТ (для

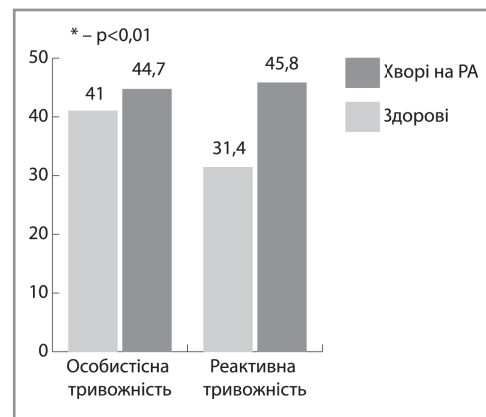


Рис. 2. Рівні особистісної та реактивної тривожності у хворих на ревматоїдний артрит порівняно зі здоровими особами

мелатоніну $r_s=0,351$ о 8-й год., $r_s=0,410$ о 20-й год., $r_s=-0,415$ для співвідношення 8/20 год.; для ФНП- α $r_s=0,512$ о 8-й год., $r_s=0,499$ о 20-й год.). Натомість виявлені кореляції з показниками ОТ були незначущими.

Дані наведеного дослідження дають підставу говорити про формування у хворих на РА специфічної психологічної картини реагування. Ця картина містить як характеристики загальної природної реакції на тяжке соматичне захворювання (зокрема, посилення депресивних та астеничних тенденцій), так і специфічні, притаманні саме даній патології риси, зумовлені характером перебігу захворювання, в першу чергу – поєднанням больового синдрому з руховою обмеженістю та ураженням внутрішніх органів (хвороблива зосередженість на соматичних відчуттях, пріоритетна значимість соматичних страждань, посилення протестних тенденцій, емоційність).

Загальновідомо, що мелатонін є одним з антидепресивних факторів, являючи собою метаболіт серотоніну, роль якого у попередженні депресії встановлена достеменно [12]. Тож логічним було б очікувати, що вираженість депресивних явищ

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між показниками особистісної і реактивної тривожності та рівнем мелатоніну і ФНП- α у сироватці крові

Варіант шкали	Показники вмісту мелатоніну						Показники вмісту ФНП- α					
	8 год.		20 год.		8/20 год.		8 год.		20 год.		8/20 год.	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Особистісна тривожність	0,080	>0,05	0,100	>0,05	-0,098	>0,05	0,031	>0,05	0,058	>0,05	-0,084	>0,05
Реактивна тривожність	0,351	<0,05	0,410	<0,05	-0,415	<0,05	0,512	<0,05	0,499	<0,05	-0,081	>0,05

зменшуватиметься по мірі зростання рівня мелатоніну. Проте тенденції, виявлені у хворих на РА, не можна описати за допомогою цієї простої схеми. Очевидно, що ревматоїдний процес накладає певний відбиток на емоційну сферу індивіда, ускладнюючи психічні реакції.

Пояснення таких асоціацій, на наш погляд, слід шукати в порушенні мелатоніноутворюючої функції при РА як одного з факторів ревматоїдного запального процесу. З посиленням активності ревматоїдного процесу зростають ранішній та вечірній рівні мелатоніну, порушується нормальна циркадність його вироблення, що проявляється у значному зменшенні середньодобового діапазону його індивідуальних коливань. Тому депресивний стан, який формується під впливом потужного психотравмуючого впливу тяжкого інвалідизуючого захворювання, підвищена ендогенна продукція серотоніну та його метаболітів нівелювати не здатна. Таке пояснення видається нам найбільш логічним, крім того, воно підтверджується останніми науковими даними щодо збільшеної продукції мелатоніну у хворих на РА та його дихотомічного впливу на імунну систему [4, 11, 14].

Одержані дані щодо наявності кореляційного зв'язку між рівнем мелатоніну і ФНП- α та особливостями психічного стану повністю узгоджуються з описаними закономірностями щодо ролі мелатоніну та ФНП- α у ревматоїдному процесі та закономірностях психічних змін при різних варіантах перебігу РА. Таким чином, дане дослідження дозволило встановити роль мелатоніну та ФНП- α як важливих ланок патогенезу РА, що мають вплив не лише на перебіг основного захворювання, а й на психічний стан хворих.

Висновки

1. Серед хворих на РА у 93,1% виявлено серйозні несприятливі зміни у психіці, які виявляються станом психологічного та соматичного дискомфорту, депресивними розладами, іпохондричними тенденціями, зниженням загальної вітальної активності, а також вираженими явищами астенизації та невротизації, що мають стійкий і тривалий характер.
2. Встановлено наявність тісного кореляційного зв'язку між рівнем мелатоніну, ФНП- α та основними характеристиками психічного стану хворих на РА.
3. Високий рівень мелатоніну та ФНП- α відповідає більш вираженим порушенням психіки у хворих на РА.

Список використаної літератури

1. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis [Text] / Isik A. [et al.] // Clin Rheumatol. – 2007. – №26. – P. 872–878.
2. Capellino S. Neuroendocrine immune pathways in chronic arthritis [Text] / S. Capellino, R.H. Straub // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2008. – №22 (2). – P. 285–297.
3. Carter M.D. Melatonin [Text] / M.D. Carter, D.N. Juurlink // CMAJ. – 2012. – №184 (17). – P. 19–23.
4. Cutolo M. Insights into endocrine-immunological disturbances in autoimmunity and their impact on treatment [Text] / M. Cutolo, R.H. Straub // Arthritis Res Ther. – 2009. – №11 (2). – P. 218.
5. Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms [Text] / Margaretten M. [et al.] // Int. J. Clin. Rheumatol. – 2011. – №6 (6). – P. 617–623.
6. Genetics in neuroendocrine immunology: implications for rheumatoid arthritis and osteoarthritis [Text] / Stark K. [et al.] // Ann. N.-Y. Acad. Sci. – 2010. – №1193. – P. 10–14.
7. Hardebrand R. Neurobiology, Pathophysiology, and Treatment of Melatonin Deficiency and Dysfunction [Text] / Scientific World J. – 2012. – №2012. – P. 640389.
8. Hefne K.L. Neuroendocrine Effects of Stress on Immunity in the Elderly: Implications for Inflammatory Disease [Text] / Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2011. – №31 (1). – P. 95–108.

9. Leonard B.E. The concept of depression as a dysfunction of the immune system [Text] / Curr. Immunol. Rev. – 2010. – №6 (3). – P. 205–212.
10. Loffis J.M. Neuroimmune mechanisms of cytokine-induced depression: Current theories and novel treatment strategies [Text] / J.M. Loffis, M. Huckans, B. Morasco // J. Neurobiol. Dis. – 2010. – №37 (3). – P. 519–533.
11. Maestroni G.J. Melatonin treatment does not improve rheumatoid arthritis [Text] / G.J. Maestroni, K. Otsa, M. Cutolo // M. Br. J. Clin. Pharmacol. – 2008. – №65 (5). – P. 797–798.
12. Malhotra S. The Therapeutic Potential of Melatonin: A Review of the Science [Text] / S. Malhotra, G. Sawhney, P. Pandhi // Med. Gen. Med. – 2004. – №6 (2). – P. 46.
13. McInnes I.B. The pathogenesis of rheumatoid arthritis [Text] / I.B. McInnes, G. Schett // N. Engl. J. Med. – 2011. – №365 (23). – P. 2205–2219.
14. Modulation by Melatonin of the Pathogenesis of Inflammatory Autoimmune Diseases [Text] / Lin Gu-Jiun [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – №14. – P. 11742–11766.
15. Prevalence and determinants of psychiatric disorders in patients with rheumatoid arthritis [Text] / Lok E.Y. [et al.] // Psychosomatics. – 2010. – №51 (4). – P. 338–338.
16. Raison C.L. Is Depression an Inflammatory Disorder? [Text] / C.L. Raison, A.H. Miller // Curr. Psychiatry Rep. – 2011. – №13 (6). – P. 467–475.
17. Schiepers O.J. Cytokines and major depression [Text] / O.J. Schiepers, M.C. Wichers, M. Maes // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 2005. – №29 (4). – P. 637–638.
18. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis [Text] / Matcham F. [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2013. – №52 (12). – P. 2136–2148.
19. Мелатонін в нормі та патології [Текст] / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, Н.К. Малиновская, В.Н. Анисимов. – М.: Медпрактика, 2006. – 308 с.

Резюме

Особенности психического статуса у больных ревматоидным артритом: связь с уровнем мелатонина и показателем фактора некроза опухоли альфа крови
Ю.К. Сикало, Н.А. Станиславчук

Статья посвящена изучению связи между уровнем мелатонина и показателем фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в крови больных ревматоидным артритом (РА) с их психологическими особенностями. Под наблюдением находилось 105 больных РА, средний возраст – 49,8 \pm 12,6 года, женщин было 75,2%, средняя продолжительность заболевания – 8,4 \pm 6,6 года. Установлено, что высокий уровень мелатонина и высокий показатель ФНО- α соответствуют более выраженным нарушениям психики. У больных выявлена тесная корреляция между суточными уровнем мелатонина, показателем ФНО- α и шкалами ипохондрии, депрессии, эмоциональности, психастении и гипомании по данным теста СМОЛ. Установлено наличие прямой сильной корреляции между уровнем ФНО- α и слабой корреляции между уровнем мелатонина и показателями шкалы реактивной тревожности ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о сложном многофакторном влиянии нарушенной мелатонинообразующей функции и цитокинеми в реализации характерного психологического портрета у больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, мелатонин, фактор некроза опухоли α , психический статус

Summary

Disturbance of Psychical Status in Patients with RA: Connection with Melatonin and TNF- α Levels

J.K. Sikalo, M.A. Stanislavchuk

The article is devoted to the study of relations between melatonin and TNF- α levels in the blood of patients with RA and their psychological pattern. Under observation there have been 105 patients with RA at the age of 49.8 \pm 12.6, 75.2% of whom are women, with the illness period 8.4 \pm 6.6 years. It was established that high levels of melatonin and TNF- α correspond to more evident mental disturbance. Patients with RA have manifested strong correlations between daily levels of melatonin, TNF- α and scales of overcontrol, depression, emotional lability, psychasthenia and hypomania according to the abridged Mini-mult test. Strong direct correlations were established between levels of TNF- α and weaker correlations between levels of melatonin and indices according to the scales of responsive anxiety ($p < 0.05$). Obtained data show complex multiple-factor influence of malfunction of melatonin production and cytokinemia in realization of complex psychological pattern in patients with RA.

Key words: rheumatoid arthritis, melatonin, TNF- α , psychical status