

## МЕЛАТОНИН В ТЕРАПИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ И ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

О.О. Чистякова

*Кафедра общей и медицинской психологии (зав. - проф. В.Д. Менделевич) Казанского государственного медицинского университета*

В отечественной и зарубежной медицинской литературе патологический климакс рассматривается как дезадаптивный процесс организма женщины, который сопровождается вегетососудистыми проявлениями и наличием непсихотических психических расстройств. Клиническая картина климактерического синдрома разнообразна, однако существует ряд проявлений, наиболее характерных для климакса, которые в основном распределяются следующим образом: вегетососудистые расстройства - у 65%, психические - у 85%, обменно-эндокринные - у 22% [2]. Психические нарушения, как правило, присутствуют в структуре климактерического синдрома, а в ряде случаев являются доминирующими [2, 3]. Поэтому отнюдь не случайно наибольшее потребление психотропных средств среди женщин приходится на возраст от 45 до 59 лет [4].

По мере старения развивается функциональная симпатическая депривация эпифиза, снижаются концентрация адренорецепторов, их чувствительность, а также секреция эпифизарного мелатонина [5]. У 60-80% женщин в перименопаузе могут иметь место различные клинические проявления эстрогендефицитного состояния, или так называемые климактерические расстройства [7]. Имеются данные, что низкий уровень эстрогена в климактерическом периоде ведет к развитию психических нарушений.

В настоящее время продолжает возрастать интерес к изучению роли эпифиза и его гормона мелатонина в регуляции физиологических и патологических состояний организма человека. Данные зарубежных исследований о роли мелатонина в лечении психических нарушений климактерического периода противоречивы [8]. В связи с четким суточным ритмом секреции и зависимостью фотопериода мелатонин считают координатором циркадного и суточного биоритмов. Он может быть использован в качестве се-

дативного и гипногенного средства для коррекции нарушений сна, возникающих из-за срыва в циркадной системе организма, борьбы с десинхронизмом различного происхождения [9]. Биотрансформация мелатонина осуществляется преимущественно в печени, а выделение гормона происходит через почки. О функции эпифиза можно судить по концентрации мелатонина в моче. Многими исследованиями доказана роль эпифиза в развитии депрессии и сезонных аффективных расстройств, нарушениях сна и бодрствования [12]. Эти данные позволяют предположить, что мелатонин может быть использован в качестве лечебного средства при неврологических и психических нарушениях [10]. В США синтетический аналог мелатонина «пелаксон» применяют в качестве пищевой добавки в дозах на ночь от 0,5 до 3 мг для улучшения сна и замедления процесса старения [11]. Он ускоряет засыпание, уменьшает число ночных пробуждений, снижает стрессовые реакции, стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет (при заболеваниях), регулирует нейроэндокринные функции [6].

Цель настоящей работы: изучение клинико-гормональных соотношений при климактерических психических расстройствах непсихотического уровня и возможность их коррекции мелатонином.

Исследование проводилось в отделении неврозов Республиканской клинической психиатрической больницы МЗ РТ и гинекологическом отделении Республиканской клинической больницы № 3 за период с 2003 по 2004 г. Всего было обследовано 75 женщин в возрасте от 37 до 50 лет. Были выделены следующие клинические группы: 1-я - основная, в которую вошли 60 пациенток с признаками климактерических психических расстройств непсихотического уровня, 2-я - контрольная, включавшая 15 женщин, не имевших признаков психических расстройств.

При обследовании уточнялись жалобы, собирались анамнестические сведения (возраст пациент-

ки, время менструаций, регулярность менструального цикла, периодичность менструаций, их длительность), проводился гинекологический осмотр. Тяжесть климактерического синдрома оценивали по менопаузальному индексу Куппермана. Инволюционный генез выявленных расстройств контролировали по уровню фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови методом ИФА. Для оценки характера психических расстройств были использованы методы: клинко-психопатологический, включавший в себя сбор анамнестических данных (жалобы, их характер, сведения социально-трудового характера, сопутствующие заболевания), описание психопатологических симптомов и синдромов, их динамики в процессе терапии; экспериментально-психологический, состоявший из теста оценки тревоги Спилбергера, шкалы депрессии Бека. Для изучения психического преморбида характерологической структуры личности и анализа особенностей развития личности на различных лечебно-диагностических этапах был применен метод СМОЛ. У всех женщин определялось содержание мелатонина/сульфата в суточной моче методом ИФА. В заключение результаты определялись по шкале клинической оценки эффективности психофармакотерапии.

Как показали результаты исследования, у 85% женщин в клинической картине заболевания присутствовали как психопатологические, так и вегетососудистые расстройства. Наиболее часто в процессе обследования обнаруживались следующие психопатологические синдромы: астенический (25,7%), в структуре которого встречались выраженная плаксивость, эмоциональная лабильность, прерывистый и неглубокий сон, патологическая сонливость днем, повышенная утомляемость, общая слабость, особенно в конце дня, частые «приливы» (в основном в ночное время), сопровождавшиеся гипергидрозом, урежением пульса, покраснением кожи. Углубление астенической симптоматики сочеталось с более выраженными преморбидными личностными чертами характера. Сенесто-ипохондрический синдром выявлялся в 22,8% случаях и проявлялся многочисленными соматическими жалобами, носившими сенестопатический оттенок, выраженной ипохондричностью с демонстративностью, навязчивыми страхами за свое здоровье и жизнь, усиливавшимися в момент вегетативных кризов и в ночное время, неустойчивым фоном настроения, тревожностью, нарушенным сном (в основном частыми пробуждениями). Тревожный синдром непсихотического уровня составлял 14,2% от всех случаев. В состоянии больных доминировали чувство тревоги, страха за свою жизнь, трудность засыпания, сон с кошмарными сновидениями. Депрессия у больных этой группы была вторичной. Астенодепрессивный синдром встречался у 17% пациенток, в его структуре преобладали чувство обреченности, пассивное ожидание смерти в сочетании с утомляемостью, вялостью, общей слабостью с отсутствием желания общения и какой-либо трудовой деятельности. Депрессивный синдром (8,5%) характеризовался в основном сниженным фоном настроения, двигательной заторможенностью, плаксивостью, мыслями о безысходности своего положения. Истери-

ческий синдром (11,4% случаев) проявлялся подчеркнутой демонстративностью, выраженной эмоциональной лабильностью. Психотравмирующими обстоятельствами для пациенток становились сами проявления старения.

В группе контроля результаты лабораторных обследований оказались следующими: ФСГ - 20,2 6,0 мЕд/л, ЛГ - 14,05 4,27 мЕд/л, мелатонин/сульфат - 50,76 14,41 нг/мл. У всех женщин с непсихотическими психическими расстройствами определялись более высокие показатели ФСГ (29,84 2,3 мЕд/л и ЛГ - 17,6 2,53 мЕд/л) и низкие (по сравнению с возрастными нормами и контрольной группой) показатели уровня мелатонина/сульфата в моче - 2,7 3,92 нг/мл.

В зависимости от тяжести климактерического синдрома пациентки были распределены по 3 основным группам: 1-я группа (легкая форма климактерического синдрома) - индекс Куппермана в ней составлял не более 25 баллов, 2-я группа (женщины со среднетяжелым климаксом) - индекс Куппермана варьировал от 25 до 44 баллов и 3-я группа (тяжелые проявления климактерического синдрома) - индекс Куппермана свыше 44 баллов. При этом была выявлена следующая закономерность: у женщин 1-й группы с легким течением климакса и невыраженными клиническими проявлениями психических расстройств значения мелатонина/сульфата в суточной моче практически не отличались от показателей здоровых женщин (50,76 14,41 мЕд/л). У женщин с выраженными проявлениями психических расстройств непсихотического уровня показатели мелатонина/сульфата оказались достоверно ниже, чем у женщин 1-й группы и контроля.

При оценке уровня тревоги и депрессии пациенток с помощью психологических методик обнаружилось, что до лечения тревога, измеряемая по шкале Спилбергера, находилась в пределах 43 8 баллов, а депрессия по шкале Бека - 29,5 5,0 баллов. Чем тяжелее были психические расстройства (уровень тревоги по Спилбергеру - более 40 баллов, уровень депрессии по Беку - более 20 баллов), тем выше оказывались показатели ФСГ, ЛГ и ниже уровень мелатонина/сульфата в

моче.

Всем пациенткам проводилась психофармакологическая коррекция психопатологических и вегетативных расстройств. В условиях отделения неврозов 15 женщинам назначалась антидепрессивная терапия эталонным трициклическим антидепрессантом амитриптилином в среднетерапевтических дозировках. 15 женщин получали транквилизатор диазепам, 15 - комбинированную терапию мелаксеном и амитриптилином. В условиях гинекологического отделения 15 женщинам был предписан только мелаксен. Контрольной группой служили 30 женщин в возрасте от 37 до 50 лет с вегетативными проявлениями климакса, без признаков непсихотических психических расстройств. Лечение проводилось в течение 1-2 месяцев, после которого вновь оценивался гормональный профиль.

После лечения во всех группах было выявлено понижение уровня ФСГ крови по сравнению с контролем и с данными группы больных ( $p < 0,01$ ), причем особенно выражено после лечения антидепрессантами с мелаксеном (23,29 2,94 мЕд/л), меньше всего — после лечения только мелаксеном (28,08 2,99 нг/мл). ЛГ после лечения снизился во всех группах по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ), а в группе леченных мелаксеном в сочетании с амитриптилином ( $p < 0,05$ ) - по сравнению с группой больных (14,67 1,85 мЕд/л). Уровень мелатонина/сульфата после лечения во всех группах достоверно повысился, но его показатели не достигли показателей в контроле. Выше всего оказались его значения в группе больных, леченных амитриптилином и мелаксеном (34,74 5,91 нг/мл), и ниже всего - после применения антидепрессантов (15,22 4,42 нг/мл). В процессе лечения наблюдалось достоверное улучшение клинической картины заболевания: фон настроения стал выравниваться, уменьшилась либо исчезла плаксивость, ипохондричность и тревога, улучшилось качество сна, повысился аппетит, купировались фобическая симптоматика и вегетативные расстройства. Пациентки начинали строить реальные планы на

будущее, стремились быстрее вернуться к семье и работе, работоспособность их повышалась. Небезынтересен тот факт, что наилучшая и самая быстрая редукция психических проявлений и вегетативных расстройств выявлена у 15 пациенток, которые получали комбинированную терапию - амитриптилин с мелаксеном. По данным тестов Спилбергера и Бека, уровень тревоги и депрессии уменьшился во всех группах и приблизился к результатам контроля, что было доказано результатами статистического анализа ( $p < 0,01$ ). После лечения амитриптилином с мелаксеном показатели тревоги составляли 22 1 балл, что являлось наилучшим результатом (в группе контроля - 15 4 балла). Далее следовали результаты лечения диазепамом (23 1 балл), затем амитриптилином (24 1 балл) и отдельно мелаксеном (26 1 балл). Показатели депрессии более всего приблизились к контролю после лечения амитриптилином с мелаксеном (17 0,5 балла) и менее всего - одним мелаксеном (21,5 0,5 балла). Метод СМОЛ также выявил улучшение клинической картины болезни и некоторое изменение профиля личности. Так, по всем шкалам произошло достоверное понижение результатов, причем наиболее выраженное после лечения мелаксеном с амитриптилином.

## ВЫВОДЫ

1. Тяжесть климактерических психических расстройств коррелирует с гормональным профилем пациенток: чем тяжелее протекают психические климактерические расстройства, тем ниже уровень мелатонина и выше уровни ФСГ и ЛГ.

2. Лечение синтетическим аналогом мелатонина психических расстройств в климаксе способствует полной редукции либо положительной динамике психопатологических проявлений. Причем в комбинации гормона с антидепрессантами имеют место лучшие результаты, чем при изолированном назначении антидепрессантов и транквилизаторов. Мелатонин оказывает на пациенток противотревожное и антидепрессивное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балан В.Е., Муравьева В.В., Сметник В.П. // Пробл. репродукции. - 1996. - № 3. - С.50-54.
2. Менделевич В.Д. Психопатология климакса. - Казань: Изд-во Казан. университета, 1992. - 167С.
3. Менделевич В.Д. Гинекологическая психиатрия. — Казань, 1996.
4. Менопауза: Доклад научной группы ВОЗ / ВОЗ. - Женева, 1984.
5. Подвигин С.П. Влияние эпифизарного гормона мелатонина на познавательную деятельность больных дистимией: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - М., 2001.
6. Рагозин О.Н., Балыкин М.В., Чарикова Е.И. // Клин. мед. - 2001. - № 2. - С.59-60.
7. Сметник В.П., В.И.Кулакова. Руководство по климактерии: Системные изменения, профилактика и коррекция климактерических расстройств. - М., 2001. - С. 75-139.
8. Яхно Н.Н. // Леч. врач. - 1999. - № 10. - С.26-27.
9. Carranza-Lira S., Garcia Lopez F. // Med. Sci. Monit. - 2000.—Vo1.6. - P.1209-1212.
10. Sagsoz N., Oguzturk O., Bayram M., Kamaci M. // Arch. Gynecol. Obstet. - 2001.- Vol. 264.- P. 199-202.
11. Wakatsuki A., Okatani Y., Ikenoue N. // J. Pineal. Res. - 2000. - Vol.28. - P.136-142.

12. Weber B., Lewicka S., Deuschle M. //Psycho-neuroendocrinology. - 2000. - Vol.25. - P.765-771.

Поступила 04.06.04.

MELATONIN IN TREATMENT OF CLIMACTERIC AND PSYCHIC DISORDERS

O.O. Chistyakova

S u m m a r y

Severity of climacteric mental disorders correlates with hormonal profile of patients — the more severe are mental disorders, the lower is melatonin level and the higher FSH and LH levels. The treatment of mental disorders in menopause with synthetic analog of melatonin promotes full reduction or positive dynamics of psychopathologic manifestations. Combination of melatonin with amitriptilin shows better results than an isolated prescription of antidepressants and tranquilizers. Melatonin has antianxiety and antidepressant effect in patients.

УДК 617. 559 - 009. 7 - 07 - 08

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ САКРАЛГИЙ

Г.А. Иваничев, М.Ф. Магомаев

Кафедра неврологии и рефлексотерапии (зав. - проф. Г.А. Иваничев) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Причиной люмбагий являются в основном функциональные блокады позвоночно-двигательных сегментов и дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника. Сакралгии же ввиду анатомических и функциональных особенностей зачастую могут быть симптомом различных по этиологии и патогенезу заболеваний. Наиболее изучены сакралгии, вызванные опухолями крестца. В последнее время отмечается увеличение числа больных, страдающих болями в крестцовой области [2, 4, 8]. В связи с этим актуально изучение механизмов возникновения сакралгий для проведения адекватной терапии.

Нами было обследовано 242 пациента с болями в крестце, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в Казанском вертеброневрологическом центре, в Республиканском реабилитацион-

ном центре и Республиканской клинической больнице г. Махачкалы с 1999 по 2004 г. (табл.1.). Продолжительность болевого синдрома в крестце варьировала у них от 5 дней до 15 лет.

Нейроортопедическое обследование больных проведено по стандартным методикам [6, 7]. Неврологический осмотр включал пробу на опережение задней верхней ости таза [4, 5]. Боль измеряли по визуально-аналоговой шкале: степень подвижности туловища при наклонах вперед, назад, в стороны, выраженность симптома Ласега (в градусах угла), манжеточная и локальная алгезиметрия.

Результаты исследований использовались для вычисления суммарного показателя выраженности болевого синдрома, полученные показатели унифицировались путем перевода в баллы. Суммируя баллы у каждого больного, получали показатель выраженности болевого синдрома