

Возможности применения мелатонина для улучшения качества жизни пациенток с предменструальным и климактерическим синдромом

С.А.Леваков[✉], Е.И.Боровкова

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1

Цель исследования: улучшение качества жизни (КЖ) пациенток с предменструальным синдромом (ПМС) и климактерическим синдромом. Материалы и методы. Проведено рандомизированное проспективное исследование с участием 60 женщин с ПМС и климактерическим синдромом. В течение 3 мес пациентки получали терапию мелатонином в суточной дозе 3 мг. Динамика психоэмоционального состояния, КЖ и выраженности нейровегетативных проявлений оценена по шкалам самооценки Ч.Д. Спилбергера–Ю.Л.Ханина, А.М.Вейна, модифицированного менопаузального индекса Купермана и субъективной оценки выраженности ПМС.

Результаты. На фоне 3-месячного курса применения мелатонина обнаружены существенное улучшение показателей КЖ пациенток, достоверное снижение уровня тревожности и выраженности нейровегетативных проявлений.

Ключевые слова: качество жизни, депрессия, предменструальный синдром, климактерический синдром, мелатонин.

[✉]levakoff@yandex.ru

Для цитирования: Леваков С.А., Боровкова Е.И. Возможности применения мелатонина для улучшения качества жизни пациенток с предменструальным и климактерическим синдромом. Consilium Medicum. 2015; 17 (6): 11–15.

Possible use of melatonin for improving the quality of life of patients with premenstrual and menopausal syndrome

S.A.Levakov[✉], E.I.Borovkova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 1

The purpose of research is to improve the quality of life of patients with premenstrual and menopausal syndrome.

Materials and methods. A randomized prospective study involving 60 women with premenstrual and menopausal syndrome. Within three months the patients received treatment with melatonin in a daily dose of 3 mg. The dynamics of the psycho-emotional state, quality of life and the severity of the neuro-vegetative symptoms rated on a scale of self B.H.Spielberger–Yu.L.Hanin, A.M.Wayne, a modified menopausal index by Cooperman and subjective evaluation of the severity of premenstrual syndrome.

Results. Against the backdrop of a 3-month course of the application of melatonin showed a significant improvement in the quality of life of patients, a significant reduction in the severity of anxiety and neuro-vegetative symptoms.

Key words: quality of life, depression, premenstrual syndrome, menopausal syndrome, melatonin.

[✉]levakoff@yandex.ru

For citation: Levakov S.A., Borovkova E.I. Possible use of melatonin for improving the quality of life of patients with premenstrual and menopausal syndrome. Consilium Medicum. 2015; 17 (6): 11–15.

Качество жизни (КЖ) человека можно определить как степень комфортности, как внутри себя, так и в рамках своего общества, а определяющими его показателями становятся физические, социальные и эмоциональные составляющие [1]. Социальная оценка КЖ включает 12 параметров, из которых на 1-м месте стоит здоровье. КЖ, связанное со здоровьем, является интегральной характеристикой физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанного на его субъективном восприятии [2, 3]. Понятие КЖ положено в основу новой парадигмы понимания болезни и определения эффективности методов ее лечения. Оценка КЖ осуществляется с помощью специальных опросников, которые позволяют уловить даже небольшие изменения в КЖ пациенток, произошедшие за определенный период времени, особенно при применении новых методов терапии заболевания или использовании новых фармакологических препаратов [4, 5].

Предменструальный синдром (ПМС) и климактерический синдром (КС) объединены рядом нейровегетативных изменений, связанных с нарушением продукции нейромедиаторов в головном мозге. Эффективный метод лечения таких пациенток – применение комбинированных оральных контрацептивов или менопаузальной гормональной терапии (МГТ). В тех случаях, когда имеются противопоказания для назначения гормоносодержащих препаратов, актуален вопрос о выборе других эффективных методов лечения.

Мелатонин обладает широким спектром активности, но основным его приложением являются инициация и поддержание сна [6]. Доказана активность мелатонина в качестве антиоксиданта, адаптогена, антидепрессанта, вещества, замедляющего процессы старения и подавляющего рост опухоли. Участие мелатонина в регуляции менструального цикла (МЦ) и фолликулогенезе яичников широко обсуждается в настоящее время. В ряде исследований показано, что искусственное увеличение продолжительности светового периода в течение дня у крыс приводит к повышению длительности эстрального цикла и в некоторых случаях – его нарушению. Воздействие света ночью укорачивает продолжительность МЦ у женщин с длиной цикла более 33 дней. Изменение продолжительности МЦ сопровождается развитием дисменореи и другой гинекологической патологии [7].

Цель исследования – улучшение КЖ пациенток с ПМС и КС.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование, включившее 60 человек. Пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу составили женщины с ПМС, вторую – пациентки с КС. Всем женщинам было проведено комплексное обследование, включающее общеклинические исследования, изучение показателей гормонального фона, а также заполнение специализированных опросников (шкала самооценки уровня тревожности

Ч.Д.Спилбергера–Ю.Л.Ханина, опросник А.М.Вейна, шкала оценки выраженности ПМС и КС).

Критерии включения пациенток в 1-ю группу: возраст от 25 до 45 лет, наличие ПМС (нервно-психической, отечной и цефалгической форм), отсутствие беременности и тяжелой соматической патологии (ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, системные заболевания), а также письменное информированное согласие женщины на участие в проводимом исследовании.

Критериями включения пациенток во 2-ю группу были возраст от 45 до 56 лет, наличие вегетососудистых проявлений КС, отсутствие злокачественных опухолей, кровотечения, тяжелой соматической патологии (ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, системные заболевания), письменное информированное согласие пациентки на участие в проводимом исследовании.

Динамика психоэмоциональных состояний оценена по специализированным шкалам самооценки: Ч.Д.Спилбергера–Ю.Л.Ханина (уровень реактивной и личностной тревожности), опросника А.М.Вейна (оценка вегетативной дисфункции), модифицированного менопаузального индекса Купермана (уровень выраженности психоэмоциональных изменений) и субъективной оценки выраженности ПМС по 10-балльной шкале.

Шкала самооценки Ч.Д.Спилбергера–Ю.Л.Ханина – надежный и информативный способ оценки уровня тре-

вожности и личностной тревожности. Результаты опросника А.М.Вейна свидетельствуют о наличии и выраженности вегетативной дисфункции. Степень тяжести КС (вазомоторных симптомов) оценивали по количеству приливов в сутки: менее 10 – легкое течение; от 10 до 25 – средней степени тяжести; более 25 в сутки – тяжелое течение. Статистическую обработку полученных данных производили по общепринятому методу вариационной статистики.

После формирования групп всем пациенткам был назначен мелатонин (Мелаксен) по 3 мг за 30 мин до сна в непрерывном режиме в течение 3 мес.

Результаты исследования

Возраст пациенток 1-й группы находился в пределах от 25 до 45 лет и составил в среднем $32,1 \pm 2,4$ года. Возраст женщин из 2-й группы был от 48 до 56 лет и составлял в среднем $51,6 \pm 1,3$ года.

В табл. 1 представлены данные соматического анамнеза пациенток.

Средний возраст менархе у пациенток 1-й группы составил $12,8 \pm 2,1$ года. МЦ был регулярный у 90% женщин. Нарушение МЦ по типу олигоменореи было у 3 (10%) пациенток. У женщин 2-й группы средний возраст менархе составил $13,1 \pm 1,9$ года. Из 30 пациенток у 18 (60%) на момент включения в исследование была аменорея, у

Таблица 1. Характеристика экстрагенитальных заболеваний

Заболевания	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы:	8	26,6	20	66,6*
• нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу	3	10	2	6,6
• варикозная болезнь	5	16,6	12	40*
• артериальная гипертензия	0	0	6	20*
Заболевания органов желудочно-кишечного тракта:	11	36,6	22	73,3*
• хронический гастрит	6	20	12	40*
• хронический гастродуоденит	3	10	4	13,3
• хронический холецистит	1	3,3	6	20*
• дискинезия желчевыводящих путей	1	3,3	0	0
Заболевания органов дыхания:	4	13,3	8	26,6*
• хронический бронхит	1	3,3	5	16,6*
• хронический тонзиллит	3	10	3	10
Заболевания почек и мочевыводящих путей:	11	36,6	16	53,3*
• хронический пиелонефрит	5	16,6*	2	6,6
• хронический цистит	4	13,3	5	16,6
• мочекаменная болезнь	2	6,6	9	30*

* $p < 0,05$, разность показателей достоверна.

Таблица 2. Характеристика гинекологических заболеваний

Гинекологические заболевания	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Хронические воспалительные заболевания органов малого таза	2	6,6	3	10
Эктопия шейки матки	17	56,6	12	40
Дисфункция яичников	3	10*	4	13,3
Кандидозный кольпит	26	86,6	24	80
Хламидиоз	5	16,6*	3	10
Миома матки	2	6,6	7	23,3*
Гиперпластический процесс эндометрия	0	0	5	16,6*
Полип эндометрия	1	3,3	8	26,6*
Бесплодие	2	6,6	3	10
Эндометриоз	4	13,3	11	36,6*
Ретенционные кисты яичников	3	10	4	13,3
Внематочная беременность	1	3,3	1	3,3

* $p < 0,05$, разность показателей достоверна.

Таблица 3. Исходы предыдущих беременностей у пациенток

Исходы предыдущих беременностей	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Искусственный аборт	7	23,3	15	30*
Самопроизвольный выкидыш	4	13,3	6	20*
Роды	20	66,6	27	90*
Беременностей не было	5	16,6*	2	6,6

* $p < 0,05$, разность показателей достоверна.

Таблица 4. Результаты оценки гормонального профиля пациенток

Группы	Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл		Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл		Эстрадиол, пмоль/л		Пролактин, мМЕ/л		Тиреотропный гормон, мМЕ/л	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
1-я	4,41±0,4	5,74±0,8	3,89±0,6	4,12±0,8	311±39	298±63	298±34	276±21	1,96±0,5	1,74±0,3
2-я	42,6±14,3	37,3±9,1	35,3±5,4	31,1±8,1	84,6±9,5	98,6±5,4	211±19	238±24	2,81±0,6	2,35±0,4

10 (33,3%) сохранялся регулярный МЦ, у 2 (6,6%) – менопауза.

Данные о частоте и характере гинекологических заболеваний приведены в табл. 2.

В 1-й группе у 21 (70%) женщины преобладала нервно-психическая форма ПМС, у 5 (16,6%) – цефалгическая, 4 (13,3%) – отечная.

У пациенток с нервно-психической формой ПМС отмечались повышенная раздражительность, депрессия, агрессивность, плаксивость, нагрубание молочных желез и метеоризм, развивающиеся от 2 до 10 дней до начала менструации. У пациенток с отечной формой ПМС преобладала болезненность молочных желез, отечность лица и конечностей, вздутие живота, повышенная потливость. При цефалгической форме ПМС пациентки отмечали головные боли, раздражительность, тошноту, головокружение, депрессию и нагрубание молочных желез.

Во 2-й группе у женщин были диагностированы вегетососудистые проявления КС разной степени выраженности.

Данные об акушерском анамнезе обследуемых пациенток представлены в табл. 3.

Гормональное обследование проводилось всем женщинам перед началом и спустя 3 мес применения мелатонина.

У пациенток 1-й группы забор крови проводился на 5–7-й день МЦ, у пациенток 2-й группы – в любой день на фоне аменореи. При сохраненном цикле забор проводился на 5–7-й день.

В табл. 4 представлены результаты гормонального обследования пациенток перед началом лечения и через 3 мес после ее проведения.

Анализ полученных результатов гормонального обследования до и после применения мелатонина не позволил обнаружить значимых и достоверных различий как в 1-й, так и во 2-й группе. В группе пациенток с КС через 3 мес использования мелатонина отмечены незначительное снижение уровней фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и умеренное повышение концентрации эстрадиола. Однако данные изменения не были статистически значимыми.

После формирования выборочных совокупностей пациентки заполняли индивидуальные карты и проходили тестирование по шкалам самооценки уровня тревожности Ч.Д.Спилбергера, Ю.Л.Ханина, оценки синдрома вегетативной дисфункции А.М.Вейна, степени выраженности ПМС (по 10-балльной визуальной аналоговой шкале) и оценки менопаузального индекса Купермана.

При балльной оценке психологического статуса женщин с наличием ПМС и КС по шкале Ч.Д.Спилбергера–Ю.Л.Ханина установлено, что средний уровень тревожности был значительно повышен как в 1-й (57,4±1,2 балла), так и во 2-й (62,8±0,3 балла) группе. Показатель психологического

статуса был несколько лучше у пациенток репродуктивного возраста, чем у женщин с КС.

По показателям субъективной оценки здоровья в структуре КЖ обнаружены корреляционная зависимость и значимость между обобщенным показателем КЖ пациенток и возрастом ($F=34,03$ при $p < 0,005$). У женщин до 40 лет показатель КЖ составил 54,3±1,8 балла, от 41 до 49 лет – 45,5±2,7 балла, а у пациенток 50 лет и старше показатель КЖ был в пределах 37,0±1,9 балла.

При оценке результатов опросника А.М.Вейна у всех пациенток с ПМС общая сумма баллов не превышала 15, составляя в среднем 7,4±2,6, а в группе с КС была 9,7±1,3. Таким образом, ни у кого из женщин не было установлено синдрома вегетативной дисфункции.

По шкале выраженности проявлений ПМС 16 (52,3%) пациенток оценили их в 6–7 баллов, 3 (10%) – в 8 баллов и 11 (36,6%) – в 4–5 баллов.

Оценка менопаузального индекса Купермана выявила, что у 24 (80%) женщин течение КС было средней тяжести (16±2,1 прилива), у 3 (10%) – легкого течения (5,4±0,9 прилива) и у 3 (10%) – тяжелого течения (27,3±1,6 прилива).

На 2-м месяце исследования трем пациенткам с тяжелым течением КС дополнительно были назначены препараты МГТ.

Через 3 мес после применения мелатонина средний показатель КЖ по шкале Ч.Д.Спилбергера–Ю.Л.Ханина в 1-й группе составил 34,9±2,1 и 49,2±1,8 балла – во 2-й. Средний уровень тревожности достоверно снизился на фоне применения адаптогенов.

При оценке результатов опросника А.М.Вейна у всех пациенток с ПМС общая сумма баллов составила 6,3±1,9, а в группе с КС – 8,5±2,1. Таким образом, общие показатели КЖ, тревожности и вегетативной дисфункции улучшились через 3 мес на фоне проводимой терапии.

По шкале выраженности проявлений ПМС 22 (73,3%) женщины оценили его в 4–5 баллов, 6 (20%) – 6 баллов и 2 (6,6%) оценили выраженность ПМС в 7–8 баллов. Таким образом, суммарно отмечено значительное уменьшение субъективного восприятия выраженности проявлений ПМС.

Оценка менопаузального индекса Купермана показала, что на фоне применения адаптогенов у 24 (80%) пациенток течение КС несколько улучшилось, частота приливов составила 13,3±1,8 в сутки, у 3 (10%) сохранилось легкое течение с частотой приливов до 4,8±1,1 в сутки. Три (10%) женщины с тяжелым течением КС на фоне применения МГТ отметили снижение частоты приливов до 5–8 за сутки.

Таким образом, проведенное исследование обнаружило, что КЖ пациенток с ПМС и КС значительно уменьшено. Субъективная оценка КЖ и уровень тревожности у пациенток позволяют отнести их в группу высокого риска по развитию синдрома вегетативной дисфункции.

На фоне 3-месячного курса применения мелатонина в качестве адаптогена было установлено существенное улучшение показателей КЖ пациенток, однако показатели гормональной продукции не имели достоверных изменений.

Исследование показало возможность применения адаптогенов (мелатонина – препарата Мелаксен) в качестве монотерапии при легком или умеренном течении ПМС и КС. В случае выявления у пациенток тяжелого течения КС показано использование МГТ.

Литература/References

1. Вентегодт С. Качество жизни как критерий эффективности лечения. Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. 2013; 3 (8): 145. / Ventegodt S. Kachestvo zhizni kak kriterii effektivnosti lecheniia. Vestn. natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I.Pirogova. 2013; 3 (8): 145. [in Russian]
2. Саввина Н.В., Саввина А.Д. Качество жизни как показатель эффективности реабилитационных мероприятий. Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. 2013; 3 (8): 41–3. / Savvina N.V., Savvina A.D. Kachestvo zhizni kak pokazatel' effektivnosti rehabilitatsionnykh meropriatii. Vestn. natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I.Pirogova. 2013; 3 (8): 41–3. [in Russian]
3. Кокова, Д.Х., Лучкевич В.С., Костиучек Д.Ф. Динамика показателей качества жизни женщин с невоспалительными и доброкачественными гинекологическими заболеваниями после органосохраняющих операций. Фундаментальные исследования. 2012; 5 (Часть 1): 44–7. / Kokova, D.Kh., Luchkevich V.S., Kostiuchek D.F. Dinamika pokazatelei kachestva zhizni zhenshchin s nevospalitel'nymi i dobrokachestvennymi ginekologicheskimi zabolevaniyami posle organosokhraniayushchikh operatsiy. Fundamental'nye issledovaniia. 2012; 5 (Chast' 1): 44–7. [in Russian]
4. Насырова Р.Ф., Сотникова Я.С., Куприянова И.Е. Психологические характеристики женщин с гинекологической патологией. Материалы IV Съезда акушеров-гинекологов России. М., 2008; с. 56–8. / Nasyrova R.F., Sotnikova Ya.S., Kupriyanova I.E. Psikhologicheskie kharakteristiki zhenshchin s ginekologicheskoi patologiei. Materialy IV S'ezda akusherov-ginekologov Rossii. M., 2008; s. 56–8. [in Russian]
5. Москобенко Н.В., Кравченко Е.И. Психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин, страдающих сочетанными заболеваниями органов малого таза. Дальневосточный мед. журн. 2011; 2: 58–61. / Moskobenko N.V., Kravchenko E.I. Psikhoeotsional'noe sostoianie i kachestvo zhizni zhenshchin, stradaiushchikh sochetannymi zabolevaniyami organov malogo taza. Dal'nevostochnyi med. zhurn. 2011; 2: 58–61. [in Russian]
6. Erman M, Seiden D, Zammit G et al. An efficacy, safety, and dose-response study of Ramelteon in patients with chronic primary insomnia. SleepMed 2006; 7: 17.
7. Леваков С.А., Боровкова Е.И. Физиологическая роль и клинические эффекты мелатонина. Врач. 2015; 3: 72–5. / Levakov S.A., Borovkova E.I. Fiziologicheskaya rol' i klinicheskie efekty melatonina. Vrach. 2015; 3: 72–5. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Леваков Сергей Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: levakoff@yandex.ru
Боровкова Екатерина Игоревна – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова