

# МЕЛАТОНИН: ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРОФИЛЬ ЛИЧНОСТИ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

## ВВЕДЕНИЕ

В позднем репродуктивном возрасте у женщин происходит снижение выработки мелатонина (МТ) на 41%, далее на некоторое время она стабилизируется, а после 50 лет вследствие пинеальных инволютивных процессов уменьшается еще на треть. В описанный возрастной период наблюдается тенденция к повышению риска развития патологических процессов эндометрия, и дефицит МТ, обладающего антиэстрогенными, цитопротективными и антиароматазными свойствами, может негативно отразиться на состоянии эндометрия и в целом на репродуктивной функции женщины.

В норме уровень секреции МТ увеличивается ночью в темноте и снижается при ярком освещении, когда человек бодрствует [8]. У людей среднего возраста по сравнению с молодежью наблюдается более фрагментированный сон и снижение толерантности фазы сна [2]. Расогласование суточных биоритмов негативно влияет на психическое состояние [1, 6]. Циклический характер депрессивных расстройств, корреляция вариаций настроения и смещений фаз сон/бодрствование указывают на то, что нарушения секреции МТ лежат в основе патогенеза депрессии [4, 5]. V. Srinivasan и др. [9] пришли к выводу, что эти нарушения являются главной причиной сезонного аффективного расстройства, маниакально-депрессивного психоза и клинической депрессии.

Нарушения синтеза МТ вносят значительный вклад в патогенез нейродегенеративных заболеваний, сахарного диабета и болевого синдрома [3].

В классических парадигмах тревоги у животных МТ демонстрирует антистрессовые и анксиолитические эффекты [3, 7]. Обладая противотревожным, антидепрессивным и ноотропным действием, МТ поддерживает нейрогуморальный баланс и способствует ослаблению эмоциональной реактивности [6]. На экспериментальной модели конфликтной ситуации установлено, что МТ ослабляет тревожное поведение у животных и понижает страх болевого наказания. Противотревожное действие осуществляется за счет усиления тормозных процессов в лимбических структурах головного мозга путем мобилизации мелатониновых рецепторов. К тому же, при стрессировании эпифиз посредством МТ контролирует избыточную секрецию кортикостероидов.

Изучая на животной модели последствия социально стрессовых ситуаций, V. Guesdon и др. [7] обнаружили протективную роль МТ в модуляции стрессовых реакций. Нейрогормон оказывал успокаивающее действие и существенно снижал эндокринные и поведенческие последствия социальной изоляции.

**Цель работы:** исследовать взаимосвязь МТ с качеством жизни и профилем личности женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста с патологией эндометрия.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 45 женщин в возрасте 36–55 лет (возрастная медиана составила 38,5 (43–46) года) с заболеваниями эндометрия. Всем пациенткам была произведена гистероскопия. Полип эндометрия был выявлен у 36 (80,0%) женщин, гиперплазия эндометрия – у 10 (22,2%), хронический эндометрит – у 16 (35,6%), аденоматоз – у 1 (2,2%). Сочетанная патология эндометрия наблюдалась у 17 (37,8%) пациенток.

Для определения МТ в крови использовался флюориметрический метод по E. Cole и G. Grank.

Профиль личности оценивали при помощи теста FPI. Данный опросник предназначен для диагностики психических состояний и свойств личности, влияющих на регуляцию поведения и процесс социальной адаптации.

Для изучения качества жизни использовали опросник SF-36, отражающий общее благополучие и степень удовлетворенности сторонами жизнедеятельности человека, влияющими на состояние здоровья.

Статистический анализ данных проводили на основе пакета SPSS Statistics 23. Проверку нормальности распределения выборок МТ осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, тестирование различий между выборками – с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, изучение меры зависимости показателя МТ и оценок опросников FPI и SF-36 – с помощью ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате корреляционного анализа данных о концентрации МТ и оценок шкал SF-36 были получены следующие коэффициенты корреляции: физическое функционирование



### С.М. КОРНИЕНКО

к. мед. н., научный сотрудник  
отделения акушерских проблем  
экстрагенитальной патологии  
ГУ «Институт педиатрии,  
акушерства и гинекологии  
НАМН Украины»  
ORCID: 0000-0002-7004-0505

### Ю.В. ДАВИДОВА

д. мед. н., научный руководитель  
отделения акушерских проблем  
экстрагенитальной патологии  
ГУ «ИПАГ НАМН Украины», главный  
специалист по акушерству и  
гинекологии НАМН Украины  
ORCID: 0000-0001-9747-1738

### Контакты:

Корниенко Светлана Михайловна  
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,  
отделение акушерских проблем  
экстрагенитальной патологии  
04050, Киев, П. Майбороды, 8  
тел.: +38 (050) 311 22 53  
e-mail: kornisv@rambler.ru

( $\rho = 0,10$ ,  $p > 0,05$ ), ролевое физическое функционирование ( $\rho = 0,20$ ,  $p > 0,05$ ), болевой синдром ( $\rho = 0,02$ ,  $p > 0,05$ ), общее здоровье ( $\rho = 0,05$ ,  $p > 0,05$ ), жизненная активность ( $\rho = 0,06$ ,  $p > 0,05$ ), социальное функционирование ( $\rho = 0,06$ ,  $p > 0,05$ ), эмоциональное функционирование ( $\rho = 0,15$ ,  $p > 0,05$ ), психическое здоровье ( $\rho = -0,06$ ,  $p > 0,05$ ). То есть ни один из оцениваемых аспектов качества жизни не имел статистически значимой корреляции с уровнем МТ.

Итак, рассуждая строго статистически, величина МТ в нашем исследовании не оказывала влияния на качество жизни, связанное со здоровьем. Однако если оценивать тенденции, то определенный интерес представляет самый высокий из приведенных коэффициентов корреляции. Речь идет о ролевом физическом функционировании. Будь наша выборка вдвое больше, слабая корреляция МТ с данной шкалой была бы статистически значимой, что свидетельствовало бы о прямом влиянии показателя МТ на физические возможности женщин выполнять свои повседневные домашние и профессиональные обязанности.

Указанная тенденция тем более интересна в связи с тем, что функциональные исследования показали значимые различия между пожилыми людьми со сниженной и сохраненной выработкой МТ. У лиц, сохранивших мелатонинобразующую функцию эпифиза, наблюдаются более высокие функциональные возможности организма, менее выраженная реакция артериального давления на психоэмоциональный стресс и более низкие показатели биологического возраста.

Коэффициенты корреляции показателя МТ и шкал опросника FPI выглядели следующим образом: невротичность ( $\rho = -0,41$ ,  $p < 0,005$ ), спонтанная агрессивность ( $\rho = -0,42$ ,  $p < 0,004$ ), депрессивность ( $\rho = -0,53$ ,  $p < 0,001$ ), раздражительность ( $\rho = -0,30$ ,  $p < 0,05$ ), общительность ( $\rho = 0,04$ ,  $p > 0,05$ ), уравновешенность ( $\rho = 0,10$ ,  $p > 0,05$ ), реактивная агрессивность ( $\rho = -0,19$ ,  $p > 0,05$ ), застенчивость ( $\rho = -0,03$ ,  $p > 0,05$ ), открытость ( $\rho = -0,14$ ,  $p > 0,05$ ), экстраверсия ( $\rho = -0,29$ ,  $p > 0,05$ ), эмоциональная лабильность ( $\rho = -0,52$ ,  $p < 0,001$ ), маскулинизм ( $\rho = 0,12$ ,  $p > 0,05$ ). Как видно из представленных данных, все значимые коэффициенты корреляции имели отрицательный знак, то есть соответствующие этим коэффициентам свойства личности были сопряжены с низкой концентрацией МТ.

Упорядочение шкал FPI по убыванию значимости коэффициентов корреляции помогло идентифицировать личностный профиль гипомелатонинемии у обследованных женщин. Прежде всего, его характеризовали высокие уровни депрессивности и эмоциональной лабильности. Весьма существен-

ную роль при выраженном снижении МТ играли также спонтанная агрессивность, невротичность и раздражительность.

Сходные результаты указаны в работе Y. Ito и др. [8]. Авторы выявили высокосignificant обратную корреляцию между концентрацией МТ и степенью тревоги, а также умеренно значимую обратную корреляцию между показателем МТ и уровнем депрессии. Правда, в нашем исследовании МТ теснее коррелировал с оценкой депрессии, нежели с невротичностью (особенностью лиц с высокими оценками по данной шкале является высокая тревожность).

Уровень МТ у пациенток со средней и низкой невротичностью существенно превосходил таковой в выборке с выраженной невротичностью (табл.). Аналогичная закономерность наблюдалась также в отношении эмоциональной лабильности, депрессивности и раздражительности.

Резюмируя изложенные данные, следует отметить, что на фоне сниженной секреции МТ у пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального возраста с патологией эндометрия наблюдаются признаки психопатологического депрессивного синдрома как в эмоциональном плане, так и в поведении, в отношении к себе и социальной среде. Неустойчивость их эмоционального состояния проявляется частыми колебаниями настроения, повышенной возбудимостью и недостаточной саморегуляцией. Выраженная эмоциональная лабильность, свойственная этим пациенткам, связана с дезадаптацией, тревожностью, потерей самоконтроля, выраженной дезорганизацией поведения.

Наличие высокой спонтанной агрессивности свидетельствует об отсутствии социальной конформности. У этих лиц сильно выражено влечение к острым аффективным переживаниям. Они стремятся удовлетворить свои желания сразу же в непосредственном поведении, серьезно не задумываясь о последствиях своих поступков, действуют импульсивно, непродуманно и не извлекают пользы из своего негативного опыта, у них многократно возникают затруднения одного и того же характера. Все это усугубляется выраженным невротическим синдромом с его неизбежными атрибутами: высокой тревожностью, снижением порогов возбудимости, быстрой истощаемостью, а также высокой раздражительностью, свойствами которой являются плохая психическая саморегуляция, неспособность к работе, требующей напряжения и волевых усилий, и самообвинительные тенденции в сочетании с враждебностью к социальному окружению. При таком профиле личности даже малозначимые и индифферентные раздражители чреватые генерализованным тревожным расстройством и

**Таблица.** Уровень мелатонина в зависимости от степени выраженности некоторых личностных свойств женщин с патологией эндометрия, пг/мл

Показатель	Степень по шкале FPI						p
	Средняя и низкая			Высокая			
	n	M ± m	Me (Q1-Q3)	n	M ± m	Me (Q1-Q3)	
Невротичность	24	42,83 ± 3,438	38 (31-50)	21	27,19 ± 2,352	24 (18-32)	< 0,001
Эмоциональная лабильность	25	36,59 ± 2,643	34 (27-48)	20	25,80 ± 2,628	22 (17-30)	< 0,007
Депрессивность	27	35,53 ± 2,568	34 (26-48)	18	26,18 ± 2,881	22 (17-32)	< 0,02
Раздражительность	34	37,67 ± 2,668	34 (23-48)	11	27,39 ± 4,643	21 (14-45)	< 0,05

При сравнении использовали ранговый критерий Манна-Уитни.  
Me – медиана, Q1-Q3 – межквартильный размах.

значительными психосоматическими нарушениями, что может оказать негативное влияние на перспективы лечения основного заболевания.

## ВЫВОД

Низкая секреция мелатонина у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста с патологией

эндометрия связана с невротичностью, эмоциональной лабильностью, депрессивностью и раздражительностью.

Перспективы дальнейших исследований предусматривают анализ зависимости мелатонина и гормонального фона пациенток с патологией эндометрия; разработку комплексной схемы лечения этих пациенток с учетом мелатонинобразующей функции эпифиза и особенностей профиля личности.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Asanow, L.D., Soehner, A.M., Harvey, A.G. "Circadian rhythms and psychiatric illness." *Curr Opin Psychiatry* 26.6 (2013): 566–71. DOI: 10.1097/YCO.0b013e328365a2fa
- Choi, D. "Potency of melatonin in living beings." *Dev Reprod* 17.3 (2013): 149–77. DOI: 10.12717/DR.2013.17.3.149
- Comai, S., Gobbi, G. "CCNP Award Paper: Unveiling the role of melatonin MT2 receptors in sleep, anxiety and other neuropsychiatric diseases: a novel target in psychopharmacology." *J Psychiatry Neurosci* 39.1 (2014): 6–21. DOI: 10.1503/jpn.130009
- Courtet, P., Olié, E. "Circadian dimension and severity of depression." *Eur Neuropsychopharmacol* 22.3 (2012): 476–81. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2012.07.009
- Harb, F., Hidalgo, M.P., Martau, B. "Lack of exposure to natural light in the workspace is associated with physiological, sleep and depressive symptoms." *Chronobiol Int* 32.3 (2015): 368–75. DOI: 10.3109/07420528.2014.982757
- Haridas, S., Kumar, M., Manda, K. "Melatonin ameliorates chronic mild stress induced behavioral dysfunctions in mice." *Physiol Behav* 119 (2013): 201–7. DOI: 10.1016/j.physbeh.2013.06.015
- Guesdon, V., Malpoux, B., Delagrangre, P., et al. "Rapid effects of melatonin on hormonal and behavioral stressful responses in ewes." *Psychoneuroendocrinology* 38.8 (2013): 1426–34. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2012.12.011
- Ito, Y., Iida, T., Yamamura, Y., et al. "Relationships between Salivary Melatonin Levels, Quality of Sleep, and Stress in Young Japanese Females." *Int J Tryptophan Res* 6.1 (2013): 75–85. DOI: 10.4137/IJTR.S11760
- Srinivasan, V., DeBerardis, D., Shillcutt, S.D., Brzezinski, A. "Role of melatonin in mood disorders and the antidepressant effects of agomelatine." *Expert Opin Investig Drugs* 21.10 (2012): 1503–22. DOI: 10.1517/13543784.2012.711314
- Sharkey, K.M., Pearlstein, T.B., Carskadon, M.A. "Circadian phase shifts and mood across the perinatal period in women with a history of major depressive disorder: a preliminary communication." *J Affect Disord* 150.3 (2013): 1103–8. DOI: 10.1016/j.jad.2013.04.046

### МЕЛАТОНИН: ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРОФИЛЬ ЛИЧНОСТИ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

**С.М. Корниенко**, к. мед. н., науч. сотрудник отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

**Ю.В. Давыдова**, д. мед. н., науч. руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины», главный специалист по акушерству и гинекологии НАМН Украины

**Цель работы.** Исследовать взаимосвязь мелатонина с качеством жизни и профилем личности женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста с патологией эндометрия.

**Материалы и методы.** Обследовано 45 женщин в возрасте 36–55 лет с заболеваниями эндометрия. Всем пациенткам проведена гистероскопия. Полип эндометрия был выявлен у 36 (80,0%) женщин, гиперплазия эндометрия – у 10 (22,2%), хронический эндометрит – у 16 (35,6%), аденоматоз – у 1 (2,2%). Сочетанная патология эндометрия наблюдалась у 17 (37,8%) пациенток.

Профиль личности оценивали при помощи теста FPI. Для изучения качества жизни использовали опросник SF-36. Обработку данных проводили, используя ранговую корреляцию Спирмена.

**Результаты.** В результате корреляционного анализа данных о концентрации мелатонина и оценок шкал SF-36 в рамках исследования установлено, что величина мелатонина не оказывала влияния на качество жизни, связанное со здоровьем. Однако если оценивать тенденции, то определенный интерес представляет самый высокий из приведенных коэффициентов корреляции. Речь идет о ролевом физическом функционировании. Коэффициенты корреляции показателя мелатонина и шкал опросника FPI выглядели следующим образом: все значимые коэффициенты корреляции имели отрицательный знак, то есть соответствующие этим коэффициентам свойства личности были сопряжены с низкой концентрацией мелатонина. Упорядочение шкал FPI по убыванию значимости коэффициентов корреляции помогло идентифицировать личностный профиль гипомелатонинемии у обследованных женщин. Прежде всего, его характеризовали высокие уровни депрессивности и эмоциональной лабильности.

**Выводы.** В психопатологической структуре личности женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста с патологией эндометрия, отягощенной гипомелатонинемией, доминируют депрессивность и эмоциональная лабильность. Снижение секреции мелатонина связано также с повышением спонтанной агрессивности, невротичности и раздражительности. Перспективы дальнейших исследований предусматривают анализ зависимости мелатонина и гормонального фона пациенток с патологией эндометрия; разработку комплексной схемы лечения этих пациенток с учетом мелатонинобразующей функции эпифиза и особенностей профиля личности.

**Ключевые слова:** перименопауза, патология эндометрия, мелатонин.

### МЕЛАТОНИН: ВПЛИВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА ПРОФІЛЬ ОСОБИСТОСТІ ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО І ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ПАТОЛОГІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ

**С.М. Корниенко**, к. мед. н., наук. співробітник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ НАМН України»

**Ю.В. Давыдова**, д. мед. н., наук. керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ НАМН України», головний спеціаліст з акушерства та гінекології НАМН України

**Мета роботи.** Дослідити взаємозв'язок мелатоніну з якістю життя та профілем особистості жінок пізнього репродуктивного та перименопаузального віку з патологією ендометрія.

**Матеріали та методи.** Обстежили 45 жінок віком 36–55 років із захворюваннями ендометрія. Всім пацієнткам провели гістероскопію. Поліп ендометрія було виявлено у 36 (80,0%) жінок, гіперплазію ендометрія – у 10 (22,2%), хронічний ендометрит – у 16 (35,6%), аденоматоз – у 1 (2,2%). Поєднана патологія ендометрія спостерігалась у 17 (37,8%) пацієнток.

Профіль особистості оцінювали за допомогою тесту FPI. Для вивчення якості життя використовували опитувальник SF-36. Обробку даних здійснили, використовуючи рангову кореляцію Спирмена.

**Результати.** У результаті кореляційного аналізу даних про концентрацію мелатоніну та оцінювання шкал SF-36 у рамках дослідження встановлено, що величина мелатоніну не справляла вплив на якість життя, пов'язану зі здоров'ям. Однак якщо оцінювати тенденції, то певний інтерес представляє найвищий із наведених коефіцієнтів кореляції. Йдеться про рольове фізичне функціонування. Коефіцієнти кореляції показника мелатоніну та шкал опитувальника FPI виглядали таким чином: усі значущі коефіцієнти кореляції мали негативний знак, тобто відповідні цим коефіцієнтам властивості особистості пов'язані з низькою концентрацією мелатоніну. Впорядкування шкал FPI за спаданням значущості коефіцієнтів кореляції допомогло ідентифікувати особистісний профіль гіпомелатонінії в обстежених жінок. Перш за все його характеризували високі рівні депресивності та емоційної лабільності.

**Висновки.** У психопатологічній структурі особистості жінок пізнього репродуктивного та перименопаузального віку з патологією ендометрія, що обтяжена гіпомелатонінією, домінують депресивність, емоційна лабільність. Зниження секреції мелатоніну пов'язано також із підвищенням спонтанної агресивності, невротичності та дратівливості. Перспективи подальших досліджень передбачають аналіз залежності мелатоніну і гормонального фону пацієнток із патологією ендометрія; розробку комплексної схеми лікування цих пацієнток із урахуванням мелатонін-утворювальної функції епіфіза і особливостей профілю особистості.

**Ключові слова:** перименопауза, патологія ендометрія, мелатонін.

### MELATONIN: INFLUENCE ON LIFE QUALITY AND PERSONALITY PROFILE OF WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AND PRE-MENOPAUSAL AGE WITH ENDOMETRIAL PATHOLOGY

**S.M. Korniyenko**, PhD, researcher of the Department of Obstetric Problems of Extragenital Pathology, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

**Y.V. Davydova**, MD, scientific director of the Department of Obstetric Problems of Extragenital Pathology, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", chief specialist in Obstetrics and Gynecology at the NAMS of Ukraine

**The aim of the work.** To investigate the relationship of melatonin with the quality of life and the profile of the personality of women of late reproductive and premenopausal age with the pathology of the endometrium.

**Materials and methods.** 45 women aged 36–55 years with endometrial diseases were examined. All patients underwent hysteroscopy. The personality profile was assessed using the FPI test. To study the quality of life, the SF-36 questionnaire was used. The data was processed using the Spearman rank correlation.

**Results.** As a result of the correlation analysis of data on melatonin concentration and SF-36 scales, our study found that the value of melatonin did not affect the quality of life associated with health. However, if we evaluate trends, then the highest of the reduced correlation coefficients is of some interest. It's about role physical functioning. The correlation coefficients of the melatonin index and the scales of the FPI questionnaire looked as follows: all significant correlation coefficients had a negative sign, that is, the personality properties corresponding to these coefficients were associated with a low concentration of melatonin. The ordering of the FPI scales by decreasing the significance of the correlation coefficients helped to identify the personal profile of hypomelatoninemia in the examined women. First of all, it was characterized by high levels of depressiveness and emotional lability.

**Conclusions.** In the psychopathological structure of the personality of women of late reproductive and pre-menopausal age with endometrial pathology burdened with hypomelatoninemia, depressive and emotional lability is predominate. Reducing the secretion of melatonin is also associated with increased spontaneous aggressiveness, neuroticism and irritability.

**Keywords:** premenopausal women, endometrial pathology, melatonin.