

УДК 612.018-014.4-662.9+611.65/67+612.62

© Коллектив авторов, 2012.

## СВЕТОВАЯ ДЕПРИВАЦИЯ В КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

**В. А. Линде, О. П. Заводнов, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, А. В. Хлопонина, Е. В. Плигина**  
 ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону.

### LIGHT DEPRIVATION CORRECTION CLIMACTERIC DISORDERS

V. A. Linde, O. P. Zavodnov, T. L. Botasheva, V. V. Avrutskaya, A. V. Hloponina, E. V. Pligina

#### SUMMARY

The article presents data on prophylactic and therapeutic effect of light deprivation in women with climacteric disorders in perimenopausal period. We revealed the increase of melatonin synthesis, normalization of gonadotrophic hormones' level, improvement of psychoemotional status in use of lightprotecting lenses in the light time of the year in women with neuro-vegetative form of climacteric syndrome. Due to the results of our research we proposed additional readily reproducible economical method of correction of menopausal disorders.

### СВІТЛОВА ДЕПРИВАЦІЯ В КОРЕКЦІЇ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ

**В. А. Лінде, О. П. Заводнов, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкий, А. В. Хлопонина, Е. В. Плигина**

#### РЕЗЮМЕ

У статті викладено дані про профілактичний і лікувальний ефект світлової депривації у жінок з клімактеричними порушеннями в перименопаузальному періоді. Показано збільшення синтезу мелатоніну, нормалізацію рівня гонадотропних гормонів, поліпшення психоемоційного статусу при використанні світлозахисних лінз у світлі місяці року у жінок з нейро-вегетативною формою клімактеричного синдрому. За підсумками проведених досліджень запропоновано додатковий економічний метод корекції клімактеричних порушень, що легко відтворюється.

**Ключевые слова:** световая депривация, перименопаузальный период, климактерический синдром, мелатониновый обмен, индекс функциональных изменений, гормональный статус, психоэмоциональный статус, личностная и ситуативная тревожность.

Преобразование среды обитания, различные техногенные воздействия привели к тому, что в последние годы все чаще отмечается патологическое течение климактерического периода, у 65-70% женщин патологический климактерий протекает в виде климактерического синдрома [6]. Именно эта группа социально активных женщин испытывает различные проблемы, связанные с затрудненной адаптацией к возрастной перестройке организма, изменением социального статуса, одиночеством, что сопровождается учащением психотравмирующих ситуаций. Поэтому знание процессов, происходящих в организме женщин в климактерическом периоде, позволяет своевременно начать профилактические мероприятия, направленные на предотвращение болезней старости и улучшение качества жизни [5, 6, 8, 9, 10].

В настоящее время основным методом лечения климактерического синдрома является заместительная гормональная терапия, которая позволяет эффективно купировать проявления эстрогендефицитного состояния, связанного с возрастными изменениями [9]. Однако необходимо отметить, что ряд женщин

с проявлениями климактерического синдрома по причинам медикаментозной аллергии и наличия определенных психологических установок отказываются от приема гормональных препаратов [6]. В связи с этим актуальным представляется поиск и разработка немедикаментозных методов коррекции климактерических нарушений.

Одним из основных патогенетических звеньев формирования климактерического синдрома являются морфофункциональные изменения в центральных регулирующих структурах: эпифизе, лимбико-диэцефальной зоне мозга, гипофизе. Данные литературы свидетельствуют, что в регуляции секреции гонадотропных гормонов, продуцируемых гипофизом, немаловажное значение имеет мелатониновый обмен [1, 7]. В работах В.Н. Анисимова было доказано, что при недостаточном развитии эпифиза у девочек отмечается преждевременное половое созревание, а у слепых женщин и ослепленных в эксперименте животных практически никогда не развиваются климактерические нарушения и значительно снижен титр онкологических заболеваний [1].

В свою очередь, регуляция деятельности эпифиза и синтеза мелатонина в значительной степени зависит от интенсивности освещения в цикле «сон-бодрствование» [2, 7]. Максимальный уровень мелатонина синтезируется между 24 часами ночи и 5 часами утра. Во время климактерического периода отмечается снижение секреции мелатонина, повышение уровня гонадотропных гормонов, что сопровождается нейровегетативными, метаболическими и психоэмоциональными нарушениями [6].

Представляет значительный интерес разработка методов коррекции этих нарушений за счет частичной световой депривации в светлые периоды года (апрель-ноябрь) у женщин в период перименопаузы при использовании светозащитных очков.

Целью настоящего исследования явилось: изучение влияния световой депривации на мелатониновый обмен, гормональный и психоэмоциональный статус женщин в перименопаузальном периоде.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было обследовано 86 женщин в перименопаузальном периоде в возрасте 45-55 лет (основная группа) и 82 женщины в позднем репродуктивном периоде в возрасте 35-40 лет (контрольная группа). Из исследования исключали женщин с эндокринной и экстрагенитальной патологией. Анализ медико-социальных показателей исследуемых групп подтвердил, что группы были достаточно сопоставимы по уровню образования, социальному статусу, семейному положению. Проведенные исследования носили комплексный характер, в них были предусмотрены как ретроспективные, так и проспективные подходы. Все женщины обратились в поликлиническое отделение ФГБУ «РНИИАП» Минздравсохранности России для профилактического осмотра. У пациенток было получено письменное информированное согласие на проведение обследования и лечения, объем которых одобрен Этическим Комитетом РНИИАП. Рандомизация выборки осуществлялась методом «Монета».

Формирование клинических групп осуществлялось на основании данных анамнеза, клинического обследования, включавшего в себя гинекологический осмотр, кольпоскопию, ультразвуковое исследование органов малого таза, консультации узких специалистов, а также обязательное определение уровня половых гормонов (лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны) в сыворотке крови, взятой из локтевой вены в 8.00 утра (набор для определения DELFIA Hfsh, Финляндия). Определение уровня

6-сульфатоксимелатонина в моче осуществляли методом иммуноферментного анализа (ELISA) фирмы DRG, США. Все исследования у женщин с сохраненным менструальным циклом проводили на третий-восьмой день цикла.

Уровень ситуативной и личностной тревожности определяли с помощью теста Спилбергера-Ханина [3]. С целью изучения характера функционирования системы кровообращения и определения ее адаптационного потенциала был использован индекс функциональных изменений (ИФИ) А.П. Берсеновой, Р.М. Баевского (1997) [4]. Расчет проводили по формуле:  $ИФИ = 0,011ЧП + 0,014САД + 0,008ДАД + 0,014В + 0,009МТ - 0,009Р - 0,27$ , где ЧП – частота пульса, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, В – возраст, МТ – масса тела, Р – рост).

С целью профилактики и лечения климактерического синдрома, являющегося осложненным вариантом течения перименопаузы, у 44 женщин основной клинической группы использовали медикаментозную коррекцию нейровегетативной формы климактерического синдрома легкой степени (грандаксин по 1 таблетке 2 раза в день до 16 часов – 1 месяц, кавинтон 10 мг 2 раза в день до 14 часов – 2 месяца, пантогам по 1 таблетке 3 раза в день – 2 месяца, поливитамины – 2 месяца), у 42 пациенток – частичную световую депривацию в виде использования поликарбонатных солнцезащитных линз. Гормональная заместительная терапия в обследуемой выборке не использовалась. Определение степени тяжести течения климактерического синдрома проводили на основании менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1982) [6].

Обработка данных осуществлялась с использованием лицензионного пакета STATISTICA версии 6.0 и EXCEL 2003, SPSS 13.0, MegaStat.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования было проведено исследование фоновых значений адаптационного потенциала женского организма (индекс функциональных изменений), гормонального статуса, мелатонинового обмена и психоэмоциональной сферы в обследуемых группах. Удовлетворительная адаптация отмечалась в наибольшем числе случаев у женщин репродуктивного периода (95%), тогда как напряжение механизмов адаптации и неудовлетворительная адаптация – у женщин в перименопаузальном периоде (68%). Наиболее неблагоприятные показатели регистрировались у женщин основной клинической группы с климактерическими нарушениями (табл. 1).

Таблица 1

## Оценка адаптационного потенциала у женщин клинических групп (%)

	Удовлетворительная адаптация	Напряжение механизмов адаптации	Неудовлетворительная адаптация	Срыв адаптации
Репродуктивный период	95	4	1	0
Перименопауза	32	47	17	4

При анализе психоэмоциональной сферы женщин обнаружено, что в обследуемой выборке регистрировались преимущественно умеренный и высокий уровни личностной тревожности. Наиболее тяжелые психоэмоциональные проявления отмечались также у женщин с проявлениями климактерического синдрома.

В связи с выраженными гормональными изменениями у женщин в перименопаузе отмечается значительный интерес к изучению регуляторной роли эпифиза и свойств его гормонов, особенно мелатонина. При изучении содержания 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче в группе женщин перименопаузального периода его уровень был в 2 раза ниже, чем у женщин позднего репродуктивного периода ( $67,3 \pm 21,3$  и  $37,8 \pm 19,4$  соответственно). У большинства женщин с климактерическим синдромом (63%) выявлено статистически достоверное снижение уровня экскреции 6-сульфатоксимелатонина по сравнению с женщинами, не имеющими климактерических нарушений ( $13,2 \pm 10,2$  и  $37,8 \pm 9,4$ ) ( $p=0,0023$ ).

Как уже упоминалось выше, одним из эффективных естественных способов повышения уровня мелатонина является световая депривация [1, 2, 7], в связи с чем с целью нормализации мелатонинового обмена и профилактики климактерических нарушений у женщин основной клинической группы были использованы поликарбонатные солнцезащитные линзы, не пропускающие ультрафиолетовые лучи. Выделяют три основных цвета очковых линз: серый, коричневый и серо-зеленый, которые не искажают цвета и не создают контраст, при этом не вызывая напряжение глаза. Лучшую защиту от слепящего света обеспечивают серые и коричневые линзы. Красные, голубые и сиреневые, желтые линзы носить не рекомендуется, поскольку они значительно искажают цвета и практически не обеспечивают защиту от ультрафиолетовых лучей. Существует пять категорий затемнения линз очков (ГОСТ Р.

12.4.230.1-2007): 0. Пропускают 80-100% света – (прозрачные или слегка затемненные линзы), оптимально подходят для вечернего времени или для использования в помещении. 1. Пропускают 43-80% света – степень затемнения легкая (для использования в городских условиях). 2. Пропускают 18-43% света – степень затемнения средняя. 3. Пропускают 8-18% света – степень затемнения высокая (идеально подходят для пляжа). 4. Пропускают 3-8% света (очень темные линзы), степень затемнения очень высокая (в основном такие солнцезащитные очки применяют в горах). В представленных исследованиях были использованы линзы, имеющие затемнение менее 3. Солнцезащитные линзы применялись ежедневно в светлое время суток с апреля по октябрь включительно. Лечение проводили в амбулаторных условиях. Верификация функционального состояния пациенток осуществлялась на основании оценки вегетативного статуса, показателей кровотока в сосудах вертебро-базиллярного бассейна (реоцефалография и доплерометрия), показателей психоэмоционального статуса и гормонального профиля, уровня 6-сульфатоксимелатонина. Оценку состояния пациенток по вышеприведенным данным выполняли через один месяц после лечения.

По окончании курса комплексной профилактики путем ограничения воздействия дневного света с использованием светофильтров отмечалось улучшение общего состояния больных, снижались частота приливов и потливости, уменьшалось головокружение, нормализовались артериальное давление и ночной сон. В результате использования солнцезащитных линз выявлено модулирующее влияние световой депривации на мелатониновый обмен, что выражалось в повышении уровня 6-сульфатоксимелатонина. В подгруппе пациенток с наличием климактерических нарушений отмечалось достоверное увеличение секреции 6-сульфатоксимелатонина через месяц после проведения частичной световой депривации (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели 6-сульфатоксимелатонина у женщин в перименопаузе в зависимости от характера терапевтической коррекции (M±m)**

	До световой депривации	После световой депривации	До медикаментозной коррекции	После медикаментозной коррекции
Отсутствие климактерического синдрома	35,7±12,6	41,7±17,1	36,2±12,4	45,1±12,4
Наличие климактерического синдрома	13,2±10,2	39,2±12,5*	14,1±10,1	21,1±12,3

Примечание:  $p < 0,005$  – \* – статистические обоснованные различия между одноименными группами до и после лечения.

Обращает на себя внимание, также, снижение уровня гонадотропных гормонов после световой депривации, что, по-видимому, связано с возрастанием блокирующего эффекта мелатонина (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели гормонального профиля пациенток пременопаузального периода при использовании световой депривации и медикаментозной коррекции**

Исследуемые гормоны	Показатели гормонального профиля в крови женщин с различными видами терапевтической коррекции			
	До проведения курса медикаментозной коррекции	До проведения курса световой депривации	После проведения курса медикаментозной коррекции	После проведения курса световой депривации
ЛФ, мЕД/мл мМЕ/л	9,4±1,6	9,1±1,3	8,2±0,9	4,2±0,7*
ФСГ, мМЕ/л	15,1±2,6	12,4±1,9	10,7±1,6	3,4±0,6*
Эстрадиол общий, пг/мл	29,3±5,0	30,2±4,7	34,6±5,3	51,9±8,8*
Прогестерон, нг/мл	1,3±0,2	2,1±0,7	3,9±1,2	6,4±1,1*
Тестостерон общий, нМ/л	1,8±0,3	1,4±0,6	1,5±0,4	0,6±0,1*

Примечание:  $p < 0,005$  – \* – статистические обоснованные различия между одноименными группами до и после терапевтической коррекции.

У женщин с климактерическим синдромом при проведении световой депривации отмечалось более выраженное улучшение церебральной гемодинамики, по данным реоэнцефалографии и доплерометрии сосудов шеи и головы, по сравнению с подгруппой, получавшей медикаментозную коррекцию. По данным кардиоинтервалографии, была отмечена благоприятная динамика в нормализации вегета-

тивного тонуса, особенно у женщин с выраженной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Результаты исследования психоэмоционального статуса свидетельствовали о положительных изменениях в психоэмоциональной сфере, как при световой депривации, так и при медикаментозной коррекции, что выражалось в достоверном уменьшении тревоги (табл. 4).

Таблица 4

**Показатели реактивной тревожности при использовании световой депривации и медикаментозной коррекции (%)**

Уровень тревожности	До медикаментозной коррекции	До световой депривации	После медикаментозной коррекции	После световой депривации
Низкий	9,5	8,0	28,4	49,1
Умеренный	28,4	34,0	20,3	18,8
Высокий	62,1	58,0	51,3	32,1

## ВЫВОДЫ

1. В перименопаузальном периоде, отмечается снижение уровня 6-сульфатоксимелатонина в моче по сравнению с женщинами репродуктивного возраста.

2. У женщин с климактерическими нарушениями регистрируется достоверное снижение уровня 6-сульфатоксимелатонина по сравнению с женщинами, не имеющими этих нарушений.

3. При использовании световой депривации в профилактике климактерического синдрома в перименопаузальном периоде отмечается повышение уровня 6-сульфатоксимелатонина.

4. После применения светозащитных линз у женщин в перименопаузе отмечается снижение уровня гонадотропных гормонов и нормализация уровня гормонов яичников, а также улучшение деятельности психоэмоциональной сферы.

5. Использование частичной световой депривации у женщин в перименопаузе является дополнительным методом профилактики климактерических нарушений. На фоне ограничения светового потока, поступающего через светопроводящую систему глаза и влияющего на деятельность эпифиза, супрахиазматических ядер гипоталамуса и гипофиз, отмечается увеличение синтеза 6-сульфатоксимелатонина, что способствует ограничению синтеза гонадотропных гормонов и приводит к положительным изменениям в психоэмоциональном, нейровегетативном и эндокринно-метаболическом статусе женщин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин / В. Н. Анисимов, И. Л. Виноградова. – СПб., 2008. – 44 с.

2. Анисимов В. Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма / В. Н. Анисимов // Успехи физиол. наук. – 2008. – Т. 39, № 4. – С. 40–65.

3. Ахмеджанов Ф. Р. Психологические тесты / Ф. Р. Ахмеджанов. – М. : Знание, 1996. – 320 с.

4. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Медицина, 1997. – 236 с.

5. Зимовина У. В. Синдром психовегетативной дисрегуляции у женщины в периоде ранней постменопаузы и возможности негормональной и гормональной его коррекции : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Зимовина Ульяна Владимировна. – Пермь, 2007. – 177 с.

6. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. – Ярославль: «Издательство Литера», 2006. – 848 с.

7. Мелатонин в норме и патологии / под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта, Н. К. Малиновской [и др.]. – М. : ИД Медпрактика-М, 2004. – 308 с.

8. Серов В. Н. Климактерический период: нормальное состояние или патология / В. Н. Серов // Российский мед. журнал. – 2002. – № 18. – С. 791–794.

9. Чистякова О. О. Клинико-гормональные соотношения при климактерических психических расстройствах и их динамика в процессе терапии : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Чистякова Ольга Олеговна ; ГОУ ВПО «Казанский гос. мед. ун-т Минздравсоцразвития РФ». – Казань, 2005. – 128 с.

10. Berg G. The Modern Management of The Menopause / G. Berg, M. Hammar // Acta obstet. gynec. scan. – 1985. – Vol. 132. – P. 9–12.