

## Взаимосвязь мелатонина с качеством жизни и свойствами личности пациенток с патологией эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде

С. М. Корниенко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

### Ключевые слова:

эндометриоз, мелатонин, опросник SF-36, опросник FPI.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 472–475

DOI: 10.14739/2310-1210.2017.4.105103

E-mail: kornisi@gmail.com

**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. 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 нашего исследования установлено, что величина мелатонина не оказывала влияния на качество жизни, связанное со здоровьем. Однако если оценивать тенденции, то определённый интерес представляет самый высокий из приведённых 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, отягощённой гипомелатонинемией, доминируют депрессивность и эмоциональная лабильность. Снижение секреции мелатонина связано также с повышением спонтанной агрессивности, невротичности и раздражительности.

### Ключові слова:

ендометріоз, мелатонін, опитувальник SF-36, опитувальник FPI.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 472–475

## Взаємозв'язок мелатоніну з якістю життя та властивостями особистості пацієнток із патологією ендометрію в пізньому репродуктивному та перименопаузальному періоді

С. М. Корнієнко

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

**Матеріали та методи.** Обстежили 45 жінок віком 36–55 років із захворюваннями ендометрію. Всім пацієнткам здійснили гістероскопію. Профіль особистості оцінювали за допомогою тесту FPI. Для вивчення якості життя використовували опитувальник SF-36. Опрацювання даних здійснили, використовуючи рангову кореляцію Спірмена.

**Результати.** У результаті кореляційного аналізу даних про концентрацію мелатоніну та оцінювання шкал SF-36 у рамках нашого дослідження встановлено, що величина мелатоніну не чинила впливу 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 так: усі значущі коефіцієнти кореляції мали негативний знак, тобто відповідні цим коефіцієнтам властивості особистості пов'язані з низькою концентрацією мелатоніну. Впорядкування шкал FPI спаданням значущості коефіцієнтів кореляції допомогло ідентифікувати особистісний профіль гіпомелатонінемії в жінок, яких обстежили. Перш за все, його характеризували високі рівні депресивності та емоційної лабільності.

**Висновки.** У психопатологічній структурі особистості жінок пізнього репродуктивного та перименопаузального віку з патологією ендометрію, що обтяжена гіпомелатонінемією, домінують депресивність, емоційна лабільність. Зниження секреції мелатоніну пов'язано також із підвищенням спонтанної агресивності, невротичності та дратівливості.

### Key words:

endometritis, melatonin, SF-36 questionnaire, FPI questionnaire.

Zaporozhye medical journal 2017; 19 (4), 472–475

## Interrelation of melatonin with quality of life and personality properties of patients with endometrial pathology in the late reproductive and premenopausal period

S. M. Korniyenko

**The aim of the work** is 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.

Эпифизарный гормон мелатонин (МТ) является универсальным адаптогеном, участвующим в многочисленных физиологических процессах, в том числе в регулировании циркадных ритмов, настроения, тревожности, сна и аппетита, в иммунных реакциях и сердечно-сосудистых функциях [3,6,7]. На репродуктивную систему МТ влияет мультиступенчато: на уровнях гипоталамуса, гипофиза и половых желёз [2].

В позднем репродуктивном возрасте у женщин происходит снижение выработки МТ на 41 %, далее на некоторое время она стабилизируется, а после пятидесяти лет вследствие пинеальных инволютивных процессов уменьшается ещё 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 молодёжью наблюдается более фрагментированный сон и снижение толерантности фазы сна [2]. Рассогласование суточных биоритмов негативно влияет на психическое состояние [1,5]. 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 et al. [9] пришли к выводу, что эти нарушения являются главной причиной сезонного аффективного расстройства, маниакально-депрессивного психоза и клинической депрессии.

K. M. Sharkey et al. [10] показали, что сбой циркадных ритмов МТ в конце беременности провоцирует расстройство настроения в послеродовом периоде.

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 нейроморальный баланс и способствует ослаблению эмоциональной реактивности [6]. На экспериментальной модели конфликтной ситуации установлено, что МТ ослабляет у животных тревожное поведение и понижает страх болевого наказания. Противотревожное действие осуществляется за счёт усиления тормозных процессов в лимбических структурах головного мозга путём мо-

билизации мелатониновых рецепторов. К тому же при стрессировании эпифиз посредством МТ контролирует избыточную секрецию кортикостероидов.

Изучая на животной модели последствия социально стрессовых ситуаций, V. Guesdon et al. [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 пременопаузального 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%), гиперплазия эндометрия – у 10 (22,2%), хронический эндометрит – у 16 (35,6%), аденоматоз – у 1 (2,2%). Сочетанная ПЭ наблюдалась у 17 (37,8%) пациенток.

Для определения МТ в крови использован 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 удовлетворённости теми сторонами жизнедеятельности человека, которые влияют 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 и их обсуждение

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

ционирование ( $p=0,10, p>0,05$ ), ролевое физическое функционирование ( $p=0,20, p>0,05$ ), болевой синдром ( $p=0,02, p>0,05$ ), общее здоровье ( $p=0,05, p>0,05$ ), жизненная активность ( $p=0,06, p>0,05$ ), социальное функционирование ( $p=0,06, p>0,05$ ), эмоциональное функционирование ( $p=0,15, p>0,05$ ), психическое здоровье ( $p=-0,06, p>0,05$ ). 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 определённый интерес представляет самый высокий из приведённых 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.

Указанный тренд тем более интересен, что функциональные исследования показали значимые различия между пожилыми людьми со сниженной и сохранённой выработкой МТ. У лиц, сохранивших мелатонинообразующую функцию эпифиза, наблюдаются более высокие функциональные возможности организма, менее выраженная реакция артериального давления на психосоциальный стресс и более низкие показатели биологического возраста.

Коэффициенты корреляции показателя МТ и шкал опросника FPI выглядели следующим образом: невротичность ( $p=-0,41, p<0,005$ ), спонтанная агрессивность ( $p=-0,42, p<0,004$ ), депрессивность ( $p=-0,53, p<0,001$ ), раздражительность ( $p=-0,30, p<0,05$ ), общительность ( $p=0,04, p>0,05$ ), уравновешенность ( $p=0,10, p>0,05$ ), реактивная агрессивность ( $p=-0,19, p>0,05$ ), застенчивость ( $p=-0,03, p>0,05$ ), открытость ( $p=-0,14, p>0,05$ ), экстраверсия ( $p=-0,29, p>0,05$ ), эмоциональная лабильность ( $p=-0,52, p<0,001$ ), маскулинизм ( $p=0,12, p>0,05$ ). 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 существенную роль при выраженном снижении МТ играли также спонтанная агрессивность, невротичность и раздражительность.

Сходные результаты указаны в работе Y. Ito et al. [8]. Авторы выявили высокосignificantную 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. 1). 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, серьёзно 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. Всё 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 малозначачие и индифферентные раздражители чреватые генерализованным тревожным расстройством и значительными психосоматическими нарушениями, что может оказать негативное влияние на перспективы лечения основного заболевания.

Таблица 1. 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 (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	n	M ± m	Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	
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.

## Выводы

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 учётом мелатонинообразующей функции эпифиза и особенностей профиля личности.

## Список литературы

- [1] Asarnow L.D. Circadian rhythms and psychiatric illness / L.D. Asarnow, A.M. Soehner, A.G. Harvey // *Curr Opin Psychiatry*. – 2013. – Vol. 26(6). – P. 566–571.
- [2] Choi D. Potency of melatonin in living beings / D. Choi // *Dev Reprod*. – 2013. – Vol. 17(3). – P. 149–177.
- [3] Comai S. CCNP Award Paper: Unveiling the role of melatonin  $MT_2$  receptors in sleep, anxiety and other neuropsychiatric diseases: a novel target in psychopharmacology / S. Comai, G. Gobbi // *J Psychiatry Neurosci*. – 2014. – Vol. 39(1). – P. 6–21.
- [4] Courtet P. Circadian dimension and severity of depression / P. Courtet, E. Olié // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2012. – Vol. 22(3). – P. 476–481.
- [5] Harb F. Lack of exposure to natural light in the workspace is associated with physiological, sleep and depressive symptoms / F. Harb, M.P. Hidalgo, B. Martau // *Chronobiol Int*. – 2015. – Vol. 32(3). – P. 368–375.
- [6] Haridas S. Melatonin ameliorates chronic mild stress induced behavioral dysfunctions in mice / S. Haridas, M. Kumar, K. Manda // *Physiol Behav*. – 2013. – Vol. 119. – P. 201–207.
- [7] Rapid effects of melatonin on hormonal and behavioral stressful responses in ewes / V. Guesdon, B. Malpoux, P. Delagrangue, et al. // *Psychoneuroendocrinology*. – 2013. – Vol. 38(8). – P. 1426–1434.
- [8] Relationships between Salivary Melatonin Levels, Quality of Sleep, and Stress in Young Japanese Females / Y. Ito, T. Iida, Y. Yamamura, et al. // *Int J Tryptophan Res*. – 2013. – Vol. 6(1). – P. 75–85.
- [9] Role of melatonin in mood disorders and the antidepressant effects of agomelatine / V. Srinivasan, D. De Berardis, S.D. Shillcutt, A. Brzezinski // *Expert Opin Investig Drugs*. – 2012. – Vol. 21(10). – P. 1503–1522.
- [10] Sharkey K.M. Circadian phase shifts and mood across the perinatal period in women with a history of major depressive disorder: a preliminary communication / K.M. Sharkey, T.B. Pearlstein, M.A. Carskadon // *J Affect Disord*. – 2013. – Vol. 150(3). – P. 1103–1108.

## References

- [1] Asarnow, L. D., Soehner, A. M., Harvey, A. G. (2013). Circadian rhythms and psychiatric illness. *Curr Opin Psychiatry*, 26(6), 566–571. doi: 10.1097/YCO.0b013e328365a2fa.
- [2] Choi, D. (2013). Potency of melatonin in living beings. *Dev Reprod*, 17(3), 149–177. doi: 10.12717/DR.2013.17.3.149.
- [3] Comai, S., & Gobbi, G. (2014). CCNP Award Paper: Unveiling the role of melatonin  $MT_2$  receptors in sleep, anxiety and other neuropsychiatric diseases: a novel target in psychopharmacology. *J Psychiatry Neurosci*, 39(1), 6–21. doi: 10.1503/jpn.130009.
- [4] Courtet, P., & Olié, E. (2012). Circadian dimension and severity of depression. *Eur Neuropsychopharmacol*, 22(3), 476–481. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.07.009.
- [5] Harb, F., Hidalgo, M.P., & Martau, B. (2015). Lack of exposure to natural light in the workspace is associated with physiological, sleep and depressive symptoms. *Chronobiol Int*, 32(3), 368–375. doi: 10.3109/07420528.2014.982757.
- [6] Haridas, S., Kumar, M., & Manda, K. (2013). Melatonin ameliorates chronic mild stress induced behavioral dysfunctions in mice. *Physiol Behav*, 119, 201–207. doi: 10.1016/j.physbeh.2013.06.015.
- [7] Guesdon, V., Malpoux, B., Delagrangue, P., Spedding, M., Cornilleau, F., Chesneau, D., Haller, J., & Chaillou, E. (2013). Rapid effects of melatonin on hormonal and behavioral stressful responses in ewes. *Psychoneuroendocrinology*, 38(8), 1426–1434. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.12.011.
- [8] Ito, Y., Iida, T., Yamamura, Y., Teramura, M., Nakagami, Y., Kawai, K., et al. (2013). Relationships between Salivary Melatonin Levels, Quality of Sleep, and Stress in Young Japanese Females. *Int J Tryptophan Res*, 6(1), 75–85. doi: 10.4137/IJTR.S11760.

- [9] Srinivasan, V., DeBerardis, D., Shillcutt, S.D., & Brzezinski, A. (2012). Role of melatonin in mood disorders and the antidepressant effects of agomelatine. *Expert Opin Investig Drugs*, 21(10), 1503–1522. doi: 10.1517/13543784.2012.711314.
- [10] Sharkey, K. M., Pearlstein, T. B., & Carskadon, M. A. (2013). 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), 1103–1108. doi: 10.1016/j.jad.2013.04.046.

## Сведения об авторе:

Корниенко С. М., канд. мед. наук, научный сотрудник, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

## Відомості про автора:

Корнієнко С. М., канд. мед. наук, науковий співробітник, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ.

## Information about author:

Korniyenko S. M., candidate of medical sciences, SE Institute Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine, Kyiv.

## Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 04.04.2017

Після доопрацювання / Revised: 11.04.2017

Прийнято до друку / Accepted: 17.04.2017