

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.А. Опарин

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: постхолецистэктомический синдром, серотонин, мелатонин, психосоматические расстройства.

На сегодняшний день установлено, что открытый недавно гормон гипофиза мелатонин является универсальным эндогенным адаптогеном, поддерживающим баланс организма на определенном уровне и координирующим изменения в организме, происходящие в результате стрессовых реакций [1—5].

В этой связи мы поставили перед собой цель: изучить целесообразность включения мелатонина в стандартную схему лечения больных с постхолецистэктомическим синдромом, поскольку организм этой категории больных испытал психоэмоциональный стресс, спровоцированный не только самой операцией, но и нарушением процессов адаптации в системе органов пищеварения в ответ на удаление желчного пузыря [6, 7].

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 45 больных (25 мужчин и 20 женщин) с постхолецистэктомическим синдромом в возрасте от 32 до 45 лет. Средний возраст пациентов составил $(41 \pm 3,5)$ года. Холецистэктомию у больных проведена по поводу желчнокаменной болезни сроком от 1 года до 8 лет назад. У все больных была типичная клиническая картина и результаты ультразвукового исследования билиарной системы, характерные для дисфункций сфинктера Одди (согласно критериям ВОЗ и МКБ-10, шифр К.91.5).

Больных с постхолецистэктомическим синдромом и сопутствующей патологией смежных органов пищеварения и других систем в группу обследуемых не включали. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 31 до 45 лет (средний возраст составил $40 \pm 4,1$ года).

Все больные разделены методом случайной выборки на две группы. В первую группу вошли 22 пациента (12 мужчин и 10 женщин), которым в схему лечения, согласно последним рекомендациям гастроэнтерологов [6, 7], были включены «Дуспаталин» по 1 капсуле 2 раза в 1 сут, «Церукал» по 1 таблетке 3 раза в 1 сут и «Урсохол» по 2 капсулы на ночь.

Во вторую лечебную группу вошли 23 больные (13 мужчин и 10 женщин), которым дополнительно в течение 3 нед назначали мелатонин в суточной дозе 3 мг вечером. Психосоматический статус оценивали с помощью экспериментально-психологического исследования с определением самооценочного среднего балла по опроснику Бека (позволяет определить и оценить тяжесть депрессивной симптоматики); по шкале реактивной и личностной тревожности Спил-

берга — Ханина; по тесту дифференциальной самооценки функционального состояния личности (САН), позволяющему определить уровень самочувствия, активности и настроения; по шкале самооценки тревоги Шихана (дает возможность оценить тяжесть тревожной симптоматики).

Параллельно у всех больных определяли в сыворотке крови содержание мелатонина, являющегося одновременно центральным регулятором психологических реакций и процессов адаптации, а также отдельных функций пищеварительного канала. Уровень мелатонина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием стандартного набора реактивов IBL (Германия). При исследовании крови, учитывая, что уровень мелатонина находится в четкой зависимости от времени суток, забор крови проводили в одни и те же утренние часы сразу после пробуждения (7 ч 30 мин — 8 ч) как у больных, так и у здоровых лиц контрольной группы. Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использованием пакета статпрограмм. Различия количественных показателей оценивали с помощью сравнения средних величин по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При анализе показателей самооценки психосоматического состояния больных установлено, что у пациентов до начала лечения как в первой группе, так и во второй имеются явные отклонения. В частности, у 90,9% больных первой группы и у 91,3% — второй был намного выше нормы самооценочный балл реактивной и личностной тревожности, у 81,3% больных первой группы и у 82,6% — второй выявляли более низкий уровень самооценочных баллов активности, самочувствия и настроения, в то время как самооценочный балл тревоги и депрессии, наоборот, был высоким по сравнению с нормой у 90,9% больных первой группы и у 95,6% — второй.

В среднем в первой лечебной группе самооценочный балл реактивной и личностной тревожности поднялся до $42,3 \pm 1,1$ и $44,6 \pm 1,2$ соответственно, среднеоценочный балл депрессии и тревоги вырос до $18,0 \pm 1,2$ и $33,2 \pm 1,1$, а среднеоценочный балл самочувствия, активности и настроения, наоборот, опустился до $4,3 \pm 0,11$, $3,8 \pm 0,12$ и $4,4 \pm 0,11$ соответственно. Во второй группе больных среднеоценочный балл реактивной и личностной тревожности

Таблиця. Показатели самооценок психического статуса и уровня мелатонина в сыворотке крови

Показатель	1-я группа		2-я группа		Контрольная группа
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Реактивная тревожность, баллы	42,3 ± 1,1	24,1 ± 1,6	42,4 ± 1,2	23,1 ± 1,4	21,9 ± 1,4
Личностная тревожность, баллы	44,6 ± 1,2	24,8 ± 1,3	44,9 ± 1,2	23,18 ± 1,4	22,4 ± 1,2
Самочувствие, баллы	4,3 ± 0,11	6,0 ± 0,19	4,1 ± 0,12	6,2 ± 0,14	6,4 ± 0,14
Настроение, баллы	4,4 ± 0,11	5,7 ± 0,12	3,3 ± 0,10	5,9 ± 0,20	6,1 ± 0,12
Активность, баллы	3,8 ± 0,12	5,5 ± 0,18	3,8 ± 0,12	5,7 ± 0,14	5,9 ± 0,11
Депрессия, баллы	18,0 ± 1,2	13,5 ± 1,2	18,4 ± 1,3	10,1 ± 1,2	9,8 ± 0,46
Тревога, баллы	33,2 ± 1,12	25,2 ± 1,3	34,25 ± 1,11	21,01 ± 1,4	20,1 ± 1,20
Мелатонин, пг/мл	14,2 ± 1,12	18,9 ± 1,34	14,0 ± 1,14	23,8 ± 1,21	24,2 ± 4,2

Примечание. Разница значений до и после лечения всех показателей достоверна ($P < 0,001$).

поднялся до $42,4 \pm 1,2$ и $44,9 \pm 1,2$ соответственно, средний самооценочный балл депрессии и тревоги увеличился до $18,4 \pm 1,3$ и $34,25 \pm 1,1$ соответственно, а среднееоценочный балл активности, самочувствия и настроения, наоборот, снизился до $3,8 \pm 0,12$, $4,10 \pm 0,12$ и $3,30 \pm 0,10$ соответственно.

В целом при сопоставлении с данными больных первой группы все показатели находились практически на том же уровне, что и у больных первой группы ($P > 0,05$), и достоверно ($P < 0,001$) отличались от средних показателей контрольной группы (таблица). Уровень мелатонина в сыворотке крови больных как первой, так и второй лечебных групп был снижен практически ($P > 0,5$) до одного уровня (до $14,2$ пг/мл $\pm 1,12$ пг/мл и $14,0$ пг/мл $\pm 1,14$ пг/мл) и с одинаковой степенью достоверности ($P < 0,001$) отличался от нормы (см. таблицу).

То есть до лечения обе группы больных были однородными не только по полу и возрасту, но и по характеру и глубине психосоматических расстройств и уровню дефицита мелатонина.

При повторном исследовании через 2 нед после курса лечения нами установлено, что во второй груп-

пе больных, получавших дополнительно мелатонин, динамика изученных показателей была более наглядной, и в среднем, как видно из данных таблицы, у них все тесты практически достигали нормы ($P > 0,05$), в то время как в первой лечебной группе больных коррекция психосоматических расстройств и подъем уровня мелатонина вырисовывались не так наглядно. У них к концу курса лечения статистически достоверно выше оставался среднееоценочный балл тревоги и депрессии, статистически достоверно ниже определялся уровень мелатонина не только по сравнению с нормой ($P < 0,001$), но и по сравнению с показателями больных второй лечебной группы ($P < 0,05$).

У больных второй лечебной группы, как правило, на 2-3 сут раньше исчезали болевой и диспепсический синдромы, улучшался сон, на 3-4 сут раньше восстанавливалась работоспособность.

Следовательно, включение препарата мелатонина в комплексную схему лечения больных с постхолецистэктомическим синдромом при дисфункции сфинктера Одди клинически оправдано и патогенетически обосновано.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильченко А.А., Быстровская Е.В. Опыт применения диспуталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию // Журн. эксперимент. и клин. гастроэнтерол.— 2002.— № 4.— С. 1—4.
2. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К., Анисимова В.Н. Мелатонин в норме и патологии.— М., 2004.— 307 с.
3. Малиновская Н.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. и др. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клин. мед.— 2006.— № 1.— С. 5—11.
4. Харченко Н.В., Черненко В.В. Постхолецистэктомический синдром (дисфункция сфинктера Одди): современ-

ные принципы диагностики и лечения: Метод. рекомендации.— К., 2004.— 20 с.

5. Bandyopadhyay D., Biswas K., Bandyopadhyay U. et al. Melatonin protects against stress-induced gastric lesions by scavenging the hydroxyl radical // I. Pineal Res.— 2004.— 29.— P. 248—252.

6. Bubenik G.A. Localization, physiological significance and possible clinical implication of gastrointestinal melatonin // Biol. Signals Recept.— 2001.— 10.— P. 350—366.

7. Kato K., Mural I., Asai S. et al. Circadian rhythm of melatonin and prostaglandin in modulation of stress-induced gastric mucosal lesions in rats // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— 16 (suppl. 2)— P. 29—34.

**ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ З ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНИМ СИНДРОМОМ**

О.А. Опарін

Доведено, що доповнення мелатоніном комплексної схеми терапії хворих з постхолецистектомічним синдромом, за якого спостерігаються значні психосоматичні порушення, сприяє поліпшенню клінічної картини хвороби, прискоренню початку клінічної ремісії, нормалізації показників психосоматичного статусу та рівня мелатоніну.

**THE EFFECTS OF MELATONIN ON THE EFFICACY OF TREATMENT
OF PATIENTS WITH POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME**

A.A. Oparin

It has been shown that the addition of melatonin in the complex scheme of therapy of patients with a postcholecystectomy syndrome, showing the expressed psychosomatic disorders, promoted the improvement of the disease clinical manifestations, acceleration of the clinical remission beginning, normalization of the psychosomatic status indexes and melatonin level.