

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА И НАСТОЙКИ ПУСТЫРНИКА НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ У ТРЕВОЖНЫХ СУБЪЕКТОВ

К. Б. Ованесов, И. М. Ованесова, Э. Б. Арушанян¹

После хронического использования мелатонина (0,75 мг на ночь, 10 дней) у тревожных субъектов кампиметрическим методом показано значимое снижение порога яркостной чувствительности сетчатки при одновременном улучшении эмоционального статуса, более выраженном, чем после приема настойки пустырника. Предполагается связь между ограничением тревожных проявлений и повышением светочувствительности глаза.

Ключевые слова: мелатонин, настойка пустырника, тревожность, сетчатка, кампиметрия, порог яркостной чувствительности

ВВЕДЕНИЕ

Эпифизарный мелатонин давно привлекает внимание исследователей как психотропное средство с антидепрессивными, анксиолитическими и снотворными свойствами [1, 2]. Выработка гормона в шишковидной железе определяется характером внешней освещенности, информация о которой поступает от сетчатки глаза, в которой также происходит синтез мелатонина [8, 10]. В данной работе предпринята попытка установить возможную связь противотревожного действия препарата с его ретинотропной активностью.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В тестированиях принимал участие 31 доброволец (студенты Медицинской академии в возрасте 19 – 23 лет). У 21 человека выявлялась клинически выраженная тревожность по результатам анализа тестов-опросников. Использовали общепринятую методику оценки тревожности и депрессивности HADS, затем подтверждали полученные результаты выявлением уровня личностной и реактивной тревоги по методике Спилберге-ра – Ханина [5]. И хотя выраженность тревожных проявлений у этих людей не достигала уровня грубого психопатологического дефекта, эти лица нуждались в коррекции выявленных эмоциональных нарушений. Параллельно оценивали в баллах состояние сна при помощи специального опросника [7]. Все тревожные испытуемые были разделены на группы по 7 человек в каждой. Тестирования по оценке эмоционального статуса и световосприятия проводили дважды у каждого из испытуемых (до и после использования препаратов). 1-я группа получала плацебо под видом эпифизарного гормона мелатонина, 2-я — настойку пустырника (по 30 капель 3 раза в день; 10 дней), 3-я — мелатонин в дозе 0,75 мг один раз в сутки перед сном в течение 10 дней. Для дополнительного контроля в тестированиях принимали участие 10 человек с нормальным для здорового человека уровнем тревоги, получавшие плацебо.

До и после лекарственного воздействия у всех испытуемых кампиметрическим методом определяли световоспринимающую функцию сетчатки. О ретинальной активности судили по порогу яркостной чувствительности (ПЯЧ) и времени зрительной сенсорной реакции (ВСМР). Оба показателя оценивали посредством цветовой кампиметрии в виде автоматизированного программного комплекса “Окуляр” [6]. Методика тес-

тирования, которая была описана ранее [3], позволяла учитывать данные параметры с помощью цветowego дисплея компьютера в каждой точке поля зрения как в целом (0 – 21°), так и изолированно в макулярной области сетчатки (0 – 5°) и на периферии (5 – 21°).

Исследование выполнялось в одно и то же время суток (с 14 до 17 ч). Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние веществ на уровень тревожности. Применение плацебо приводило к некоторому, хотя и недовольному, повышению уровня тревожности. Так, личностная тревога увеличивалась приблизительно на 5 – 6 %, в то время как по уровню реактивной тревожности прирост значений достигал иногда 30 %. Состояние сна при использовании “пустышки” не менялось. Настойка пустырника несколько ограничивала эмоциональность и улучшала сон. Уровень личностной тревоги снижался на 15 %, а реактивной — на 30 % (в последнем случае достоверный сдвиг при $p < 0,05$). Мелатонин оказывал анксиолитическое действие у всех испытуемых. Уровень личностной и реактивной тревоги достоверно снижался по сравнению с исходными показателями (на 28 и 43 % соответственно) и данными контрольной группы с приемом плацебо (на 22 и 37 %). Одновременно с ограничением эмоциональных нарушений мелатонин значимо (на 32 %) улучшал состояние сна (рис. 1). В дневниках, которые ежедневно вели участники эксперимента, практически все испытуемые, принимавшие мелатонин, отмечали появление чувства внутреннего покоя, улучшение настроения, качества сна и высокую работоспособность в течение суток. Часто отмечалось чувство бодрости сразу после пробуждения и на протяжении всего дня.

Влияние мелатонина и пустырника на световосприятие. Согласно ранее полученным нами данным [3], а также результатам нынешней серии, тревожные субъекты демонстрировали ограничение зрительных функций по всем исследованным параметрам. У них была достоверно ниже светочувствительность сетчат-

¹ Кафедра фармакологии (зав. — проф. Э. Б. Арушанян) Ставропольской государственной медицинской академии, Ставрополь, 355017, ул. Мира, 310.

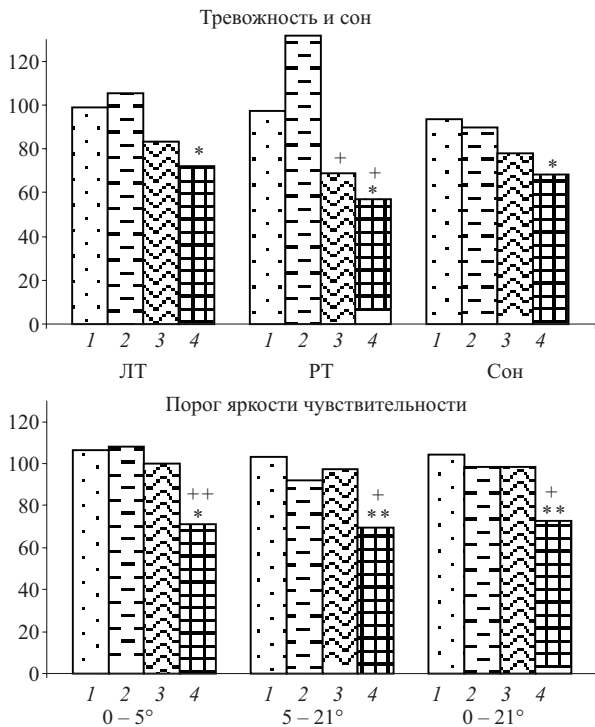


Рис. 1. Влияние мелатонина и настойки пустырника на тревожность и светочувствительность молодых людей.

Столбиками обозначены изменения показателей тревожности (ЛТ — личностная тревога, РТ — реактивная тревога), сна и порога яркостной чувствительности сетчатки в макулярной области ($0-5^\circ$), на периферии ($5-21^\circ$) и по всему полю зрения ($0-21^\circ$) после использования препаратов в процентах к результатам первого определения (100%). 1 — лица без эмоциональных нарушений, принимавшие плацебо; 2, 3 и 4 — тревожные испытуемые, получавшие плацебо, настойку пустырника и мелатонин соответственно.

Достоверные сдвиги показателей по сравнению с данными первого определения соответственно при: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

+ и ++ — значимые различия между суммарными значениями во 2-й и 4-й группах при повторных тестированиях ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно).

ки в сравнении с испытуемыми без эмоциональных нарушений. Так, абсолютная величина ПЯЧ в разных отделах сетчатки у тревожных испытуемых была на 50–60% выше, чем в контрольной группе ($0,69 \pm 0,06$ и $0,47 \pm 0,02$ cd/m² соответственно, $p < 0,01$). Отмечалось и некоторое замедление ответов на зрительные стимулы судя по изменению времени сенсомоторной реакции ($0,51 \pm 0,03$ с, против $0,42 \pm 0,02$ с в контроле; $p < 0,01$). Применение плацебо практически не влияло на величину исследованных параметров (рис. 1).

Прием настойки пустырника существенно не сказывался на световосприятии. Абсолютная величина порогов яркостной чувствительности сетчатки оставалась на уровне исходных значений (рис. 1). Не менялась и скорость зрительно-моторной реакции.

Оценка светочувствительности у лиц, принимавших мелатонин, выявила существенное, статистически значимое снижение абсолютной величины ПЯЧ по всему полю зрения. Реактивность сетчатки улучшалась приблизительно на 30% при отсутствии ускорения

значимых сдвигов величины латентности сенсомоторных ответов (рис. 1).

Обнаруженный факт иллюстрируют индивидуальные результаты у испытуемой Ч-й, принимавшей мелатонин (рис. 2). При исходном определении она демонстрировала заметное ограничение световоспринимающих свойств сетчатки по всему полю зрения, включая макулярную область. Среднее исходное значение ПЯЧ составило $0,82$ cd/m², а после приема мелатонина он снижился до $0,52$ cd/m². Улучшение световосприятия в целом по группе было статистически значимым по отношению не только к исходным внутригрупповым значениям, но и к показателям у контрольных испытуемых, принимавших плацебо (рис. 1).

Как свидетельствует сравнение эффектов мелатонина с результатами, полученными ранее при использовании бензодиазепинового анксиолитика тофизопама (грандаксина), степень их анксиолитического и ретинотропного эффектов вполне сопоставима [3, 4].

Таким образом, мелатонин у тревожных субъектов ограничивал выраженность эмоциональных нарушений с одновременным улучшением световосприятия. В то же время по обоим критериям настойка пустырника уступала по эффективности гормону. Это может свидетельствовать о том, что медикаментозное устранение чувства тревоги совпадает с улучшением зрительных функций.

Если противотревожная активность мелатонина и механизм ее реализации известны и описаны давно [1], то связь ретинотропных эффектов экзогенного гормона со способностью вещества подавлять чувство тревоги до сих пор не выявлена. Возможно, она отчасти имеет вторичную природу и определяется комплексным влиянием мелатонина на деятельность зрительной системы.

Синтез эпифизарного гормона в сетчатке — общеизвестный факт, как и его способность повышать ретинальную светочувствительность за счет антагонизма с дофамином [13]. Подобный эффект мелатонина при повторном использовании, очевидно, обусловлен его прямым влиянием на фоторецептивные элементы. Существенно, что высокоаффинные участки связывания меченого мелатонина показаны даже в сетчатке изолированного глаза человека [9].

Вмешательство экзогенного мелатонина в работу зрительного аппарата скорее всего не ограничивается сетчаткой. Высокое содержание мелатониновых рецепторов показано в центральных звеньях зрительной системы (покрышка, латеральное колленчатое тело, зрительная кора) [11], а также в эмоциогенных структурах мозга (неокортекс, миндалина, гиппокамп) [1]. Вместе с тем формирование тревожности, помимо прочего, сопровождается изменением электрической активности и регионарного кровотока в зрительной коре [12].

Резюмируя приведенные сведения, можно констатировать, что в отличие от эффекта пустырника проти-

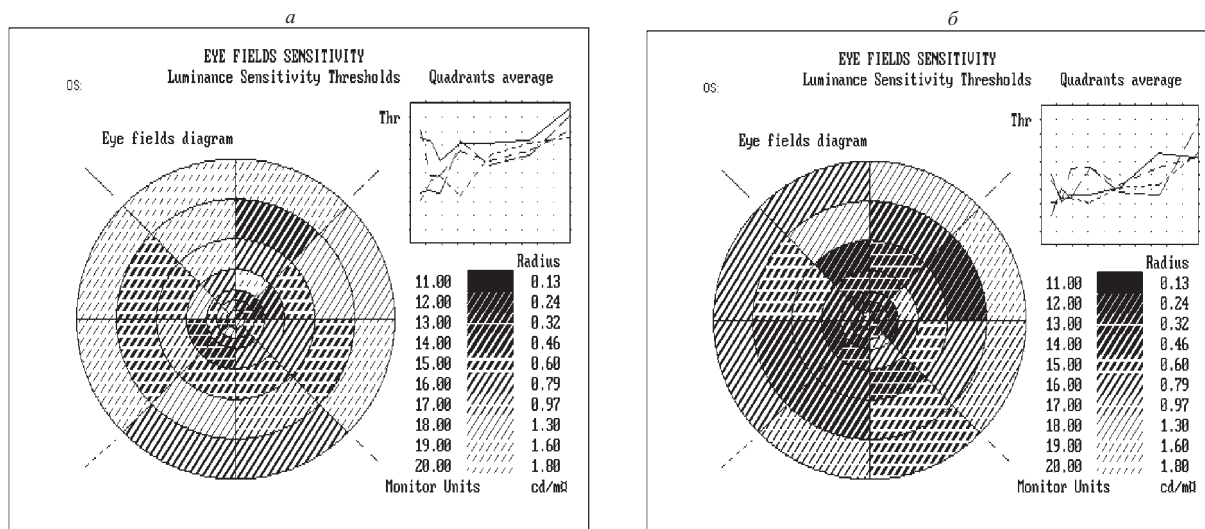


Рис. 2. Мелатонин повышает светочувствительность сетчатки испытуемой Ч-й., 21 год.

Представлены кампиметрические секторограммы порога яркостной чувствительности сетчатки левого глаза (поле зрения от 0 до 21°) до (а) и после (б) использования мелатонина. Цифрами слева обозначены условные единицы яркости монитора, справа — соответствующие им истинные значения в cd/m^2 . Цветные прямоугольники между цифровыми колонками обозначают светочувствительность каждого отдела сетчатки в исследованном поле зрения.

вотревожное действие мелатонина коррелирует с изменением зрительной функции. В связи с этим перспективным представляется учет светочувствительности сетчатки глаза как дополнительного объективного критерия выраженности тревожных нарушений и эффективности терапии анксиолитиками.

ВЫВОДЫ

1. У 21 молодого испытуемого с высоким уровнем тревоги кампиметрическая оценка светочувствительности глаза выявляет повышение порога ответов на световые стимулы и замедление реакции на их предъявление по сравнению с лицами без эмоциональных нарушений.

2. Эпифизарный гормон мелатонин при хроническом применении более отчетливо, чем настойка пустырника, устранял чувство тревоги и достоверно увеличивал светочувствительность глаза без существенных сдвигов в латентности ответа на зрительные стимулы. Возможно, данный эффект можно рассматривать как одно из слагаемых психотропной активности вещества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. Б. Арушанян, *Анксиолитические средства*, Ставрополь (2001).
2. Э. Б. Арушанян, *Антидепрессанты*, Ставрополь (2002).
3. Э. Б. Арушанян, К. Б. Ованесов, И. Ю. Щуровская, *Психофармакол. и биол. наркол.*, **4**(1), 608 – 611 (2004).
4. К. Б. Ованесов, *Экспер. и клин. фармакол.*, **68**(3), 56 – 59 (2005).
5. *Практическая психодиагностика (методики и тесты)*, Д. Я. Райгородский (ред.), Самара (2001).
6. А. М. Шамшинова, Л. И. Нестерюк, С. Н. Ендриховский и др., *Вестн. офтальмол.*, **111**(2), 24 – 28 (1995).
7. Н. Н. Яхно, А. М. Вейн, *Клин. мед.*, **57**(9), 87 – 90 (1979).
8. M. L. Dubocovich, *Adv. Pineal Res.*, № 5, 343 – 349 (1991).
9. K. James, D. Skene, and J. Arendt, *VII Eur. Pineal Soc. Colloquium*, Barcelona (1996), p. 85.
10. R. J. Reiter, *Progr. Neurobiol.*, **56**(3), 359 – 384 (1998).
11. B. Stankov, F. Fraschini, and R. J. Reiter, *Brain Res.*, **16**, 245 – 256 (1991).
12. A. M. Weinstein, *Biol. Psychiatr.*, **37**(12), 847 – 858 (1995).
13. J. B. Zawilska, *Acta Neurobiol. Exp.*, **54**, 47 – 56 (1994).

Поступила 28.02.06

EFFECTS OF MELATONIN AND MOTHERWORT TINCTURE ON THE EMOTIONAL STATE AND VISUAL FUNCTIONS IN ANXIOUS SUBJECTS

K. B. Ovanesov, I. M. Ovanesova, and E. B. Arushanyan

Department of Pharmacology, Stavropol State Medical Academy, ul. Mira 310, Stavropol, 355017, Russia

The chronic administration of melatonin (0.75 mg at night, 10 days) led to a significant decrease in the thresholds of retinal brightness sensitivity and improved the emotional state in anxious young subjects. Analogous changes were less pronounced after the treatment with common motherwort (*Leonurus cardiaca*) tincture. It is suggested that there is a relation between the limitation of anxiety and the improvement of visual function (sensitivity).