

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПАМЯТЬ, ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ВОСПРИЯТИЕ ВРЕМЕНИ И ТРЕВОЖНОСТЬ У МОЛОДЫХ ИСПЫТУЕМЫХ РАЗНОГО ХРОНОТИПА

Э. Б. Арушанян, О. А. Байда (Мастягина), С. С. Мастягин¹

Эпифизарный гормон мелатонин при повторном введении у молодых испытуемых вызывал (через 2 недели после окончания приема) улучшение памяти одновременно с оптимизацией субъективного восприятия времени. Выраженность сдвигов в определенной степени зависела от типа работоспособности (хронотипа) людей.

Ключевые слова: мелатонин, память, индивидуальная минута, тревожность, хронотип

ВВЕДЕНИЕ

Эпифизарный гормон мелатонин привлекает внимание исследователей и клиницистов в силу разнообразных фармакологических свойств и широких лечебных возможностей [5]. На протяжении ряда лет на кафедре фармакологии Ставропольской медицинской академии изучали различные аспекты его действия на психоэмоциональную сферу [2]. Собственные и литературные данные убеждают в том, что для выявления активности мелатонина нужны исходные поведенческие нарушения хронобиологического характера, в том числе связанные с возрастом. Между тем мелатонин получил широкое распространение в мире в качестве безопасной пищевой добавки. В этой связи в задачу настоящего исследования входило изучение влияния гормона на некоторые психофизиологические показатели у здоровых молодых людей с учетом их хронотипических особенностей.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в ноябре – декабре на 34 молодых (18 – 22 лет) добровольцах обоего пола, которые были разделены на опытную (14 человек) и контрольную (20 человек) группы.

Для определения кратковременной зрительной цифровой памяти испытуемым поочередно предъявляли набор из 7 таблиц с цифрами (с повышением числа знаков от 4 до 10), которые они воспроизводили через определенный промежуток времени. Объем памяти рассчитывали в процентах путем отношения запомненных и правильно воспроизведенных на бумаге цифр к общему их количеству, умноженному на 100 [7]. Аналогичным образом определяли и слуховую цифровую память, заменяя показ цифр их произношением.

Для характеристики субъективного восприятия времени оценивали величину индивидуальной минуты. При этом испытуемые мысленно подсчитывали до 60 с

целью уложиться в астрономическую минуту при внешнем контроле за ее реальной продолжительностью по часам. После 3 последовательных определений находили среднеарифметическое значение показателя. Его низкие величины позволяют говорить об ускоренном “ходе” биологических часов у данного индивидуума, высокие – наоборот, о замедленном. Уровень реактивной тревожности определяли в условных единицах (у.е.) по методике Спилбергера в модификации Ханина [6].

Кроме того, посредством опросника Хорна-Остберга [9] испытуемые опытной группы были разделены на лиц утреннего (“жаворонки”, 4 человека) и вечернего (“совы”, 10 человек) типа работоспособности. Все они ежедневно в течение 2 недель за час до сна получали внутрь мелатонин (0,75 мг). В контрольной группе по той же схеме применяли плацебо. Эффект веществ оценивали с 18 ч до 20 ч на 14-й день сразу после окончания приема и спустя еще 2 недели. Полученные результаты обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Повторное применение мелатонина вызывало незначительный прирост зрительной и слуховой памяти у молодых испытуемых (таблица). В сравнении с исходными показателями найденный сдвиг не был статистически достоверным. При использовании плацебо в контрольной группе какие-либо изменения вообще отсутствовали. Например, объем зрительной памяти до его приема составлял 84,6 и 84,4 % после. Поскольку абсолютные значения как памяти, так и других исследованных показателей в обеих группах изначально отличались, более корректным сочтено количественное сравнение полученных в них данных не между собой, а по отношению к исходному уровню.

Если отсутствие мнестических свойств у малых доз мелатонина у практически здоровых и молодых людей было вполне предсказуемым, то неожиданным оказался другой результат. При повторном тестировании испытуемых опытной группы спустя две недели после окончания приемов мелатонина оба изученных вида

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

памяти продолжали улучшаться, приобретая статистически значимый характер, причем для слуховой памяти прирост оказался заметнее (таблица).

Лица, принадлежавшие к различным типам работоспособности, несколько отличались как по абсолютным значениям разных видов памяти, так и по реакции на мелатонин. Испытуемые утреннего хронотипа (“жаворонки”) обладали несколько большим объемом слуховой памяти, но она у них же слабее, чем у “сов”, реагировала на гормон (таблица). Следует, впрочем, учитывать, что группу последних отличала большая выборка и более адекватное (вечернее) для них время тестирования.

Обнаруженное в настоящем исследовании весьма своеобразное, отсроченное мнемотропное действие мелатонина на здорового человека представляется весьма необычным. Причина такого явления пока не ясна. Однако необходимо отметить, что проведенный нами анализ значительного числа экспериментальных и клинических наблюдений дает основания причислять мелатонин к разряду потенциальных ноотропных средств. Он эффективно улучшает познавательную деятельность, в том числе мнестические процессы, у животных и людей, правда, в условиях исходной недостаточности [3].

Эпифизарный гормон оказался способен в отдаленные сроки не только улучшать память, но и оптимизировать субъективное восприятие испытуемыми. Для количественной оценки (аутохронометрии) данного показателя в хронофизиологии человека используется учет величины так называемой индивидуальной минуты. Приближение ее значений к астрономической минуте позволяет судить об адаптивных возможностях мозга и степени фармакологической чувствительности [2]. Под влиянием мелатонина величина индивидуальной минуты во всей группе в целом постепенно, а в более поздний период времени и статистически достоверно возрастала (таблица). Иначе говоря, обнаружена та же тенденция к развитию следового фармакологического эффекта оптимизирующего характера, что и при изучении памяти. Использование плацебо значи-

мо не отражалось на аутохронометрическом показателе (59,5 до и 58,8 с после плацебо).

Правда, и в этом случае определенную роль играли хронобиологические особенности испытуемых. Сразу после окончания приемов мелатонина индивидуальная минута отчетливо возросла только у “сов”, но затем при повторном тестировании эффективность вещества ослаблялась. То же отмечено у лиц вечернего хронотипа и в отношении реактивной тревожности, которая после некоторого понижения имела тенденцию к восстановлению.

В целом же по всей исследованной группе и у “жаворонков” обнаружено сходное прогрессирующее и недостоверное уменьшение эмоциональной реактивности. Наличие слабо выраженного успокаивающего действия у мелатонина совпадает с результатами нашего предыдущего исследования, согласно которому у животных с повышенной тревожностью гормон демонстрировал даже выраженные анксиолитические свойства, сопоставимые с эффектом диазепама [4].

Таким образом, судя по представленным сведениям, эпифизарный гормон уже в низких дозах (менее одного миллиграмма) и не только у пожилых или больных, но и у здоровых субъектов при повторном назначении по ряду критериев способен оказывать позитивное, своего рода адаптогенное воздействие на психофизиологический статус. Это позволяет ставить вопрос о целесообразности его профилактического использования при незначительных отклонениях от физиологической нормы и у данной категории людей. В то же время некоторый отпечаток на действие мелатонина накладывает принадлежность человека к определенному типу работоспособности. Поскольку и другими авторами показано значение хронотипических особенностей людей для их фармакологической чувствительности [8], указанный фактор, по-видимому, следует учитывать при выборе момента для применения мелатонина.

Изменение некоторых психофизиологических показателей под влиянием мелатонина во всей группе и у испытуемых утреннего и вечернего хронотипов ($M \pm m$)

Показатель	Вся группа (14)			Утренний хронотип (4)			Вечерний хронотип (10)		
	До	После	Спустя 2 нед	До	После	Спустя 2 нед	До	После	Спустя 2 нед
Зрительная память, %	89,9 ± 1,1	91 ± 1,1	95 ± 0,9 ⁺	89,8 ± 1,5	94,9 ± 1,6	98,5 ± 1,4	90,0 ± 1,7	87,1 ± 1,0	91,4 ± 1,2
Слуховая память, %	79,3 ± 1,1	83,4 ± 1,0	90,6 ± 1,2 ⁺⁺⁺	81,1 ± 1,4	82,7 ± 1,1	92,9 ± 1,2 ⁺	77,4 ± 1,0	84,1 ± 1,5 ⁺	88,2 ± 1,2 ⁺⁺
Индивидуальная минута, с	51,8 ± 1,2	54,3 ± 1,1	56,3 ± 1,0 ⁺	52,5 ± 1,3	50,7 ± 1,3	57,6 ± 1,2	51,1 ± 0,9	57,8 ± 1,0 ⁺	54,9 ± 1,1
Реактивная тревожность, у.е.	21,5 ± 1,2	18,9 ± 1,3	18,6 ± 1,1	19,3 ± 1,1	16,8 ± 1,1	16,0 ± 0,9	23,7 ± 1,5	20,9 ± 1,1	21,1 ± 1,1

Примечание. Различия статистически значимы между исходными значениями показателей, после приема препарата и через 2 недели после окончания введения мелатонина при: ⁺ — $p < 0,05$, ⁺⁺ — $p < 0,01$, ⁺⁺⁺ — $p < 0,001$. В скобках — количество испытуемых.

ВЫВОДЫ

1. Эпифизарный гормон мелатонин при хроническом использовании в низкой дозе вызывает у молодых испытуемых увеличение объема зрительной и слуховой кратковременной памяти, спустя две недели после прекращения приема препарата. Одновременно происходила оптимизация субъективного восприятия времени.

2. Выраженность влияния мелатонина на психофизиологические показатели зависит от принадлежности испытуемых к определенному типу работоспособности. Лица вечернего хронотипа (“совы”) демонстрируют более высокую чувствительность к препарату, чем утреннего.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. Б. Арушанян, *Хронофармакология*, Ставрополь (2000).
2. Э. Б. Арушанян, *Экспер. и клин. фармакол.*, **63**(2), 3 – 8 (2000).
3. Э. Б. Арушанян, *Современные аспекты хронофизиологии и хронофармакологии*, Ставрополь (2004), сс. 5 – 14.
4. Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер, *Экспер. и клин. фармакол.*, **61**(2), 13 – 16 (1998).
5. *Мелатонин в норме и патологии*, Москва (2004).
6. *Практическая психодиагностика*, Самара, Бахрах (1998).
7. Е. М. Рогов, *Настольная книга практического психолога в образовании*, Москва (1996).
8. А. Adan, *Addiction*, **89**(4), 455 – 462 (1994).
9. J. A. Horne and O. Ostberg, *Int. J. Chronobiol.*, **4**(2), 97 – 110 (1976).

Поступила 08.09.04.

EFFECT OF PINEAL MELATONIN ON MEMORY, INDIVIDUAL TIME PERCEPTION, AND ANXIETY IN YOUNG HUMANS OF DIFFERENT CHRONOTYPE GROUPS

E. B. Arushanian, O. A. Baida (Mastyagina), and S. S. Mastyagin

Stavropol State Medical Academy, ul. Mira 310, Stavropol, 355017 Russia

Chronic administration of the pineal hormone melatonin in a low dose (0.75 mg) improved memory and optimized individual time perception in a group of young volunteers. These changes were pronounced even two weeks after termination of the drug administration. The expression of the melatonin effect was depended on the chronotype of humans tested.