

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

МЕЛАТОНИНОВЫЙ ОБМЕН И СВЕТОВАЯ ДЕПРИВАЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНОЙ ХРОНОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

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

¹**Агаджанян Н.А.:** профессор кафедры нормальной физиологии медицинского факультета, академик РАМН, профессор, д.м.н.;

²**Боташева Т.Л.:** главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела, профессор, д.м.н.;

¹**Радыш И.В.:** профессор кафедры нормальной физиологии медицинского факультета д.м.н., профессор;

²**Закружная М.А.:** младший научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела

²**Авруцкая В.В.:** ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела, заведующая поликлиническим отделением, д.м.н.;

²**Селютин С.Н.:** научный сотрудник Учебного центра послевузовского дополнительного образования

¹ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

²ФГУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону

Аннотация.

В статье представлены данные об особенностях течения пременопаузального периода жизни женщины в зависимости от индивидуальных конституциональных особенностей репродуктивной системы, в частности, от стереофункциональной и хронофизиологической ее организации. Выявлены гормональные предикторы климактерического синдрома, обнаружено снижение уровня мелатонина в суточной моче, изучено терапевтическое влияние световой депривации у женщин перименопаузального возраста. Предложен высокоэффективный дополнительный способ профилактики и лечения климактерического синдрома за счет регулирования секреции мелатонина с помощью солнцезащитных линз.

Введение

Изучению особенностей репродуктивных процессов в женском организме уделяется большое внимание, преимущественно на репродуктивном этапе. Между тем, характер адаптивности и резистентности женского организма в пременопаузальном (ПКП) и климактерическом периодах (КП) онтогенеза исследованы недостаточно.

На фоне выраженной морфофункциональной перестройки происходят существенные изменения нейровегетативного, гуморального и психоэмоционального статуса, формируется не только потенциал соматического здоровья и онкорезистентность в последующие периоды жизни [1,2,3], но и продолжительность самой жизни [4]. Пременопаузальным считают период от появления первых климактерических симптомов (нарушение менструального цикла, симптомы эстрогендефицитного состояния) до последней самостоятельной менструации. В свою очередь, КП характеризуется полным прекращением репродуктивной функции [5,6], а также анатомо-функциональными изменениями не только в репродуктивной, но и в других системах женского организма. В ПКП происходит развитие эстрогенного дефицита, изменяется синтез,

секреция и активность выработки гонадотропных гормонов. На уровне гипоталамуса происходит снижение допаминергического и повышение норадренергического тонуса, клиническим проявлением которого являются появление вазомоторных симптомов. Это могут быть приливы жара, повышенная потливость, головокружение, головная боль, боль в области сердца, нарушение сна, снижение слуха и шум в ушах, чувство онемения различных участков тела, нехватка воздуха и т.д. Развитие вазомоторной симптоматики наблюдается у 65-70% женщин в пре- и менопаузе, у 80% сохраняются более года и у 25 % пять лет и более [2,5].

Преобразование среды обитания, различные техногенные воздействия привели к тому, что в последние годы все чаще отмечается патологическое течение КП (до 50% женщин в популяции); у 65-70% патологический климактерий протекает в виде климактерического синдрома (КС) [5]. Именно эта группа социально активных женщин испытывает различные проблемы, связанные с затрудненной адаптацией к возрастной перестройке организма [2,4,5].

Как уже указывалось выше, адаптивные особенности женского организма тесно связаны с биологическими ритмами различной периодичности. В результате эволюционного развития ведущую роль приобрели суточные (циркадианные) биоритмы, включающие в себя цикл «сон-бодрствование» [7]. Учитывая, что смена дня и ночи является универсальным синхронизатором многих биологических ритмов в организме, в процессе жизнедеятельности происходит формирование так называемого суточного стереотипа, биологическим смыслом которого является сочетание фазы целесообразной деятельности человека с фазой наиболее высокого уровня физиологических функций. При изучении суточного цикла «сон-бодрствование» особое внимание уделяется исследованию регуляторной роли эпифиза и свойств его гормонов, особенно мелатонина [8]. В связи с биоритмологическим характером деятельности,

эпифиз посредством мелатонина обеспечивает модуляторную подстройку метаболических процессов женского организма к меняющимся в течение суток условиям среды обитания. Возрастное снижение секреции мелатонина сигнализирует о расстройстве пинеального и гипофизарного контроля над яичниковой циклическостью и о прогрессивном угасании фертильной функции женщины [9,10]. Значительное же снижение уровня этого гормона регистрируется у женщин с КС [1], который с биоритмологической позиции является клинической реализацией дезадаптации организма женщины в условиях, требующих повышенной активности адаптивной системы организма [2].

Помимо хронофизиологической, стереофункциональная организация репродуктивной системы является еще одной фундаментальной особенностью, определяющей адаптационную направленность в женском организме. Известно, что морфофункциональные асимметрии женской репродуктивной системы закладываются еще в пубертатном периоде, и до наступления первой беременности, в норме у женщин репродуктивного возраста ежемесячно формируется односторонняя фолликулярно-овуляторная функциональная система (ФОФС), инициируемая доминантным яичником. При огромной функциональной нагрузке на женский репродуктивный аппарат (за 40-45 лет функционирования яичников происходит 480-540 овуляций) распределение её на парные женские яичники неодинаково. Данные литературы свидетельствуют, что наибольшее число овуляций приходится на правый яичник [11]. Примерно 70-80 овуляций происходит в периоды полового созревания и предшествующий первой беременности. Функционирование ФОФС обеспечивает соподчиненное доминантному яичнику (в котором созревает фолликул) одностороннее усиление митотических процессов в эндометрии [12]. На уровне центра эти процессы представлены функциональным доминированием височно-теменной коры контрлатерального по отношению к яичнику полушария мозга [12,13].

Ежемесячный, циклически повторяющийся латерализованный процесс созревания яйцеклетки в доминантном яичнике (преимущественно правом) опосредует формирование доминантного афферентно-эфферентного рефлекторного контура, который является правоориентированным у 61% женщин репродуктивного возраста [12]. В дальнейшем существенное модулирующее влияние на морфофункциональные асимметрии женской репродуктивной системы оказывают гестационные процессы. Значительный вклад в понимание гестационной адаптивности внесли фундаментальные исследования И.А. Аршавского [14], связывающие её повышение с механизмами гестационной доминанты, получившие дальнейшее развитие в работах сотрудников Ростовского НИИ акушерства и педиатрии [12,13,15,16]. Возникновение гестационной доминанты опосредовано афферентно-эфферентными связями фетоплацентарного комплекса, асимметричного по отношению к сагиттальной оси матки, расположение и функционирование которого и определяет асимметричную, контрлатеральную по отношению к плаценте, локализацию гестационной доминанты.

Представляло значительный интерес исследование влияния хронофизиологической и стереофункциональной специфики женского организма на характер течения пременопаузального периода, особенностей мелатонинового обмена в зависимости от характера хронотипа и латерального этапа развития, их влияние на адаптивность женского организма и характер клинических проявлений.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения преклимактерического периода женщин с различной хронофизиологической

и стереофункциональной организацией, их влияния на мелатониновый обмен, а также разработка способа профилактики климактерического синдрома при помощи световой депривации.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было обследовано 186 женщин в возрасте 45-50 лет (период пременопаузы) - основная группа, и 182 женщины в возрасте 35-40 лет - контрольная группа. В рамках основных групп обследования были выделены подгруппы пациенток с климактерическими нарушениями («наличие климактерических нарушений (КН)») и их отсутствием («отсутствие КН»). Кроме того, в каждой группе обследования в зависимости от показателей латерального поведенческого фенотипа были сформированы подгруппы с «правым», «левым», «смешанным» латеральным поведенческим фенотипом, а, в зависимости от характера суточного хронотипа, были сформированы подгруппы «жаворонки»; «аритмики» и «совы».

Все женщины обратились в поликлиническое отделение ФГУ «РНИИАП» Минздрава России для профилактического осмотра.

Критериями включения явились: возраст женщин 45-50 лет с сохраненным или нарушенным менструальным циклом (период пременопаузы) и женщины репродуктивного возраста (на основании гормонального исследования). Из исследования исключали женщин в менопаузе (отсутствие менструации один год и более), женщин репродуктивного возраста 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 пациенты дали письменное информированное согласие на проведение обследования и лечения, объем которых одобрен Этическим Комитетом РНИИАП. Рандомизация выборки осуществлялась методом «молота».

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 обязательного определения уровня половых гормонов ЛГ и ФСГ в сыворотке крови, взятой из локтевой вены в 8.00 утра (набор для определения DELFIA Hfsh, Финляндия). Определение уровня 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в моче осуществляли методом иммуноферментного анализа (ELISA) фирмы DRG, США. Все исследования циклом проводили на 3-8 дни менструального цикла.

С целью профилактики климактерического синдрома (КС), являющегося осложненным вариантом течения перименопаузы, у женщин основной клинической группы использовали медикаментозную коррекцию 74, а у 112 пациенток - световую депривацию.

Характер хронотипа определяли с помощью теста О. Остберга [17]. По результатам проведенного тестирования все женщины были разделены на 3 подгруппы: 0-7 баллов - «жаворонки»; 8-12 баллов - «аритмики» и 13-20 баллов - «совы». Выявление особенностей исходного латерального поведенческого фенотипа (ЛПФ) использовали модифицированный тест Аннет [18]. Уровень ситуативной и личностной тревожности определяли с помощью теста Спилберга-Ханина [19]. С целью изучения характера функционирования системы кровообращения и определения ее адаптационного потенциала, А.П. Берсеновой (1991) был предложен индекс

функциональных изменений (ИФИ). Для вычисления ИФИ требуются данные о частоте пульса (ЧП), артериального давления (САД - систолическое, ДАД – диастолическое), росте (Р), массе тела (МТ) и возрасте (В): ИФИ = $0,0114\text{ЧП} + 0,014\text{САД} + 0,008\text{ДАД} + 0,014\text{В} + 0,009\text{МТ} - 0,009\text{Р} - 0,27$.

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

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования было изучено влияние морфофункциональных асимметрий женской репродуктивной системы на характер течения ПКП.

Согласно данным литературы, латерализация механизмов центрально-периферической интеграции формируется под влиянием всей совокупности функциональных «систем окружения» [16] и представлена в показателях латерального поведенческого фенотипа (ЛПФ) [18], которые, в значительной степени, модулируют деятельность подкорковых структур мозга и влияют на уровень гормональной секреции эпифизарно-гипоталамо-гипофизарного звена. Модифицированный тест Аннет позволяет выявлять характер моторных и сенсомоторных асимметрий, различные признаки которого значительно коррелируют с различными физиологическими и патологическими состояниями женской репродуктивной системы [12,13,15,16].

При сравнительном анализе ЛПФ у женщин клинических групп было обнаружено, что из 13 показателей теста достоверное влияние на вероятность возникновения осложненного течения ПМПР (КС) оказали градации теста «ширина ногтевого ложа мизинцев рук» (левосторонняя асимметрия ногтевых лож у женщин с преимущественно правыми признаками фенотипа) и сенсомоторные признаки «ведущее ухо» и «ведущий глаз» (разнонаправленность слухового и зрительного признаков).

Таким образом, разнонаправленность признаков теста, определяющих «рукость» (морфологический признак левшества - левый признак «ширина ногтевого ложа мизинцев рук» - у женщин с преобладанием правых признаков фенотипа), а также и разнонаправленность сенсомоторных признаков «ведущий глаз» и «ведущее ухо» могут служить маркерами «конкурентных отношений» на уровне центральных звеньев регуляции репродуктивными процессами. В свою очередь, «конкуренция по центру» способствует возникновению гормональной и вегетативной дисфункции, формированию КС, на фоне которого отмечается значительное снижение адаптивных возможностей женского организма в перименопаузе.

При изучении характера хронотипов у женщин клинических групп было обнаружено, что как в основной, так и в контрольной группах преобладали «аритмики»

106 (57%) и 95 (52%) соответственно. Однако число «жаворонок» было больше у женщин в основной клинической группе 58 (31%) и 47 (26%) соответственно, тогда как «совы» преобладали в контрольной группе 22 (12%) и 40 (22%) соответственно.

В зависимости от характера латерального поведенческого профиля и суточного хронотипа наиболее выраженные нейро-вегетативные и эндокринно-метаболические симптомы в группе «перименопауза» отмечались в подгруппах женщин «совы-амбидекстры», «совы-правши», «жаворонок-левши», «жаворонок-амбидекстры» и «аритмики-правши». Психо-эмоциональные нарушения чаще встречались у женщин «сов-амбидекстров», «жаворонок-левшей», «жаворонок-аритмиков» и «аритмиков-правшей». У женщин с сочетанием хронотипов и латеральных профилей «совы-левши» и «жаворонок-правши» имели наименьшую выраженность климактерических нарушений в основной группе.

При исследовании адаптационного потенциала женского организма (ИФИ) 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 КС. В зависимости от характера хронотипа и латерального поведенческого фенотипа было установлено, что напряжение механизмов адаптации, неудовлетворительная адаптация и срыв адаптации отмечались у женщин с хронотипом «жаворонок» и левым латеральным поведенческим фенотипом, хронотипом «совы» и правым латеральным поведенческим фенотипом, а также хронотипом «аритмики» и правым латеральным поведенческим фенотипом (таблица 1).

При анализе психо-эмоциональной сферы женщин обнаружено, что в обследуемой выборке регистрировались преимущественно умеренный и высокий уровень личностной тревожности, наиболее выраженный в подгруппе со смешанным латеральным фенотипом (подгруппа «амбидекстры»). При анализе реактивной тревожности выявлено, что в подгруппе «правши» у 53,9% выявлен умеренный и у 46% высокий уровень тревожности (17,1 % и 18,7% в группе контроля), в подгруппе «левши» в 100% случаев наблюдался умеренный уровень (68,8% в группе контроля), в подгруппе «амбидекстры» 65,5 % обследуемых имели умеренный уровень тревожности и 34,3% - высокий (50,8% и 21% в группе контроля). Обнаружено, что наиболее тяжелые психоэмоциональные проявления отмечались также у женщин со смешанным латеральным фенотипом.

В связи с выраженными изменениями цикла «сон-бодрствование» у женщин в перименопаузе, отмечается значительный интерес к изучению регуляторной роли

Таблица 1. Оценка адаптационного потенциала у женщин клинических групп при наличии и отсутствии климактерических нарушений (%)

Зависимость адаптации от латерализации		Удовлетворительная адаптация			Напряжение механизмов адаптации			Неудовлетворительная адаптация			Срыв адаптации		
Хронотип/Фенотип		Ж	А	С	Ж	А	С	Ж	А	С	Ж	А	С
Без КН n=60	П	95	84	86	5	16	12	-	-	2	-	-	-
	Л	85	93	95	14	7	5	1	-	-	-	-	-
	Ам	94	91	92	6	9	8	2	-	-	-	-	-
С КН n=94	П	76	61	52	16	20	26	7	9	10	1	10	12
	Л	47	74	69	21	13	18	17	8	9	15	5	4
	Ам	73	71	73	18	17	15	7	8	10	2	4	2

Ж - «жаворонок», А - «аритмики», С - «совы», П - «правши», Л - «левши», Ам - «амбидекстры», КН - «климактерические нарушения».

эпифиза и свойств его гормонов, особенно мелатонина. В пременопаузальном обнаружено тенденция к снижению уровня мелатонина в утренней моче, по сравнению с группой контроля (таблица 2).

У 62,7% женщин, имеющих КС, выявлено статистически достоверное повышение уровня экскреции 6-COMT также у женщин со смешанным фенотипом и хронотипом «аритмики», тогда как у женщин с левым латеральным профилем и хронотипом «жаворонки» зарегистрированы наименьшие показатели 6-COMT ($p=0,0214$) (таблица 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при сохранении тенденции к снижению уровня секреции мелатонина в пременопаузальном периоде, а также при тяжелом их течении (КС) обнаружено достоверное увеличение его секреции у женщин с хронотипом «аритмик» и смешанным латеральным поведенческим фенотипом.

В результате изучения особенностей психоэмоционального статуса женщин клинических групп в зависимости от характера хронотипа и латерального поведенческого фенотипа получены следующие результаты: обнаружен более высокий уровень личностной и реактивной тревожности у женщин пременопаузального периода по сравнению с группой контроля; у женщин с хронотипом «совы» и «аритмики» в группе «пременопауза» имели место умеренные показатели реактивной тревожности, высокие показатели преобладали у женщин с хронотипом «жаворонки».

Одним из эффективных естественных способов повышения уровня мелатонина является световая депривация [1], в связи с чем, с целью нормализации мелатонинового обмена и профилактики КС у женщин основной клинической группы с помощью поликарбонатных линз, не пропускающих 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. В качестве группы сравнения были выбраны женщины пременопаузального периода, получавшие медикаментозную коррекцию легкой степени нейро-вегетативной формы КС (грандаксин по 1 таб. 2 раза в день до 16 час. - 1 мес., кавинтон 10 мг 2 раза в день до 14 час - 2 мес., пантогам по 1 таб. 3 раза в день - 2 месяца, поливитамины - 2 мес.). Гормональная заместительная терапия у обследованных женщин не использовалась. Солнцезащитные линзы применялись ежедневно в светлое время суток с мая по сентябрь включительно. Лечение проводили в амбулаторных условиях. Верификация функционального состояния пациенток осуществлялась на основании оценки вегетативного статуса, показателей кровотока в сосудах вертебро-базиллярного бассейна (реоцефалогRAFия и доплерометрия), показателей психо-эмоционального статуса и гормонального профиля, уровня 6-COMT на 3-8-й день менструального цикла. Оценку состояния пациенток по вышеприведенным данным выполняли через 1 месяц после лечения.

По истечении курса комплексной профилактики путем ограничения воздействия дневного света с использованием светофильтров, отмечалось улучшение общего состояния больных, снижалась 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-COMT во всех конституциональных подгруппах и его снижение у женщин с хронотипом и латеральным профилем «аритмики» - «амбидекстры» (таблица 4).

Обращает на себя внимание, также, снижение уровня гонадотропных гормонов после световой деприва-

Таблица 2. Уровень 6-COMT в зависимости от хрофизиологических и стереофункциональных особенностей женского организма (M+m)

Группы	Репродуктивный период			Пременопауза		
	С	Ж	А	С	Ж	А
Левши	69,4±19,8	67,0±22,1	70,0±18,6	42,7±18,9	39,2±17,3	40,8±20,1
Правши	73,2±21,4	71,9±20,8	68,7±19,5	38,2±15,8	33,2±18,7	39,2±18,5
Амбидекстры	71,8±20,5	72,0±19,3	67,3±21,3	42,8±19,4	34,6±19,3	37,8±19,4

Примечание: $p<0,005$ * статистические обоснованные различия между группами «совы» и «аритмики»; ** статистические обоснованные различия между группами «жаворонки» и «аритмики». С - хронотип «совы»; Ж - хронотип «жаворонки»; А - хронотип «аритмики».

Таблица 3. Уровень 6-COMT при наличии или отсутствии КС в зависимости от хронотипа и латерального поведенческого фенотипа

Группы	Отсутствие КС			Наличие КС		
	С	Ж	А	С	Ж	А
Левши	39,2±14,9	38,4±16,2	42,8±19,1	22,4±10,6	11,4±4,3	26,1±13,1
Правши	38,1±13,2	35,2±15,7	39,7±16,5	24,9±14,6	19,4±10,8	22,2±11,7
Амбидекстры	41,8±17,4	37,6±16,8	35,8±12,4	21,2±11,2	22,3±12,2	115,4±26,7/**

Примечание: $p<0,005$ * статистические обоснованные различия между группами «совы» и «аритмики»; ** статистические обоснованные различия между группами «жаворонки» и «аритмики». С - «совы», Ж - «жаворонки», А - «аритмики».

Таблица 4. Показатели 6-COMT у женщин в пременопаузе различных конституциональных подгрупп в зависимости характера терапевтической коррекции

Группы	До СД			После СД		
	С	Ж	А	С	Ж	А
Левши	23,6±11,3	14,1±5,1	25,8±12,5	40,4±13,6	37,1±15,9	41,7±17,1
Правши	24,2±12,5	19,9±11,1	23,7±11,3	39,2±12,5	38,3±13,2	37,9±15,8
Амбидекстры	22,1±10,7	21,5±12,4	102,4±23,1*/**	42,3±16,2	36,2±14,4	45,1±12,4 е

Группы	До МК			После МК		
	С	Ж	А	С	Ж	А
Левши	22,1±10,4	16,2±6,2	24,3±11,6	24,4±12,6	27,1±12,9	23,7±17,1
Правши	23,5±11,2	20,4±10,8	22,9±10,8	29,2±11,5	28,3±13,2	27,9±15,8
Амбидекстры	21,1±12,3	21,9±11,3	114,1±19,6*/**	25,3±13,2	26,2±14,4	97,1±12,4

Примечание: $p < 0,005$ * статистические обоснованные различия между группами «совы» и «аритмики»; ** статистические обоснованные различия между группами «жаворонки» и «аритмики»; е статистические обоснованные различия между одноименными группами до и после терапевтической коррекции. СД – световая депривация, МК – медикаментозная коррекция; С – «совы», Ж – «жаворонки», А – «аритмики».

Таблица 5. 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 МК	До проведения курса СД	После проведения курса МК	После проведения курса СД
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. СД – световая депривация, МК – медикаментозная коррекция.

ции, что, по-видимому, связано с возрастанием блокирующего эффекта мелатонина (таблица 5).

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 вегетативного тонуса, особенно у женщин с выраженной активностью парасимпатического отдела ВНС. 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 (таблица 6).

Выводы.

В пременопаузальном периоде, не зависимо от характера хронотипов и латеральных поведенческих профилей, отмечается снижение уровня 6-COMT в моче во всех обследованных конституциональных подгруппах по сравнению с женщинами репродуктивного возраста.

У женщин с климактерическим синдромом регистрируется снижение уровня 6-COMT во всех консти-

туциональных подгруппах, кроме подгруппы женщин с хронотипом «аритмики» и смешанным латеральным поведенческим фенотипом.

Снижение адаптационного потенциала, развитие психо-эмоциональных нарушений, а также формирование климактерического синдрома в пременопаузальном периоде отмечаются на фоне инверсии моторных асимметрий нижних и верхних конечностей при хронотипе «аритмик».

Наиболее тяжелое течение климактерического периода выявлено у женщин с хронотипом «сова» и правым ЛПФ, а также хронотипом «жаворонки» и левым ЛПФ.

При использовании световой депривации в профилактике климактерического синдрома в пременопаузальном периоде отмечается повышение уровня 6-COMT во всех обследованных конституциональных подгруппах и его снижение у женщин с хронотипом «аритмики» - «амбидекстры».

После применения светозащитных линз у женщин в пременопаузе отмечается снижение уровня гонадотропных гормонов и нормализация уровня гормонов яичников, а также улучшение деятельности психо-эмоциональной сферы.

Таблица 6. Показатели реактивной тревожности при использовании световой депривации и медикаментозной коррекции

Уровень тревожности	До МК		До СД		После МК		После СД	
	N _{абс}	%	N _{абс}	%	N _{абс}	%	N _{абс}	%
низкий	7	9,5	9	8	21	28,4	55	49,1
умеренный	21	28,4	38	34	15	20,3	21	18,8
высокий	46	62,1	65	58	38	51,3	36	32,1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике. /В.Н. Анисимов / – СПб, Система, 2007. - 40 с.
2. Зимовина У.В. Синдром психоэмоциональной дисрегуляции у женщин в период ранней постменопаузы и возможности негормональной и гормональной коррекции: автореф. дис. ... канд. биол. наук / У.В. Зимовина / - 2007. - 22 с.
3. Порошенко А.Б. Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.Б. Порошенко. – Ростов н/Д, 1985. – 19 с.
4. Дюкова Т.М. Качество жизни женщины в период климактерия / Т.М. Дюкова / Лечащий врач. 2003. - №1. - С. 48-52.
5. Кулаков В.И. Руководство по климактерию. /В.И. Кулаков, В.П. Сметник/ М.: МИА, 2001. - 685 с.
6. Rehman H.U., Masson E.A. Neuroendocrinology of female aging / H.U. Rehman, E.A. Masson / Gend Med. 2005. - Vol. 2(1). - P. 41-56.
7. Агаджанян Н.А., Авруцкая В.В., Боташева Т.Л. Некоторые аспекты репродуктивной экологии женщин, проживающих в Ростовской области / Н.А. Агаджанян, В.В. Авруцкая, Т.Л. Боташева и др. // Вестник восстановительной медицины. – 2004. – №4 (10). – С. 35–38.
8. Рогозин О.Н., Бочкарев М.В. Клинические аспекты хрономедицины. /О.Н. Рогозин, М.В. Бочкарев // Ханты-Мансийск, «Полиграфист», 2011. - 170 с.
9. Oosthuizen G.M., Joubert G., du Toit R.S. A role for melatonin in breast disease and the menopause. / G.M. Oosthuizen, G. Joubert, R.S. du Toit // S. Afr. Med. J. – 2001. –Vol. 91. – N 7. – P. 576–577.
10. Rohr U.D., Herold J. Melatonin deficiencies in women / U.D. Rohr, J. Herold // Maturitas. – 2002. – Suppl. 1. – Vol. 15. – N 41. – P. 85–104. Rohr U. D., 2002.
11. Дубровина С.О. Роль интеграции центральных и периферических морфофункциональных асимметрий в генезе нормального менструального цикла, нарушений менструального цикла и ранних сроков беременности: Дис...канд. мед. наук. Ростов н/Д, 1999.
12. Орлов В.И., Черноситов А.В., Сагамонова К.Ю. Межполушарная асимметрия мозга в системной организации процессов женской репродукции / В.И. Орлов, А.В. Черноситов, К.Ю. Сагамонова // Функциональная межполушарная асимметрия; хрестоматия. – М.: Научный мир, 2004. - С.411–443.
13. Черноситов А.В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция / А.В. Черноситов. – Ростов н/Д: Изд-во «СКНЦ ВИ», 2000. – 193 с.
14. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. - М.: Наука, 1982. - 270 с.
15. Боташева Т.Л. Хронофизиологические и стереофункциональные особенности системы «мать-плацента-плод» при нормальном и осложненном течении беременности: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Т.Л. Боташева. – М., 1999. – 37 с.
16. Порошенко А.Б. Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.Б. Порошенко. – Ростов н/Д, 1985. – 19 с.
17. Моисеев Н.И., Сысоев В.М. Временная среда и биологические ритмы. – Л.: Наука, 1981. - 126 с.
18. Брагина И.И. Функциональные асимметрии человека. /И.И. Брагина, Т.А. Доброхотова // - М.: Медицина. - 1988. - С.288.
19. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика. – М.: Эксмо, 2008. - 1024 с.

Резюме. В работе представлены данные об особенностях течения пременопаузального периода жизни женщины в зависимости от индивидуальных конституциональных особенностей репродуктивной системы, в частности, от стереофункциональной и хронофизиологической ее организации. Установлены гормональные предикторы климактерического синдрома, а также выявлено снижение уровня мелатонина в суточной моче. У 96% больных, использовавших дополнительно к традиционному медикаментозному лечению климактерического синдрома, терапию с использованием световой депривации, обеспечивается пролонгированный лечебный результат. Предложенный способ профилактики и лечения нейровегетативной формы климактерического синдрома позволил снизить фармакологическую нагрузку на организм, а также ускорить время наступления ремиссии и значительно улучшить качество жизни женщины.

Ключевые слова: пременопауза, климакс, репродуктивная система, морфофункциональные асимметрии, латеральный поведенческий фенотип, хронотип, мелатонин, световая депривация.

Abstract. The paper presents data on the characteristics of the premenopausal woman's life, depending on individual constitutional peculiarities of reproductive system, in particular, from stereofunctional and chronophysiological its organization. Established hormonal predictors of menopause syndrome, and showed decrease melatonin levels in daily urine. In 96% patients who have used in addition to traditional treatment of menopausal symptoms, therapy with light deprivation, prolonged treatment results is provided. The proposed method to prevention and treatment neurovegetative form of climacteric syndrome, helped to reduce the pharmacological stress in the women, to accelerate the remission time, and improve the woman's life.

Keywords: premenopausal, menopause, reproductive system, morphological and functional asymmetry, lateral behavioral phenotype, chronotype, melatonin, light deprivation.

КОНТАКТЫ:**Боташева Татьяна Леонидовна.**

Тел. раб. 232-36-72.

Закружная Мария Александровна.

Тел. раб. 232-36-72.

Авруцкая Валерия Викторовна.

Тел. раб. 227-52-05.

Селютина Светлана Николаевна.

Тел. раб. 232-62-96.