

## МЕТАБОЛИЗМ МЕЛАТОНИНА ПРИ ПОЛИМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Афлитонов М.А.<sup>1</sup>, Парцернак С.А.<sup>1,3</sup>, Мироненко А.Н.<sup>1,3</sup>, Парцернак А.С.<sup>2</sup>, Топанова А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> СПб ГБУЗ «Городская больница №15», Санкт-Петербург, ул. Авангардная, 4

Цель: исследовать изменение паттернов метаболизма МТ при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии (ПССП) (ИБС, гипертоническая болезнь (ГБ), метаболический синдром (МС)) с непсихотическими психическими расстройствами (НПР) тревожно-депрессивного типа. Показать эффективность применения визуально-аудиальных воздействий в комплексной терапии этих патологий. Материалы и методы: В исследование включено 70 мужчин (средний возраст  $37,46 \pm 6,74$ ) с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией разделенные на 4 группы методом простой случайной выборки и 20 практически здоровых мужчин (средний возраст  $38,3 \pm 6,73$  г.). Пациенты 1-й группы ( $n = 22$ ) получали стандартную терапию ИБС, ГБ и НПР, во 2-й группе ( $n = 25$ ) стандартную терапию ИБС, ГБ, НПР и визуально-аудиальную коррекцию. Пациенты 3-й группы ( $n = 23$ ) получали стандартную терапию ИБС, ГБ, НПР, визуально-аудиальную коррекцию и сеансы психотерапии. В исследовании использовались: комплекс психологических тестов, инструментальные и лабораторные методы оценки сердечно-сосудистой системы. Определение 6-сульфатоксимелатонина (6-СОМТ) проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью наборов В HLMANNEK-M6S. Результаты: Выявлена смена нормального «dipper» паттерна на «non-dipper» и «night-peaker» (суточный индекс артериального давления 0–10% и <0% ( $p < 0,001$ ) во всех исследуемых группах. У пациентов 3-ей группы наблюдалось достижение референсных значений ночной экскреции после лечения  $458 \pm 64 \rightarrow 798 \pm 32$  (до и после лечения соответственно) ( $p < 0,001$ ). Во всех группах после лечения достоверно наблюдалась смена типа НПР «тяжелая депрессия»; «клиническая тревога» на «легкая депрессия»; «субклиническая тревога» ( $p < 0,001$ ). Выводы: Для пациентов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией характерны нарушения содержания МТ, характеризующиеся снижением ночной экскрецией 6-СОМТ. Ночной паттерн экскреции 6-СОМТ достоверно коррелирует со степенью тяжести тревоги/депрессии до и после лечения. Результаты пациентов, получавших визуально-аудиальную коррекцию, достоверно лучше, чем у пациентов других групп (достижение референсных интервалов экскреции МТ, биохимических показателей и нормализация показателей психологических тестов).

**Ключевые слова:** полиморбидная сердечно-сосудистая патология, 6-сульфатоксимелатонин, тревожно-депрессивные расстройства.

### Введение

Полиморбидность определяется как одновременное присутствие нескольких заболеваний у одного пациента. В отличие от этого, коморбидность свидетельствует о наличии дополнительных заболеваний к основной нозологической форме. Однозначно вероятность возникновения полиморбидности увеличивается с возрастом [1]. Распространенность полиморбидности трудно оценить из-за различных концептуализаций и накопления возрастной патологии. Данные сильно различаются в разных исследованиях и по оценкам составляет от 30% до 50%, в некоторых исследованиях цифры еще выше [1,2]. Полиморбидность в значительной степени своей структуры содержит непсихотические психические расстройства (НПР)

тревожного/ депрессивного типа, а протоколы зачастую требуют назначения нескольких групп препаратов, которые трудно скоординировать друг с другом, что увеличивает риск побочных эффектов и неудовлетворительного результата терапии. Кроме того, отсутствие достоверных маркеров, комплексно оценивающих эффекторные регуляторные системы и их динамику, затрудняет раннюю верификацию процесса и контроль терапии. В современном представлении в роли такого показателя выступает гормон-посредник системы циркадианных биоритмов – мелатонин (МТ). МТ является интегральным показателем центральных регуляторных систем, обладающих типовыми механизмами действия в большинстве систем организма и реализующих свои эффекты на уровнях

сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и др. систем органов.

**Цель исследования:** изменение паттернов метаболизма МТ при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии (ПССП) (ИБС, гипертоническая болезнь (ГБ), метаболический синдром (МС)) с НПР тревожно-депрессивного типа. Показать эффективность применения визуально-аудиальных воздействий в комплексной терапии этих патологий.

### Материалы и методы

Исследование выполнено на базе Городской клинической больницы № 23 Санкт-Петербурга. В исследование включено 70 пациентов мужского пола (средний возраст  $37,46 \pm 6,74$  г., ОТ= $97,16 \pm 6,86$  см, ИМТ= $31,36 \pm 2,22$  кг/м<sup>2</sup>) с ПССП (ИБС, стенокардия I-II ФК., ГБ II стадии, степень 3, Риск 2-3, МС), НПР тревожно-депрессивного типа и 20 условно здоровых добровольцев (мужчины, средний возраст  $38,3 \pm 6,73$  г., ОТ= $82,67 \pm 5,33$  см, ИМТ= $22,82 \pm 1,85$  кг/м<sup>2</sup>).

В исследовании использовались: комплекс психологических (опросники HADS, CES-D), инструментальных (суточное мониторирование артериального давления (СМ АД) и ЭКГ (СМ ЭКГ)) и лабораторных (общеклинический анализ крови, биохимическое исследование уровня глюкозы, креатинина, мочевины, общий белок, протеинограмму, липидограмму) методов исследования.

6-сульфатоксимелатонин (6-COMT) представляет собой основной метаболит МТ, экскретируемый с мочой. Определение концентрации проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов BÜHLMANNEK-M6S (BÜHLMANN, Швейцария). Суточная моча собиралась каждые четыре часа не позднее третьего дня от момента госпитализации. Пробы, собранные с 22.00 до 2.00 и с 2.00 до 6.00, принимались за одну (опасность нарушения ритма сна пациентов, отсутствие позывов мочеиспускания). Объем мочи записывался, и для дальнейшего исследования дозированно разливалась в пробирки типа эппендорф объемом 5,0 мл. До аналитического исследования пробы хранилась в низкотемпературном холодильнике при температуре  $-75^{\circ}\text{C}$ . Все пациенты находились на палатном режиме и были адаптированы к схеме сон/бодрствование 8/16 заранее, уровни освещения и его длительность контролировались с помощью микроконтроллера ламп дневного

света с учетом времени пробуждения (06:00) и засыпания (22:00) (соответствующей световому режиму дня в клинике). Средняя продолжительность сна пациентов в группах:  $8,1 \pm 0,51$  ч. Пациентам разъяснялся экспериментальный характер исследования. Все пациенты в обязательном порядке подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Исследуемые группы составили:

– 1-я группа (n=22) – пациенты среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией (ИБС, стенокардия I-II ФК., ГБ II стадии, степень 3, риск 2-3, МС) и НПР тревожно-депрессивного типа, которым проводилась стандартная терапия ИБС и ГБ II стадии кардиотропными препаратами и стандартная терапия НПР, средний возраст  $36,7 \pm 8,46$  г.,

– 2-я группа (n=25) – пациенты среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией (ИБС, стенокардия I-II ФК., ГБ II стадии, степень 3, риск 2-3, МС) и НПР тревожно-депрессивного типа, которым проводилась стандартная терапия ИБС и ГБ II стадии кардиотропными препаратами, стандартная терапия НПР и визуально-аудиальная коррекция,  $37,3 \pm 7,86$  г.;

– 3-я группа (n=23) – пациенты среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией (ИБС, стенокардия I-II ФК., ГБ II стадии, степень 3, риск 2-3, МС) и НПР тревожно-депрессивного типа, которым проводилась стандартная терапия ИБС и ГБ II стадии кардиотропными препаратами, стандартная терапия НПР, визуально-аудиальная коррекция и сеансы психотерапии, средний возраст  $38,4 \pm 8,67$  г.,

– 4-я группа (n=20) человек – практически здоровые добровольцы, средний возраст  $38,3 \pm 6,73$  г.

Стандартная терапия ИБС и ГБ II стадии включала:

– режим, диету (стол №10), метаболическую терапию;

– антиангианальные средства: нитраты (изосорбид мононитрат), БКК (верапамил, амлодипин);

– гипотензивные средства: диуретики (фуросемид, спиронолактон), ИАПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл) или АРА II (лозартан, валсартан), b-блокаторы;

– антитромботические средства: антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел).

Стандартная терапия НПР тревожно-депрессивного типа включала:

- транквилизаторы: атаракс, грандаксин;
- антидепрессанты: ингибиторы обратного захвата серотонина (коаксил, паксил);
- анксиолитики – афобазол.

Диагноз НПП тревожного/депрессивного типа устанавливался по совокупности данных объективного анамнеза и точек разделения, обеспечивающих четкое отграничение пациентов с депрессивным состоянием от остальных больных: CES-D >18, HADS >8.

Использованная методика визуально-аудиальной коррекции представляет собой комплексную коррекцию НПП депрессивного/тревожного типа путем цветоформовоздействия специально отобранными реальными изображениями и звуковыми эффектами с экрана монитора компьютера и звукового сопровождения (частота визуальной стимуляции: 0,5–50 Гц; аудиальной: 60–400 Гц). Целевая программа коррекции НПП тревожного/депрессивного типа «Визуальная и аудиальная коррекция» имеет сертификат соответствия № РОСС RU.СП04.Н00113 от 13.05.2009 года.

Все исследования проводились в стандартных условиях, по единым методикам. В исследование не были включены пациенты с выраженными нарушениями функции почек и печени, с инфекционными и онкологическими заболеваниями, синдромом обструктивного ночного апноэ. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 10.0. При сравнении групп, для выборок с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента, для непараметрических выборок – U-критерий Манна-Уитни, W-критерий Вилкоксона использовался для сравнения парных связанных групп, если распределение показателей хотя бы в одной группе отличалось от нормального. Оценка нормальности распределения проводилась с помощью теста Колмогорова - Смирнова. Для оценки корреляции использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты и их обсуждение

Анализируя результаты паттернов артериального давления в течение суток до лечения выявлена смена нормального «dipper» паттерна на «non-dipper» и «night-peaker» (табл. 1), (суточный индекс артериального давления 0–10% и <0% (p<0,001) во всех исследуемых группах. На фоне снижения экскреции мелатонина это ведет к снижению резистентности сосудистой стенки к эндогенным механизмам стресса, ухудшению

микроциркуляции (отсутствие стимуляции синтеза ПГЕ2, простаглицлина и др. депрессоров), а в сочетании нарушения активации дофаминэргических и ГАМК-эргических процессов, активности Ca<sup>2+</sup> каналов ведет к декомпенсации регуляторных механизмов гемодинамики [3]. Во всех группах после лечения наблюдался переход пациентов из паттерна «non-dipper» 71,6%→ 56,7%; 74,1%→ 35,6%; 73,6%→ 15,6% в «dipper» 6,3%→ 28,1%; 5,4%→ 48,2%; 7,1%→ 67,9% и практически полное отсутствие динамики паттерна «night-peaker» 22,1%→ 15,2%; 20,5%→ 16,5%; 19,3%→ 16,5% (1, 2, 3-я группы до и после лечения соответственно) (табл. 1), (табл. 2). Что можно объяснить возможностями изменения состояния регуляторных систем, находящихся в «компенсации» под воздействием векторов терапевтических мероприятий паттерна «non-dipper», и отсутствием возможности изменения состояния регуляторных систем, находящихся в «декомпенсации» под воздействием векторов терапевтических мероприятий паттерна «night-peaker».

Таблица 1  
Хронотипы участников исследования до и после терапии

Группа	Хронотип	
	До лечения (%)	После лечения (%)
1 Группа	D: 6,3; ND: 71,6; NP: 22,1	D: 28,1; ND: 56,7; NP: 15,2
2 Группа	D: 5,4; ND: 74,1; NP: 20,5	D: 48,2; ND: 35,6; NP: 16,5
3 Группа	D: 7,1; ND: 73,6; NP: 19,3	D: 67,9; ND: 15,6; NP: 16,5
Здоровые добровольцы	D : 100%	

Примечание: D- dipper ; ND- non-dipper NP- night-peaker.

Таблица 2  
Ночная и дневная экскреция 6-СОМТ (нг/ч) у пациентов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией до и после терапии

Группа	Экскреция 6-СОМТ400			
	До лечения		После лечения	
	Ночь	День	Ночь	День
1 Группа	653±59*	398±63*	747±63*	426±53*

Группа	Экскреция 6-СОМТ400			
	До лечения		После лечения	
	Ночь	День	Ночь	День
2 Группа	557±56*	253±56*	765±41*	456±34*
3 Группа	458±64*	242±32*	798±32*	497±61*

Примечание: \*( $p < 0,001$ )- достоверность отличия между группами здоровых и больных с полиморбидной средечно-сосудистой патологией; 6-СОМТ- 6-сульфатоксимелатонин; ПССП – полиморбидная сердечно-сосудистая патология; НПП – непсихотические психические расстройства. Экскреция здоровых пациентов день:  $399 \pm 267^*$ ; ночь:  $842 \pm 453^*$ .

Оценивая экскрецию 6-СОМТ, биохимические показатели и СМ АД до и после лечения в исследуемых группах (ночные и дневные часы) значимые достоверные отличия выявлены у пациентов 3-й группы (наблюдалось достижение референсных значений ночной экскреции после лечения)  $458 \pm 64 \rightarrow 798 \pm 32$  (до и после лечения соответственно) ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 2). Это объясняется нормализацией светового режима, снятием эффектов вегетативной нервной системы под действием визуально-аудиальной коррекции. В 1-й, 2-й группах показатели ночной экскреции после лечения выходили из референсного значения  $653 \pm 59 \rightarrow 747 \pm 63$ ,  $557 \pm 56 \rightarrow 765 \pm 41$  (до и после лечения соответственно) ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 2), возможно это связано с перестройкой дофаминергических/серотонинергических систем головного мозга под действием антидепрессантов и транквилизаторов. Выраженный паттерн дневной экскреции 6-СОМТ был выявлен во всех исследуемых группах (понижение экскреции до лечения и достижение референсных значений после) ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 2). Данную особенность дневных паттернов отмечают и зарубежные авторы [4,5]. Такие особенности дневных/ночных паттернов МТ позволяют рассматривать ночную экскрецию МТ маркером компенсации/декомпенсации центральных регуляторных систем при ПССП.

Достижение целевых значений международного нормализованного отношения, уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности наблюдалось у всех пациентов 3-й группы после лечения. Это коррелирует с увеличением ночной секреции 6-СОМТ ( $p < 0,001$ ) (табл. 3) и объясняется компенсацией эндокринно-гуморальных факторов, а также снижением эндотелиальной дисфункции [6, 7, 8].

### Показатели корреляции между экскрецией 6-СОМТ (ночные/ дневные часы) и результатами СМАД, биохимическими показателями (у пациентов 2-ой группы)

Параметр	Ех6-СОМТ (22:00-6:00)		Ех6-СОМТ (6:00-10:00)	
	г	р	г	р
<b>Показатели СМАД</b>				
САД	0,287635	$p < 0,001$	0,464345	$p < 0,001$
ДАД	0,756649	$p < 0,001$	0,297566	$p < 0,001$
ИВ САД	0,397643	$p < 0,001$	0,597653	$p < 0,001$
ИВ ДАД	0,875446	$p < 0,001$	0,598723	$p < 0,001$
<b>Биохимические параметры</b>				
МНО	0,375674	$p < 0,001$	0,358768	$p < 0,001$
Общий холестерин	0,294521	$p < 0,001$	0,619674	$p < 0,001$
ЛПНП	0,494563	$p < 0,001$	0,636547	$p < 0,001$
ТГ	0,415674	$p < 0,001$	0,457567	$p < 0,001$

Примечание: выделенные корреляционные связи статистически достоверны. САД- систолическое артериальное давление; ДАД- диастолическое артериальное давление; ИВ САД- индекс времени САД; ИВ ДАД- индекс времени ДАД; ТГ- триглицериды; МНО- международное нормализованное отношение; ЛПН – липопротеины низкой плотности; анализировались как исходные, так и конечные показатели; Ех6-СОМТ – экскреция 6-СОМТ.

Выявлена корреляционная связь между сниженными значениями 6-СОМТ в 1-й, 2-й, 3-й группах до лечения и периодами повышения систолического/ диастолического АД ( $p < 0,001$ ). Установлено повышение индексов времени систолического/ диастолического АД утром (06.00-08.00) и ночью (03.00-06.00) (75/71%; 50/47%) ( $p < 0,001$ ). После лечения в 1-й, 2-й и 3-й группах отмечено уменьшение с 89,3% до 12,1% (до и после лечения соответственно) случаев повышения систолического/ диастолического АД ( $p < 0,001$ ), что характерно для данной патологии [9].

При анализе результатов исследования клинических шкал CES-D, HADS в 1-ой, 2-ой, 3-ей группах получены данные подтверждающие наличие «тяжелой депрессии»; «клинической тревоги» у пациентов до лечения (табл. 4, 5). Во всех группах после лечения достоверно наблюдалась смена типа НПП «тяжелая депрессия»; «клиническая тревога» на «легкая депрессия»; «субклиническая тревога» ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 4, 5). При этом снижение ночной экскреции МТ (ночной паттерн экскреции) достоверно коррелировало с наличием

ем «тяжелой депрессии»; «клинической тревоги» у пациентов до лечения, а увеличение ночной экскреции после терапевтических мероприятий достоверно связано с переходом к типам «легкая депрессия»; «субклиническая тревога» что коррелирует с зарубежными авторами [10].

Таблица 4

**Результаты клинических (CES-D, HADS) шкал в исследуемых группах до и после терапии (баллы)**

Группа	Шкала			
	До лечения		После лечения	
	CES-D	HADS	CES-D	HADS
1 Группа	49 ± 7*	T: 19 ± 2* Д: 17 ± 3*	23 ± 3*	T: 9 ± 1* Д: 9 ± 1*
2 Группа	43 ± 8*	T: 18 ± 3* Д: 15 ± 4*	24 ± 2*	T: 9 ± 1* Д: 9 ± 1*
3 Группа	54 ± 3*	T: 20 ± 1* Д: 16 ± 4*	25 ± 1*	T: 9 ± 1* Д: 9 ± 1*

Примечание: \*(p<0,001)- достоверность отличия между группами здоровых и больных с полиморбидной средечно-сосудистой патологией. Т-тревога; Д-депрессия.

Таблица 5

**Верификация тяжести НПР тревожного/депрессивного типа до и после терапии**

Группа	Тяжесть НПР	
	До лечения	После лечения
1 Группа	76,6% «тяжелая депрессия» 57,4% «клиническая тревога» (p<0,001)	88,9% «легкая депрессия» 39,9% «субклиническая тревога» (p<0,001)
2 Группа	82,4% «тяжелая депрессия» 63,9% «клиническая тревога» (p<0,001)	56,3% «легкая депрессия» 48,1% «субклиническая тревога» (p<0,001)
3 Группа	71,9% «тяжелая депрессия» 52,1% «клиническая тревога» (p<0,001)	19,3% «легкая депрессия» 25,3% «субклиническая тревога» (p<0,001)

Примечание: НПР – непсихотические психические расстройства.

При оценке групп после лечения наиболее удовлетворительные результаты получены во 2-й и 3-й группах (достижение референсных показателей экскреции МТ, биохимических пока-

зателей и показателей психологических тестов (p<0,001) (см. табл. 1, 2, 3, 4, 5).

**Выводы:**

1. Для пациентов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией характерны нарушения содержания МТ, характеризующиеся снижением ночной экскрецией 6-СОМТ.

2. Ночной паттерн экскреции 6-СОМТ достоверно коррелирует со степенью тяжести тревоги/депрессии до и после лечения.

3. Результаты пациентов, получавших визуально-аудиальную коррекцию, достоверно лучше, чем у пациентов других групп (достижение референсных интервалов экскреции МТ, биохимических показателей и нормализация показателей психологических тестов).

**Литература:**

1. *Scheidt-Nave C., Richter S., Fuchs J., Kuhlmeier A.* Challenges to health research for aging populations using the example of «multimorbidity». *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz.* – 2010. – Vol. 53. – № 5. – P. 441–50.

2. *Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Шальнова С.А., Погосова Г.В.* Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС // *Кардиология.* – 2004. – № 1. – P. 48–54.

3. *Paredes S.D., Forman K.A., García C., Vara E., Escames G., Tresguerres J.A.* Protective actions of melatonin and growth hormone on the aged cardiovascular system // *Hormone molecular biology and clinical investigation.* – 2014. – Vol. 18. – № 79. – P. 1868-1891.

4. *Fabbian F., Smolensky M.H., Tiseo R., Pala M., Manfredini R., Portaluppi F.* Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms // *Chronobiology International.* – 2013. – Vol. 30. – № 1. – P. 17–30.

5. *Hermida R.C., Ayala D.E., Smolensky M.H.* Chronotherapeutics of conventional blood pressure-lowering medications: simple, low-cost means of improving management and treatment outcomes of hypertensive-related disorders // *Current Hypertension Reports.* – 2014. – Vol. 16. – № 2. – P. 412.

6. *Forman K., Vara E., García C., Kireev R., Cuesta S., Acuña-Castroviejo D.* Beneficial effects of melatonin on cardiological alterations in a murine model of accelerated aging // *Journal of Pineal Research.* – 2010. – Vol. 49. – № 3. – P. 312–20.

7. *Zephy D., Ahmad J.* Type 2 diabetes mellitus: Role of melatonin and oxidative stress // *Diabe-*

tes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. – 2015. – Vol. 9. – № 2. – P. 127-131.

8. *Obayashi K.*, Saeki K., Kurumatani N. Higher melatonin secretion is associated with lower leukocyte and platelet counts in the general elderly population: the HEIJO-KYO cohort // Journal of Pineal Research. – 2015. – Vol. 58. – № 2. – P. 227– 33.

*Конфликт интересов.*

«Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов» /

“Authors declare no conflict of interest”.

*М.А. Афлионов*

*Тел.: 8-812-543-14-09*

*E-mail: Maksim.Aflitonov@szgmu.ru*

**Афлионов М.А., Парцерняк С.А., Мироненко А.Н., Парцерняк А.С., Топанова А.А.** Метаболизм мелатонина при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии с тревожно-депрессивными расстройствами у мужчин молодого и среднего возраста // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Том 7, № 3. – С. 60–65.

## MELATONIN EXCHANGE AT MULTIMORBID CARDIOVASCULAR PATHOLOGY WITH ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN YOUNG AND MIDDLE-AGED MEN

*Aflitonov M.A.<sup>1</sup>, Partsernyak S.A.<sup>1,3</sup>, Mironenko A.N.<sup>1,3</sup>, Partsernyak A.S.<sup>2</sup>, Topanova A.A.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> City hospital №15, Saint-Petersburg, Avangardnaya Str., 4

**Objective:** Evaluate melatonin (MT) patterns excretion at multimorbid cardiovascular pathology (MCVP) (coronary artery disease (CAD), hypertension, metabolic syndrome (MS)) with non-psychotic mental disorders (NPMD) anxiety/ depressive type. Identify the effectiveness of visual-auditory effects in the treatment of these pathologies. **Design and methods:** The study included 70 men (mean age 37,46±6,74) with MCVP divided into 4 groups by simple random sampling, and 20 healthy men (mean age 38,3±6,73 g). Patients in Group 1 (n = 22) received standard therapy CAD, hypertension and NPMD, in group 2 (n = 25) standard therapy CAD, hypertension, NPMD and visual-auditory correction. Patients of group 3 (n = 23) received standard therapy CAD, hypertension, NPMD, visual-auditory correction and psychotherapy. Used in the study: complex psychological test methods and laboratory-instrumental evaluation of the cardiovascular system. Definition of 6-sulfatoxymelatonin (6-SMT) performed by ELISA using kits BÜHLMANNEK-M6S. **Results:** Identified change normal «dipper» pattern to «non-dipper» and «night-peaker» (daily index blood pressure and 0-10% <0% (p <0,001) in all treatment groups. Patients 3 group observed achievement reference values of the night excretion after treatment 458±64→798±32 (before and after treatment, respectively) (p <0,001). In all groups after treatment was observed significantly change the type of NDP «severe depression», «clinical anxiety» to «mild depression»; «sub-clinical anxiety» (p <0,001). **Conclusions:** Patients with MCVP have abnormalities of MT content characterized by a decrease in nocturnal excretion of 6-SMT. Night pattern of 6-SMT excretion significantly correlated with severity of anxiety/ depression before and after treatment. Results of patients treated with visual auditory correction significantly better than patients of other groups (obtained reference intervals MT excretion, biochemical indices and normalization of psychological tests).

**Keywords:** multimorbid cardiovascular pathology, 6-sulfatoxymelatonin, anxiety and depressive disorders.

### Authors

Aflitonov M.A.

Tel.: 543-14-09

E-mail: Maksim.Aflitonov@szgmu.ru

Aflitonov M.A., Partsernyak S.A., Mironenko A.N., Partsernyak A.S., Topanova A.A. Melatonin exchange at multimorbid cardiovascular pathology with anxiety and depressive disorders in young and middle-aged men // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2015. – Vol. 7, № 3 – P. 60–65.