

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.8-009.836:612.43+616.72-002.77

DOI 10.34014/2227-1848-2020-4-8-18

КОРРЕКЦИЯ ИНСОМНИИ СИНТЕТИЧЕСКИМ МЕЛАТОНИНОМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.Н. Гуменюк, Е.В. Сарчук, Н.А. Андрощук

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
г. Симферополь, Россия

Одной из особенностей ревматоидного артрита как полифакторного с точки зрения характера клинических проявлений заболевания является наличие сомнологических нарушений.

Цель – изучение эффективности синтетического мелатонина в коррекции инсомнии и его влияния на клинические показатели и качество жизни больных ревматоидным артритом.

*Материалы и методы. В исследовании приняли участие 89 больных в возрасте от 18 до 45 лет с верифицированным ревматоидным артритом. В работе использовали анкетную методику выявления субъективных характеристик сна, опросник *Insomnia Severity Index*; индекс Ричи, *Visual analog scale*; опросник *TSQM1.4*; *MOS SF-36*.*

Результаты. Применение синтетического мелатонина для коррекции инсомнии у больных ревматоидным артритом позволяет улучшить основные характеристики сна. Наиболее выраженные изменения наблюдались по параметрам «качество сна», «продолжительность сна» и «частота ночных пробуждений»; по показателям индекса Ричи (сокращение продолжительности утренней скованности, выраженности суставного и алгического индекса). Значимым результатом исследования можно считать высокие значения приверженности терапии. На фоне лечения достоверно улучшились показатели психоэмоционального статуса, жизненной активности и влияния алгии на повседневную деятельность. Через 30 дней после завершения терапии регистрировалась тенденция к снижению оценки качества жизни, обусловленному реверсированием инсомнии.

Выводы. Применение синтетического мелатонина у больных ревматоидным артритом позволяет улучшить основные характеристики сна, опосредованно влияет на базовые клинические проявления основного заболевания и способствует повышению уровня качества жизни. В то же время терапевтический эффект является краткосрочным: результаты динамического мониторинга качества жизни спустя 30 дней после завершения терапии свидетельствовали о снижении как психического, так и физического компонента, что преимущественно было обусловлено реверсированием инсомнии и, как следствие, общим ухудшением сомато-психического состояния.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, инсомния, синтетический мелатонин, лечение.

Введение. Первостепенной задачей лечения больных с ревматоидным артритом (РА), помимо превенции прогрессирования заболевания и развития осложнений, является медико-социальная реабилитация, направленная на коррекцию функциональных нарушений и улучшение качества жизни (КЖ) [1–3]. Одной из особенностей РА как полифакторного с точки зрения характера клинических проявлений заболевания является наличие сомнологических нарушений, частота встречаемости ко-

торых достигает 76 %, обуславливая изменения биохимических параметров организма, значительное снижение КЖ, психо-социальную дезадаптацию и личностные конверсии [4, 5]. В качестве причин возникновения инсомнии при РА выделяются хронический алгический синдром, ограничение социальных интеракций, специфические иммуно-эндокринные нарушения, характерные для данной патологии [6, 7]. Так, имеется информация о роли гиперпродукции цитокинов в возникно-

вении расстройств сна. Некоторые исследователи указывают на роль нарушения суточного ритма синтеза кортизола корой надпочечников [8, 9].

В настоящее время коррекция инсомнии у больных РА преимущественно сводится к применению антифлогистической и анальгетической терапии, направленной на снижение эксплицированности суставного синдрома и общей воспалительной активности [10]. Реже (у длительно страдающих и инвалидизированных больных) – к специальному лечению седативными средствами: бензодиазепинами или агонистами бензодиазепиновых рецепторов [11]. Однако данная группа препаратов характеризуется рядом недостатков: усилением перцепции утренней скованности, конверсией структуры сна, а при длительном применении – формированием зависимости и когнитивных расстройств. Альтернативой указанным средствам может являться синтетический мелатонин. Являясь важнейшим регулятором биоритмологических модуляций (цикл сна-бодрствования, циркадный ритм), мелатонин оказывает иммуномодулирующий и антиоксидантный эффекты [12–14]. Исследования последних лет свидетельствуют об актуальности применения мелатонина с целью коррекции нарушений сна, а также в качестве адаптогена при нарушениях циркадианного ритма. Неоспоримым преимуществом мелатонина является его безопасность, антиоксидантное и гастропротективное действие, отсутствие эффектов взаимодействия с антифлогистическими средствами, быстрое развитие терапевтического действия, отсутствие привыкания и синдрома отмены. В связи с этим весьма перспективным является применение синтетического мелатонина у больных РА, характеризующимся четкой циркадной и сезонной динамикой [15, 16].

Цель исследования. Изучение эффективности синтетического мелатонина для коррекции инсомнии, его влияния на клинические показатели и качество жизни больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 89 больных в возрасте от 18 до 45 лет с верифицированным, согласно критериям Американской коллегии ревмато-

логов (AKR) и МКБ-10, РА. Критерии включения в исследование: 1) наличие инсомнии; 2) информированное согласие. Критерии исключения: 1) наличие тяжелой коморбидной соматической патологии; 2) наличие противопоказаний для приема препарата «Мелатонин»; 3) наличие психических расстройств; 4) прием анксиолитических средств на момент включения в исследование.

Согласно дизайну рандомизированного плацебо-контролируемого исследования больные РА после обследования были случайным образом разделены на 2 группы: 1-я группа (основная группа, ОГ; n=51) – пациенты, которые в дополнение к стандартной терапии принимали препарат-адаптоген «Мелатонин» (Melaxen®); 2-я группа (группа сравнения, ГС; n=38) – пациенты, получавшие в дополнение к стандартной терапии препарат-плацебо. Рандомизация больных достигалась планомерным включением их в группы наблюдения. Группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,916$, χ^2), полу ($p=0,931$, χ^2), базовым клиническим характеристикам ($p=0,238$, χ^2), индексу выраженности инсомнии ($p=0,585$, χ^2), что позволило максимально объективно и достоверно выполнить оценку полученных результатов.

Спектр фармакотерапевтических средств для терапии РА и коморбидной патологии был аналогичен в обеих группах наблюдения (базисные и антифлогистические препараты в стабильных дозировках до начала и на протяжении всего исследуемого периода). Прием препарата-адаптогена «Мелатонин» (Melaxen®, фирма Unipharm-USA, регистрационное удостоверение Минздрава России № П No15325/01, 2008-08-29) осуществлялся согласно схеме, рекомендованной производителем: 3 мг/сут перорально, однократно за 40 мин до сна – на протяжении 21 дня. Длительность курса лечения была обусловлена данными ранее выполненных исследований о сроках наступления клинического эффекта в отношении восстановления физиологического ритма «сон-бодрствование». Мелатонин (Melaxen®) не вызывает привыкания и рикошетного эффекта.

Исследование выполнено согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и требованиям Хель-

синкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Получено одобрение комитета по этике при ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского».

Для диагностики и определения степени выраженности инсомнии применяли анкетную методику выявления субъективных характеристик сна, опросник *Insomnia Severity Index (ISI)*; с целью изучения эффективности *Melaxen®* в отношении основного заболевания осуществляли анализ индекса Ричи; общее состояние (интенсивность алгического синдрома) оценивали с использованием *Visual analog scale (VAS)*; для оценки удовлетворенности терапией использовали опросник *TSQM1.4*; для анализа особенностей КЖ – неспецифический опросник *SF-36* [6, 17–22]. Результаты оценивали на этапе включения в исследование, через 21 день терапии и спустя 30 дней после завершения терапии.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программы *Statistica 10.0* и *SPSS 23*. Для количественных данных использовали среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение и стандартную ошибку (m). Достоверность различий определяли с использованием параметрического критерия Стьюдента. Для вычисления достоверности различий долевых и процентных показателей применяли метод углового преобразования Фишера (ϕ). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средний возраст больных составил $38,2 \pm 7,1$ года. Длительность заболевания – $11,5 \pm 6,4$ года. По индексу *DAS28*: ремиссия – у 3 (5,9 %) чел., низкая степень активности заболевания – у 8 (15,7 %), средняя – у 28 (54,9 %) и высокая – у 12 (23,5 %) пациентов.

Полный курс терапии в ОГ закончили 48 (94,1 %) пациентов, у 3 (5,9 %) чел. на 2-е сут наблюдались побочные эффекты (головная боль, бессонница), вследствие чего препарат был отменен. В ГС нежелательных реакций не регистрировалось. В ходе динамического мониторинга данных, полученных с помощью анкетной методики выявления субъективных характеристик сна, через 21 день применения синтетического мелатонина было

установлено, что у большинства пациентов ОГ отмечалось статистически значимое улучшение основных характеристик сна в сравнении с исходными показателями: по параметрам «качество сна» ($с\ 2,0 \pm 0,8$ до $4,2 \pm 0,6$ балла, $p = 0,001$), «продолжительность сна» ($с\ 2,2 \pm 0,6$ до $3,9 \pm 0,4$ балла, $p = 0,004$) и «частота ночных пробуждений» ($с\ 2,5 \pm 0,9$ до $4,0 \pm 0,8$ балла, $p = 0,048$). В ГС изменения не носили достоверного характера ($p > 0,05$). Средний интегративный балл субъективной оценки характеристик сна в ОГ превышал исходные значения на 44,9 % ($p = 0,003$). Число больных с инсомнией снизилось на 56,6 % (табл. 1).

По данным опросника *ISI* через 21 день лечения наблюдалось статистически значимое увеличение числа пациентов без инсомнии – до 31 (64,6 %, $p < 0,001$) за счет достоверного снижения числа пациентов с умеренной ($с\ 33$ (68,8 %) до 5 (10,4 %) чел., $p = 0,001$) и выраженной инсомнией ($с\ 4$ (8,3 %) чел. до 0). Индекс эксплицированности инсомнии снизился на 46,7 % и составил $8,9 \pm 0,5$ балла. В ГС статистически значимые отличия по уровню эксплицированности инсомнии до и после проведенной терапии не регистрировались ($p > 0,05$) (рис. 1).

Полученные результаты исследования свидетельствуют об эффективности синтетического мелатонина *Melaxen®* для коррекции сомнологических расстройств у больных РА, что подтверждается регрессом инсомнии (улучшением качества сна и увеличением его продолжительности), интенсификацией повседневной деятельности, и в целом соответствуют данным аналогичных работ.

Особое внимание обращают на себя результаты, свидетельствующие о влиянии *Melaxen®* не только на инсомнию, но и на базовые клинические проявления РА, отражающие воспалительную активность заболевания, что подтверждает непосредственную роль мелатонина в иммунопатологическом процессе при РА. Так, через 21 день терапии в ОГ статистически значимые различия регистрировались по большинству показателей индекса Ричи относительно исходных (табл. 2): продолжительность утренней скованности сократилась на 59,8 % ($p < 0,001$), выраженность суставного и алгического индексов снизилась на

42,0 % ($p=0,003$) и 34,4 % ($p=0,044$) соответственно, что, на наш взгляд, подтверждает способность мелатонина оказывать потенци-

рующий эффект при приеме противоревматических препаратов и снижать эксплицированность воспалительной активности.

Таблица 1

Table 1

Распределение больных по субъективным характеристикам сна на фоне терапии, абс. число (%)

Distribution of patients according to subjective sleep characteristics under the therapy, abs. number (%)

Характеристика сна Sleep characteristic	ОГ до терапии (n=48) The main group, before therapy (n=48)	ОГ после терапии (n=48) The main group, after therapy (n=48)	ГС до терапии (n=38) The comparison group, before therapy (n=38)	ГС после терапии (n=38) The comparison group, after therapy (n=38)
Продолжительность засыпания Duration of falling asleep	21 (43,8)	8 (16,7) ***	16 (42,1)	16 (42,1) ••
Длительность сна Sleep duration	45 (93,8)	15 (31,3) ***	36 (94,7)	37 (97,4) •••
Частота ночных пробуждений Frequency of night awakenings	38 (79,2)	10 (20,8) ***	31 (81,6)	30 (78,9) •••
Качество сна Quality of sleep	46 (95,8)	12 (25,0) ***	26 (93,9)	36 (94,7) •••

Примечание. *** – различия достоверны по сравнению с ОГ до терапии ($p<0,001$); •• – различия достоверны по сравнению с ОГ после терапии ($p<0,001$).

Note. *** – the differences are significant compared to the MG before the therapy ($p<0.001$); •• – the differences are significant compared to the MG after the therapy ($p<0.001$).

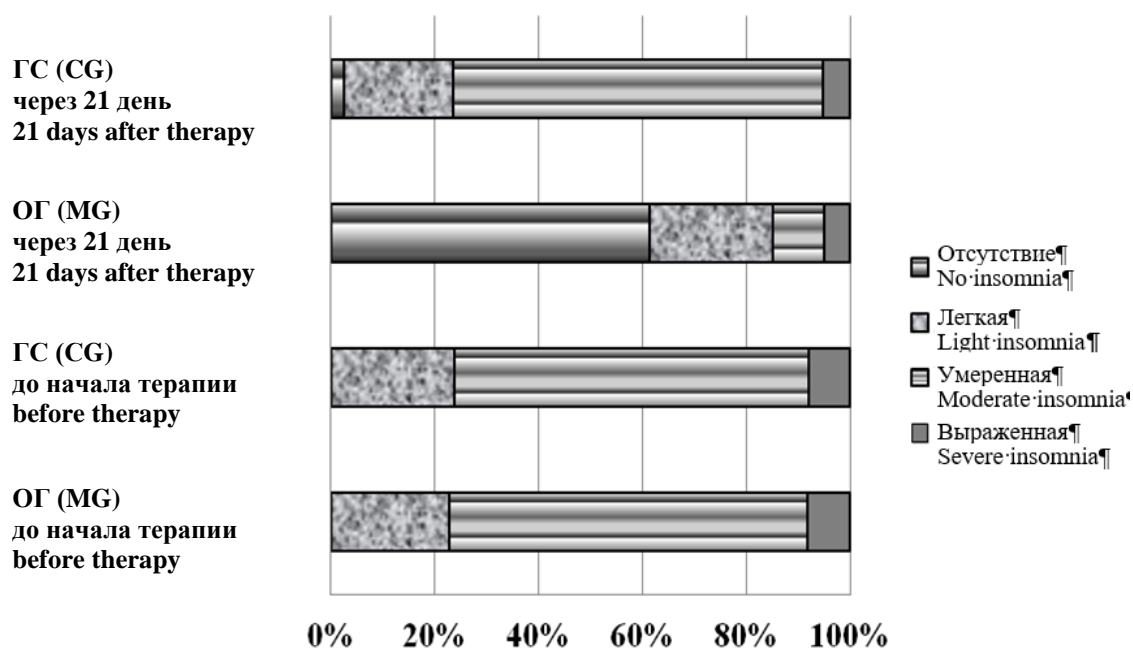


Рис. 1. Распределение больных по индексу эксплицированности инсомнии на фоне терапии, %

Fig. 1. Distribution of patients according to the insomnia explication index under therapy, %

Таблица 2

Table 2

Динамика индекса Ричи у больных РА на фоне терапии (M±m)

Dynamics of the Ritchie index in patients with rheumatoid arthritis under therapy (M±m)

Показатель Parameter	ОГ до терапии (n=48) Main group, before therapy (n=48)	ОГ после терапии (n=48) Main group, after therapy (n=48)	ГС до терапии (n=38) Comparison group, before therapy (n=38)	ГС после терапии (n=38) Comparison group, after therapy (n=38)
Болевой индекс, баллов Pain index, points	1,48±0,13	0,97±0,13 *	1,50±0,11	1,29±0,07 •
Суставной индекс, баллов Articular index, points	1,19±0,07	0,69±0,08 **	1,17±0,05	0,98±0,09 #
Воспалительный индекс, баллов Inflammation index, points	0,87±0,09	0,53±0,07 **	0,89±0,09	0,54±0,08 #
Скованность, мин Stiffness, minutes	65,3±10,4	32,1±4,9 ***	64,7±10,2	50,70±5,3 #•

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с ОГ до терапии при $p < 0,05$; ** – различия достоверны по сравнению с ОГ до терапии при $p < 0,01$; *** – различия достоверны по сравнению с ОГ до терапии при $p < 0,001$; # – различия достоверны по сравнению с ГС до терапии при $p < 0,05$; • – различия достоверны по сравнению с ОГ после терапии при $p < 0,05$.

Note. * – the differences are significant compared to the main group before therapy ($p < 0.05$); ** – the differences are significant compared to the main group before therapy ($p < 0.01$); *** – the differences are significant compared to the main group before therapy ($p < 0.001$); # – the differences are significant compared to the comparison group before therapy ($p < 0.05$); • – the differences are significant compared to the main group before therapy ($p < 0.05$).

Улучшение общего состояния подтверждалось позитивной оценкой по шкале VAS: значения показателей снизились на 43,2 % (с $7,2 \pm 0,6$ до $4,4 \pm 0,8$ балла, $p = 0,001$), что не исключает опосредованного влияния улучшения сна на более позитивную субъективную оценку динамики симптомов заболевания. В ГС динамика относительно исходных значений была недостоверной, а показатели превышали таковые в ОГ ($p < 0,001$).

Не менее значимым результатом исследования можно считать высокие значения таких параметров, как общая удовлетворенность ($79,9 \pm 2,6$ балла), клиническая эффективность ($81,6 \pm 3,0$ балла) и отсутствие побочных эффектов ($91,1 \pm 2,5$ балла).

Оценка пациентами КЖ показала, что на фоне применения Melaxen® достоверно улучшились показатели психоэмоционального ста-

туса (на 36,4 %, $p = 0,001$), жизненной активности (на 29,7 %, $p = 0,043$) и влияния алгии на повседневную деятельность (на 27,6 %, $p = 0,048$). Обоснованием данного позитивного эффекта может являться высокий уровень коморбидности инсомнии и расстройств аффективного спектра, которые в свою очередь значительно влияют на уровень социального функционирования и КЖ. Вместе с тем существует предположение, согласно которому сон обладает протективным действием в отношении уязвимости к психогенным стрессовым факторам [23, 24]. Итоговый показатель КЖ превышал исходные значения на 26,9 %; на фоне приема плацебо улучшения КЖ не наблюдалось.

Через 30 дней после завершения терапии регистрировалась тенденция к снижению как психического, так и физического компонента КЖ до $61,4 \pm 2,2$ и $59,0 \pm 2,7$ балла соответ-

ственно, что преимущественно было обусловлено реверсированием инсомнии и, как следствие, общим ухудшением психосоматического состояния (рис. 2).

Оценка КЖ не имела достоверных отличий от исходной и значений ГС, что подтверждает краткосрочность клинического эффекта синтетического мелатонина для коррекции сомнологических расстройств у больных РА.

С целью пролонгирования достигнутого терапевтического результата, на наш взгляд, целесообразным является использование комплексного подхода с применением психотерапевтических интервенций, что позволит, с одной стороны, потенцировать фармакологическое воздействие, а с другой – влиять на психологические факторы патогенеза инсомнии.

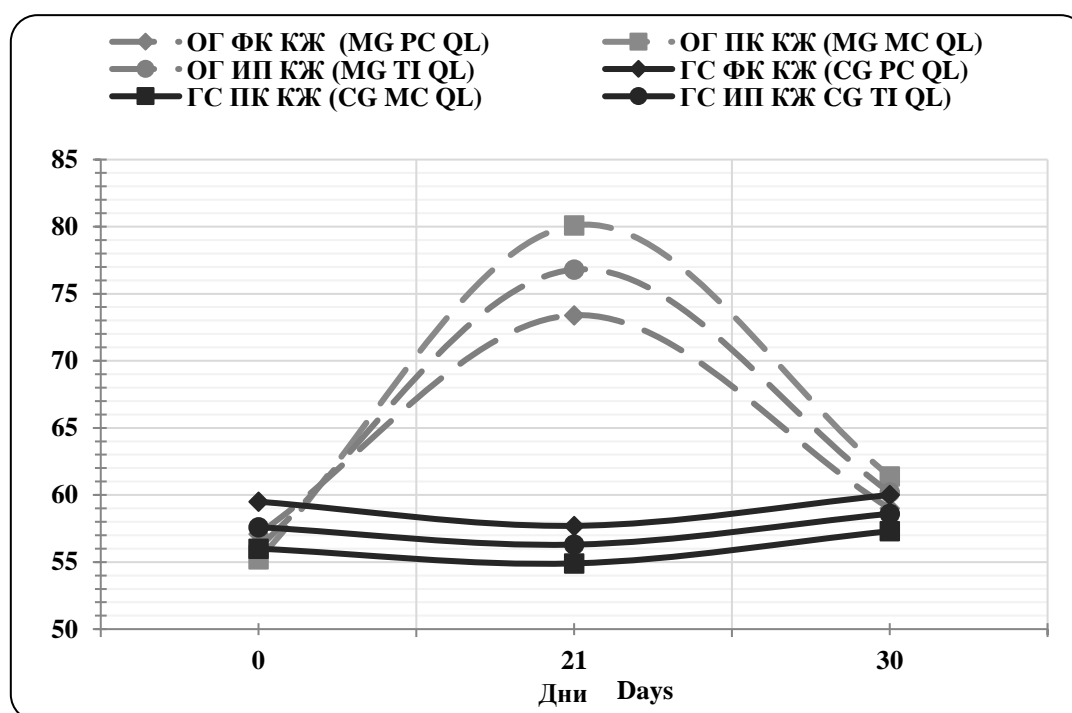


Рис. 2. Динамика оценки качества жизни больных РА на фоне и после завершения терапии.

Примечание. ФК КЖ – физический компонент качества жизни; ПК КЖ – психический компонент качества жизни; ИП КЖ – итоговый показатель КЖ

Fig. 2. Dynamics of the quality of life assessment in patients with rheumatoid arthritis during and after the therapy.

Note. PC QL – physical component of quality of life; MC QL – mental component of quality of life; TI QL – total index of quality of life

Заключение. Применение препарата «Мелатонин» у больных ревматоидным артритом позволяет улучшить основные характеристики сна, опосредованно влияет на базовые клинические проявления основного заболевания и, как следствие, способствует повышению уровня качества жизни. В то же время «Мелатонин» оказывает лишь краткосрочный

терапевтический эффект: результаты динамического мониторинга качества жизни спустя 30 дней после завершения терапии свидетельствовали о снижении как психического, так и физического компонента, что преимущественно было обусловлено реверсированием инсомнии и, как следствие, общим ухудшением психосоматического состояния.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Александров А.В., Черкашина И.В., Александрова Н.В., Шилова Л.Н., Александров В.А., Емельянов Н.И., Никитин М.В. Использование показателей качества жизни при разработке модели персонализированной реабилитации больных с воспалительными заболеваниями суставов. Современные проблемы науки и образования. 2018; 4: 161. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27766> (дата обращения: 08.07.2020). DOI: 10.17513/spno.27766.
2. Олюнин Ю.А. Ревматоидный артрит. Основной симптом и симптоматическая терапия. Современная ревматология. 2014; 4: 54–59.
3. Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В., Строзенко Л.А., Прокудина М.П., Каракасекова М.К., Печкина К.Г. Качество жизни как проблема в здравоохранении: современные тенденции. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018; 5 (1): 235–239.
4. Арушанян Э.Б., Наумов С.С., Ломоносова К.В. Усиление поведенческих и гематологических нарушений при экспериментальном ревматоидном артрите при удалении эпифиза у крыс. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015; 3 (55): 109–112.
5. Башикова И.Б., Цыганова Ю.В., Воробьева Т.И. Распространенность расстройств тревожно-депрессивного спектра при ревматоидном артрите в Чувашской Республике: особенности клиники и фармакотерапии. Acta medica Eurasica. 2018; 3: 1–8. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2018/3/1> (дата обращения: 08.07.2020).
6. Сантимов А.В., Часнык В.Г., Гречаный С.В. Психометрическая оценка хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите. Педиатр. 2019; 10 (3): 25–30.
7. Лисицына Т.А., Абрамкин А.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Зелтынь А.Е., Глухова С.И., Насонов Е.Л., Краснов В.Н. Хроническая боль и депрессия у больных ревматоидным артритом: результаты пятилетнего наблюдения. Терапевтический архив. 2019; 91 (5): 8–18.
8. Бурдули Н.М., Нарतिकоева З.Д. Влияние внутривенной лазерной терапии на динамику мелатонина, кортизола и некоторые показатели микроциркуляции у больных ревматоидным артритом. Лазерная медицина. 2017; 21 (2): 18–21.
9. Зелтынь А.Е., Фофанова Ю.С., Лисицына Т.А., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Вельтищев Д.Ю., Насонов Е.Л. Хронический стресс и депрессия у больных ревматоидным артритом. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 19 (2): 69–75.
10. Бабаева А.Р., Актулаева А.А., Калинина Е.В. Клинические особенности ревматоидного артрита и качество лечения на уровне первичного звена. Поликлиника. 2017; 2 (2): 92–94.
11. Оковитый С.В., Титович И.А. Фармакологические принципы терапии инсомнии. Медицинский совет. 2018; 6: 26–32.
12. Нестерова М.В. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями. Медицинский совет. 2015; 18: 50–53.
13. Каладзе Н.Н., Слободян Е.И., Говдалюк А.Л. Эпифизарный гормон мелатонин и хроническая болезнь почек (обзор литературы и собственные исследования). Здоровье ребенка. 2015; 2 (61): 183–188. URL: <http://childshealth.zaslavsky.com.ua/article/view/75144> (дата обращения: 08.07.2020). DOI: 10.22141/2224-0551.2.61.2015.75144.
14. Arushanyan E.B., Shchetinin E.V. Pineal hormone melatonin as universal modulator of any pathological processes. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014; 9 (2): 187–189.
15. Мичурина С.В., Васендин Д.В., Ищенко И.Ю. Физиологические и биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2018; 104 (3): 257–271.
16. Зыбина Н.Н., Тихомирова О.В. Нарушение секреции мелатонина и эффективность заместительной терапии при расстройствах сна. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (4–2): 92–98.
17. Меликов Ф.М., Батура И.А., Тонковцева В.В., Ярош А.М., Коваль Е.С. Опыт применения фитоконпозиции для коррекции нарушений сна у людей пожилого возраста. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018; 1: 110–114.
18. Ковров Г.В., Вейн А.М. Стресс и сон. М.: Нейро-медиа; 2004. 98.
19. Morin C.M., Belleville G., Belanger L. The Insomnia Severity Index: Psychometric Indicators to detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response. Sleep. 2011; 34 (5): 601–608. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3079939/> (дата обращения: 08.07.2020). DOI: 10.1093/сон/34.5.601.

20. *Оттева Э.Н., Шеничев Е.В., Хоруженко Т.В.* Оценка активности ревматоидного артрита (стандарты мониторинга). *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2008; 1 (33): 80–82.
21. *Zyoud S.H., Al-Jabi S.W., Sweileh W.M., Morisky D.E.* Relationship of treatment satisfaction to medication adherence: Findings from a cross-sectional survey among hypertensive patients in Palestine. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013; 11: 191. URL: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-11-191> (дата обращения: 08.07.2020). DOI: 10.1186/1477-7525-11-191.
22. *Шостак Н.А., Клименко А.А., Шеменкова В.С., Свет А.В.* Использование опросника SF-36 в оценке качества жизни у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Клиницист*. 2017; 11 (3–4): 44–49.
23. *Yoo S.-S., Gujar N., Hu P., Jolesz F.A., Walker M.P.* The human emotional brain without sleep – a prefrontal amygdala disconnect. *Current biology*. 2007; 17 (20): 877–878. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17956744> (дата обращения: 08.07.2020). DOI: 10.1016/j.cub.2007.08.007.
24. *Chunhua X., Jiacci D., Xue L., Kai W.* Impaired emotional memory and decision-making following primary insomnia. *Medicine*. 2019; 98: 29 (e16512). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Impaired+emotional+memory+and+decision-making+following+primary+insomnia> (дата обращения: 08.07.2020). DOI: 10.1097/MD.00000000000016512.

Поступила в редакцию 13.11.2019; принята 26.10.2020.

Авторский коллектив

Гуменюк Леся Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: lesya_gumenyuk@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2785-388>.

Сарчук Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены общей с экологией, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: sarchuk@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9362-3626>.

Андрощук Николай Александрович – студент, Медицинская академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; e-mail: Lea-griff@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0199-0838>.

Образец цитирования

Гуменюк Л.Н., Сарчук Е.В., Андрощук Н.А. Коррекция инсомнии синтетическим мелатонином у больных ревматоидным артритом. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2020; 4: 8–18. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-4-8-18.

INSOMNIA CORRECTION WITH SYNTHETIC MELATONIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

L.N. Gumenyuk, E.V. Sarchuk, N.A. Androshchuk

Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia

One of the features of rheumatoid arthritis, as a multiple-factor disease, is the presence of somnological disorders.

The aim of the paper is to study the efficacy of synthetic melatonin in insomnia correction and melatonin effect on clinical parameters and quality of life in patients with rheumatoid arthritis.

Materials and Methods. The study involved 89 patients, aged 18–45 years old with verified rheumatoid arthritis. The authors used a questionnaire technique to identify subjective sleep quality, the Insomnia Severity Index; Ritchie index, Visual analog scale; TSQM1.4; MOS SF-36.

Results. The use of synthetic melatonin for insomnia correction in patients with rheumatoid arthritis improves the basic sleep characteristics. The most pronounced changes were observed in the following parameters "quality of sleep", "duration of sleep" and "frequency of nocturnal awakenings"; positive dynamics of the Ritchie index: reduction of morning stiffness, severity of articular and algetic index. High values of treatment persistence can be considered as significant results of the study. In the course of treatment, there was a significant improvement in the indicators of psycho-emotional status, vitality and algia impact on daily activities. There was a tendency towards a decrease in the quality of life assessment due to the reversed insomnia 30 days after the end of therapy.

Conclusion. The use of synthetic melatonin in patients with rheumatoid arthritis improves the basic sleeping characteristics, indirectly affects the basic clinical manifestations of the underlying disease and improves the quality of life. At the same time, the therapeutic effect is short-term: the results of dynamic monitoring of the quality of life 30 days after the end of therapy indicated a decrease in both mental and physical components, which was caused by the reversed insomnia and, as a consequence, a general deterioration in the somatic and mental state.

Keywords: rheumatoid arthritis, insomnia, synthetic melatonin, treatment.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Aleksandrov A.V., Cherkashina I.V., Aleksandrova N.V., Shilova L.N., Aleksandrov V.A., Emel'yanov N.I., Nikitin M.V. Ispol'zovanie pokazateley kachestva zhizni pri razrabotke modeli personalizirovannoy reabilitatsii bol'nykh s vospalitel'nymi zabolevaniyami sustavov [Use of quality of life indicators in the development of a personalized rehabilitation model for patients with inflammatory joint diseases]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; 4: 161. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27766> (accessed: 08.07.2020). DOI: 10.17513/spno.27766 (in Russian).
2. Olyunin Yu.A. Revmatoidnyy artrit. Osnovnoy simptom i simptomaticheskaya terapiya [Rheumatoid arthritis. Main symptom and symptomatic therapy]. *Sovremennaya revmatologiya*. 2014; 4: 54–59 (in Russian).
3. Lobanov Yu.F., Skudarnov E.V., Strozenko L.A., Prokudina M.P., Karakasekova M.K., Pechkina K.G. Kachestvo zhizni kak problema v zdravookhraneni: sovremennye tendentsii [Quality of life as a problem in healthcare: Current trends]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2018; 5 (1): 235–239 (in Russian).
4. Arushanyan E.B., Naumov S.S., Lomonosova K.V. Usilenie povedencheskikh i gematologicheskikh narusheniy pri eksperimental'nom revmatoidnom artrite pri udalenii epifiza u kryss [Strengthening of behavioral and hematological disorders in experimental rheumatoid arthritis during pineal gland removal in rats]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015; 3 (55): 109–112 (in Russian).
5. Bashkova I.B., Tsyganova Yu.V., Vorob'eva T.I. Rasprostranennost' rasstroystv trevozhno-depressivnogo spektra pri revmatoidnom artrite v Chuvashskoy Respublike: osobennosti kliniki i farmakoterapii [Prevalence of anxiety-depressive spectrum disorders in rheumatoid arthritis in the Chuvash Republic: Clinical features and pharmacotherapy]. *Acta medica Eurasica*. 2018; 3: 1–8. Available at: <http://actamedica-eurasica.ru/single/2018/3/1> (date of access: 08.07.2020) (in Russian).
6. Santimov A.V., Chasnyk V.G., Grechanyy S.V. Psikhometricheskaya otsenka khronicheskogo bolevogo sindroma pri yuvenil'nom idiopaticheskom artrite [Psychometric assessment of chronic pain syndrome in juvenile idiopathic arthritis]. *Pediatr*. 2019; 10 (3): 25–30 (in Russian).
7. Lisitsyna T.A., Abramkin A.A., Vel'tishchev D.Yu., Seravina O.F., Kovalevskaya O.B., Zeltyn' A.E., Glukhova S.I., Nasonov E.L., Krasnov V.N. Khronicheskaya bol' i depressiya u bol'nykh revmatoidnym artritom: rezul'taty pyatiletnego nablyudeniya [Chronic pain and depression in patients with rheumatoid arthritis: Results of a five-year monitoring]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019; 91 (5): 8–18 (in Russian).
8. Burduli N.M., Nartikoeva Z.D. Vliyaniye vnutrivennoy lazernoy terapii na dinamiku melatonina, kortizola i nekotorye pokazateli mikrotsirkulyatsii u bol'nykh revmatoidnym artritom [Impact of intravenous laser therapy on melatonin and cortisol dynamics, and some microcirculation parameters in patients with rheumatoid arthritis]. *Lazernaya meditsina*. 2017; 21 (2): 18–21 (in Russian).

9. Zeltyn' A.E., Fofanova Yu.S., Lisitsyna T.A., Seravina O.F., Kovalevskaya O.B., Vel'tishchev D.Yu., Nasonov E.L. Khronicheskiy stress i depressiya u bol'nykh revmatoidnym artritom [Chronic stress and depression in patients with rheumatoid arthritis]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2009; 19 (2): 69–75 (in Russian).
10. Babaeva A.R., Aktulaeva A.A., Kalinina E.V. Klinicheskie osobennosti revmatoidnogo artrita i kachestvo lecheniya na urovne pervichnogo zvena [Clinical peculiarities of rheumatoid arthritis and quality of treatment at the primary care level]. *Poliklinika*. 2017; 2 (2): 92–94 (in Russian).
11. Okovityy S.V., Titovich I.A. Farmakologicheskie printsipy terapii insomnii [Pharmacological principles of insomnia therapy]. *Meditsinskiy sovet*. 2018; 6: 26–32 (in Russian).
12. Nesterova M.V. Melatonin – adaptogen s multimodal'nymi vozmozhnostyami [Melatonin as an adaptogene with multimodal capabilities]. *Meditsinskiy sovet*. 2015; 18: 50–53 (in Russian).
13. Kaladze N.N., Slobodyan E.I., Govdalyuk A.L. Epifizarnyy gormon melatonin i khronicheskaya bolezn' pochek (obzor literatury i sobstvennye issledovaniya) [Epiphyseal hormone melatonin and chronic kidney disease (literature review and own research)]. *Zdorov'e rebenka*. 2015; 2 (61): 183–188. Available at: <http://childshealth.zaslavsky.com.ua/article/view/75144> (accessed: 08.07.2020). DOI: 10.22141/2224-0551.2.61.2015.75144 (in Russian).
14. Arushanyan E.B., Shchetinin E.V. Pineal hormone melatonin as universal modulator of any pathological processes. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014; 9 (2): 187–189.
15. Michurina S.V., Vasendin D.V., Ishchenko I.Yu. Fiziologicheskie i biologicheskie efekty melatonina: nekotorye itogi i perspektivy izucheniya [Physiological and biological effects of melatonin: Results and research prospects]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2018; 104 (3): 257–271 (in Russian).
16. Zybyna N.N., Tikhomirova O.V. Narushenie sekretsii melatonina i effektivnost' zamestitel'noy terapii pri rasstroystvakh sna [Disruption of melatonin secretion and efficacy of substitution therapy in sleep disorders]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018; 118 (4–2): 92–98 (in Russian).
17. Melikov F.M., Batura I.A., Tonkovtseva V.V., Yarosh A.M., Koval' E.S. Opyt primeneniya fito-kompozitsii dlya korrektsii narusheniy sna u lyudey pozhilogo vozrasta [Usage of phyto-composition for insomnia correcting in elderly people]. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2018; 1: 110–114 (in Russian).
18. Kovrov G.V., Veyn A.M. *Stress i son* [Stress and sleep]. Moscow: Neyro-media; 2004. 98 (in Russian).
19. Morin C.M., Belleville G., Belanger L. The Insomnia Severity Index: Psychometric Indicators to detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response. *Sleep*. 2011; 34 (5): 601–608. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3079939/> (accessed: 08.07.2020). DOI: 10.1093/сон/34.5.601.
20. Otteva E.N., Shepichev E.V., Khoruzhenko T.V. Otsenka aktivnosti revmatoidnogo artrita (standarty monitorirovaniya) [Assessment of rheumatoid arthritis activity (monitoring standards)]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2008; 1 (33): 80–82 (in Russian).
21. Zyoud S.H., Al-Jabi S.W., Sweileh W.M., Morisky D.E. Relationship of treatment satisfaction to medication adherence: Findings from a cross-sectional survey among hypertensive patients in Palestine. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013; 11: 191. Available at: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-11-191> (accessed: 08.07.2020). DOI: 10.1186/1477-7525-11-191.
22. Shostak N.A., Klimenko A.A., Shemenkova V.S., Svet A.V. Ispol'zovanie oprosnika SF-36 v otsenke kachestva zhizni u patsientov s khronicheskoy tromboembolicheskoy legochnoy gipertenziey [SF-36 questionnaire in quality of life assessment in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension]. *Klinitsist*. 2017; 11 (3–4): 44–49 (in Russian).
23. Yoo S.-S., Gujar N., Hu P., Jolesz F.A., Walker M.P. The human emotional brain without sleep – a prefrontal amygdala disconnect. *Current biology*. 2007; 17 (20): 877–878. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17956744> (accessed: 08.07.2020). DOI: 10.1016/j.cub.2007.08.007.
24. Chunhua X., Jiacui D., Xue L., Kai W. Impaired emotional memory and decision-making following primary insomnia. *Medicine*. 2019; 98: 29 (e16512). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Impaired+emotional+memory+and+decision-making+following+primary+insomnia> (accessed: 08.07.2020). DOI: 10.1097/MD.00000000000016512.

Information about the authors

Gumenyuk Lesya Nikolaevna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Psychiatry, Narcology, and Psychotherapy with a Course of General and Medical Psychology, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. 295051, Russia, Simferopol, Lenin Blvd., 5/7; e-mail: lesya_gumenyuk@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2785-388>.

Carchuk Elena Vladimirovna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of General Hygiene and Ecology, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. 295051, Russia, Simferopol, Lenin Blvd., 5/7; e-mail: sarchuk@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9362-3626>.

Androshchuk Nikolay Aleksandrovich, Student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky. 295051, Russia, Simferopol, Lenin Blvd., 5/7; e-mail: Lea-griff@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0199-0838>.

For citation

Gumenyuk L.N., Sarchuk E.V., Androshchuk N.A. Korrektsiya insomnii sinteticheskimi melatoninom u bol'nykh revmatoidnym artritom [Insomnia correction with synthetic melatonin in patients with rheumatoid arthritis]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2020; 4: 8–18. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-4-8-18 (in Russian).