



¹ Тюменский
государственный
медицинский
университет

² Тюменская
больница ФГБУЗ
«Западно-Сибирский
медицинский центр
Федерального
медико-биологического
агентства»

³ Областная
клиническая
больница № 2,
Тюмень

⁴ Нижневартовская
окружная
клиническая
больница № 1

Эффективность мелатонина и агомелатина в коррекции циркадных нарушений у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики

О.А. Кичерова, д.м.н.¹, Т.Э. Вербах, к.м.н.^{1, 2}, Л.И. Рейхерт, д.м.н., проф.¹, А.Т. Алиев³, И.Н. Ахмедова⁴

Адрес для переписки: Оксана Альбертовна Кичерова, ran1912@mail.ru

Для цитирования: Кичерова О.А., Вербах Т.Э., Рейхерт Л.И. и др. Эффективность мелатонина и агомелатина в коррекции циркадных нарушений у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 18–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-18-21

Цель – оценить эффективность мелатонина и агомелатина при циркадных нарушениях у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики.

Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование было включено 42 мужчины (средний возраст – $42,3 \pm 6,7$ года), работающих вахтовым методом в Ямало-Ненецком автономном округе, со стажем от двух до 15 лет (группы стажа: 2–3 года, 4–9 лет, свыше десяти лет). Проведены клиничко-неврологическое обследование, оценка качества сна по опроснику PSQI, тревоги и депрессии по шкале HADS, дневной сонливости по шкале ESS, а также анализ вариабельности сердечного ритма. Пациенты с PSQI > 5 баллов ($n = 38$) принимали мелатонин в дозе 3–6 мг/сут в течение четырех недель, при HADS-A или HADS-D > 11 баллов ($n = 16$) дополнительно назначали агомелатин в дозе 25–50 мг/сут. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Уилкоксона.

Результаты. Исходно нарушения сна (PSQI > 5 баллов) выявлены у 90,5% мужчин. Наиболее тяжелые нарушения сна отмечались среди лиц со стажем свыше десяти лет (PSQI – $16,8 \pm 2,9$ балла). На фоне терапии зафиксировано статистически значимое снижение показателей: PSQI – на 5,6 балла ($p < 0,01$), HADS-A и HADS-D – на 5,2 балла, ESS – на 4,2 балла ($p < 0,01$). Наиболее выраженный эффект зарегистрирован в группе со стажем 2–3 года (снижение PSQI на 6,8 балла). У одного пациента на фоне комбинированной терапии агомелатином и мелатонином показатель PSQI снизился с 17 до 5 баллов за три месяца.

Заключение. Предложенный метод (мелатонин при изолированных нарушениях сна, добавление агомелатина при тревожно-депрессивных расстройствах с инсомнией) продемонстрировал обнадеживающие результаты у вахтовиков Арктики. Необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования для подтверждения эффективности и оценки долгосрочных эффектов терапии.

Ключевые слова: циркадные ритмы, десинхроноз, Арктика, вахтовый труд, мелатонин, агомелатин, инсомния, тревожно-депрессивные расстройства



Введение

Освоение арктической зоны сопровождается увеличением численности вахтового персонала, длительно находящегося в условиях экстремальной фотопериодичности (полярный день и полярная ночь) [1]. Циркадная десинхронизация у таких работников рассматривается как самостоятельный патогенетический фактор неврологических и соматических расстройств [2, 3].

Согласно данным литературы, распространенность инсомнии во время полярного дня среди вахтовиков достигает 78%, при этом нарушения сна повышают риск неврологической патологии в 4,6 раза, а ишемической болезни сердца – в два раза [2, 4]. Ключевым механизмом десинхроноза является супрессия мелатонина, обусловленная избыточной световой экспозицией [5].

Мелатонин представляет собой патогенетически обоснованное средство коррекции циркадных нарушений [6, 7]. Агомелатин – мелатонинергический агонист с дополнительным антидепрессивным действием – может рассматриваться как препарат выбора при сочетании инсомнии с тревожно-депрессивными расстройствами [8–10].

Цель – оценить эффективность мелатонина и агомелатина в коррекции циркадных нарушений у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики.

Материал и методы

В проспективное наблюдательное исследование, проведенное на базе неврологического отделения Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России в 2023–2024 гг., было включено 42 мужчины (средний возраст – 42,3 ± 6,7 года), работающих вахтовым методом в арктической зоне (Ямало-Ненецкий автономный округ), со стажем от двух до 15 лет. Распределение по стажу было следующим: 2–3 года – 12 (28,6%) пациентов, 4–9 лет – 18 (42,8%), десять лет и более – 12 (28,6%). График работы – 30/30 (30 дней вахты, 30 дней отдыха).

Критерии включения:

- наличие жалоб на нарушение сна, тревогу, снижение работоспособности;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

- органические заболевания центральной нервной системы;

- психические расстройства в анамнезе;
 - алкогольная зависимость.
- Всем пациентам проведены:
- клинико-неврологическое обследование;
 - оценка качества сна по Питтсбургскому опроснику качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI);
 - оценка тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS);
 - оценка дневной сонливости по шкале Эпворт (Epworth Sleepiness Scale, ESS);
 - оценка variability сердечного ритма (BCP) на аппаратно-программном комплексе «Нейро-софт».

Все пациенты с PSQI > 5 баллов (n = 38) получали мелатонин в дозе 3–6 мг/сут за 30–60 минут до сна в течение четырех недель. Пациентам с HADS-A (тревога) и/или HADS-D (депрессия) > 11 баллов (n = 16) дополнительно к мелатонину назначали агомелатин в дозе 25 мг/сут на ночь (с возможным увеличением дозы до 50 мг/сут через две недели). Длительность терапии агомелатином составила три месяца с контролем печеночных проб через шесть недель.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета IBM SPSS Statistics v. 26.0. Количественные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Для сравнения показателей до и после лечения использовали критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

Результаты

Распределение пациентов в зависимости от стажа было следующим: 2–3 года – 12 (28,6%), 4–9 лет – 18 (42,8%), свыше десяти лет – 12 (28,6%). Результаты исходного обследования представлены в табл. 1. Нарушения сна (PSQI > 5 баллов) выявлены у 90,5% вахтовиков. Наиболее тяжелые нарушения сна зафиксированы среди лиц со стажем более десяти лет (PSQI – 16,8 ± 2,9 балла). Выраженность тревоги (HADS-A > 11 баллов) и депрессии (HADS-D > 11 баллов) также нарастала по мере увеличения стажа. Параметры BCP (SDNN < 50 мс у 66,7%, LF/HF > 1,5 у 73,8%) свидетельствовали о прогрессирующей вегетативной дисфункции с преобладанием симпатикотонии.

Таблица 1. Исходные клинические показатели пациентов в зависимости от стажа работы

Показатель	Стаж 2–3 года (n = 12)	Стаж 4–9 лет (n = 18)	Стаж > 10 лет (n = 12)	Всего (n = 42)
PSQI > 5, абс. (%)	10 (83,3)	16 (88,9)	12 (100,0)	38 (90,5)
PSQI, средний балл	12,4 ± 3,1	14,2 ± 3,8	16,8 ± 2,9	14,5 ± 3,6
HADS-A > 11, абс. (%)	3 (25,0)	6 (33,3)	7 (58,3)	16 (38,1)
HADS-D > 11, абс. (%)	2 (16,7)	5 (27,8)	6 (50,0)	13 (30,9)
ESS > 10, абс. (%)	7 (58,3)	11 (61,1)	9 (75,0)	27 (64,3)
SDNN < 50 мс, абс. (%)	6 (50,0)	12 (66,7)	10 (83,3)	28 (66,7)
LF/HF > 1,5, абс. (%)	7 (58,3)	13 (72,2)	11 (91,7)	31 (73,8)



Таблица 2. Динамика клинических показателей на фоне терапии (n = 38)

Показатель	До лечения	После лечения	Изменение	p
PSQI, средний балл (n = 38)	14,5 ± 3,6	8,9 ± 2,8	-5,6	< 0,01
HADS-A, средний балл (n = 16)	13,4 ± 1,8	8,2 ± 2,1	-5,2	< 0,01
HADS-D, средний балл (n = 13)	12,8 ± 1,5	7,6 ± 2,0	-5,2	< 0,01
ESS, средний балл	12,1 ± 2,8	7,9 ± 2,2	-4,2	< 0,01

На фоне проведенного лечения достигнуто статистически значимое улучшение всех оцениваемых показателей (табл. 2). Наиболее выраженный клинический эффект зафиксирован в группе со стажем 2–3 года (снижение PSQI на 6,8 балла), наименее выраженный – в группе со стажем более десяти лет (снижение PSQI на 3,9 балла).

Утренняя сонливость на фоне приема мелатонина отмечалась у 3 (7,1%) пациентов, что потребовало снижения дозы до 3 мг. Гепатотоксических реакций при использовании агомелатина не зарегистрировано.

Клинический пример

Пациент К., 44 года, машинист буровой установки, стаж вахтовой работы – девять лет (график 30/30). Жалобы на трудности засыпания (засыпает через 1,5–2 часа), поверхностный сон с частыми пробуждениями (четыре–пять раз за ночь), раннее пробуждение в 3:00–4:00, выраженную дневную сонливость, снижение концентрации внимания, тревогу и подавленное настроение.

Данные обследования: неврологический статус без очаговой симптоматики. PSQI – 17 баллов, HADS-A – 12 баллов, HADS-D – 11 баллов, ESS – 14 баллов. BCP: SDNN – 38 мс, LF/HF – 2,4.

Диагноз: хроническая инсомния (F51.01 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра), смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2), связанные с циркадной десинхронизацией.

Назначена терапия: агомелатин 25 мг на ночь + мелатонин пролонгированного действия 3 мг за 30 минут до сна (первые 14 дней).

Через четыре недели отмечались следующие результаты: PSQI – 9 баллов, HADS-A – 7 баллов, HADS-D – 6 баллов, ESS – 8 баллов. Мелатонин отменен, прием агомелатина продолжен.

Результаты через три месяца (период полярного дня): PSQI – 5 баллов, HADS-A – 5 баллов, HADS-D – 4 балла.

Пациент вернулся к работе, отметил улучшение концентрации внимания и настроения.

Обсуждение

Результаты нашего исследования продемонстрировали высокую распространенность циркадных нарушений среди лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики (90,5%), что согласуется с данными других авторов. В частности, в работе К.М. Наумова и соавт. приводится показатель распространенности инсомнии во время полярного дня 78% [2]. Наиболее тяжелые нарушения имеют место

у лиц со стажем свыше десяти лет, что подтверждает концепцию истощения адаптационных резервов при длительной экспозиции [3].

В нашем исследовании применение мелатонина в составе комплексной терапии у 38 пациентов ассоциировалось со снижением PSQI на 5,6 балла (p < 0,01), что сопоставимо с результатами рандомизированного исследования J. Hahnemann и соавт., в котором также зафиксировано значимое улучшение качества сна у работников ночных смен [11]. Однако в отличие от указанной работы, авторы которой не установили влияния на инсулинорезистентность, наше исследование было сфокусировано на неврологической симптоматике.

Добавление к мелатонину агомелатина у пациентов с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами (n = 16) привело к снижению показателей HADS-A и HADS-D на 5,2 балла (p < 0,01), что соответствует данным литературы об эффективности этого препарата при аффективных расстройствах, ассоциированных с циркадными нарушениями [8–10]. Наиболее выраженный ответ на терапию зарегистрирован в группе со стажем 2–3 года, что, скорее всего, связано с сохранностью адаптационных механизмов. Наименьший ответ в группе со стажем свыше десяти лет указывает на необходимость более активной профилактической стратегии у данной категории работников.

Дизайн настоящего исследования не позволяет провести прямое сравнение эффективности мелатонина и агомелатина, а также не исключает роли эффекта плацебо или естественной динамики состояния.

Заключение

Предложенная схема лечения (мелатонин 3–6 мг/сут при изолированных нарушениях сна, добавление агомелатина 25–50 мг/сут при тревожно-депрессивных расстройствах с инсомнией) продемонстрировала многообещающие результаты у вахтовиков Арктики. Зафиксировано статистически значимое снижение показателей: PSQI – на 5,6 балла, HADS-A и HADS-D – на 5,2 балла, ESS – на 4,2 балла (p < 0,01 для всех сравнений). Терапия хорошо переносилась, побочные эффекты отмечались лишь у 7,1% пациентов.

Ограничениями исследования являются отсутствие контрольной группы и рандомизации, небольшой размер выборки, разная длительность терапии мелатонином и агомелатином, а также невозможность разделить вклад каждого препарата в наблюдаемый эффект у пациентов, получавших комбинированную терапию.

Требуются дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования с длительным периодом наблюдения для подтверждения полученных результатов и оценки долгосрочной эффективности и безопасности предложенной схемы терапии. *

Финансирование. Исследование проведено без привлечения дополнительного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике. Известия Коми научного центра УрО РАН. 2017; 4 (32): 33–40.
2. Наумов К.М., Рубцов Ю.Е., Кузнецов С.А. и др. Характеристика нарушений сна у лиц, работающих в условиях ультравысоких широт Арктического региона, и возможности их немедикаментозной коррекции в период полярного дня. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2024; 43 (4): 439–448.
3. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах. Экология человека. 2012; 1: 3–11.
4. Silva A., Duarte J., Torres J. Shift-work: a review of the health consequences. International Journal of Occupational and Environmental Safety. 2020; 4 (2): 48–79.
5. Lu J., Zou R., Yang Y., et al. Association between nocturnal light exposure and melatonin in humans: a meta-analysis. Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2024; 31 (3): 3425–3434.
6. Evans J.A., Davidson A.J. Health consequences of circadian disruption in humans and animal models. Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. 2013; 119: 283–323.
7. Ferguson S.A., Rajaratnam S.M., Dawson D. Melatonin agonists and insomnia. Expert Rev. Neurother. 2010; 10 (2): 305–318.
8. Huang K.L., Lu W.C., Wang Y.Y., et al. Comparison of agomelatine and selective serotonin reuptake inhibitors/serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in major depressive disorder: A meta-analysis of head-to-head randomized clinical trials. Aust. NZ J. Psychiatry. 2014; 48 (7): 663–671.
9. Ivanov S.V., Samushiya M.A. Agomelatine in the treatment of depressive disorders in clinical practice: multicenter observational CHRONOS study. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2014; 10: 631–639.
10. Li Z., Wu T.T., Xiong Y.T., et al. A pilot study on improvements in attention function in major depressive disorder after 12 weeks of escitalopram monotherapy or combined treatment with agomelatine. Front. Psychiatry. 2023; 14: 1188175.
11. Hannemann J., Laing A., Middleton B., et al. Effect of oral melatonin treatment on insulin resistance and diurnal blood pressure variability in night shift workers. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Pharmacol. Res. 2024; 199: 107011.

The Effectiveness of Melatonin and Agomelatine in Correcting Circadian Disorders in Shift Workers in Arctic Conditions

O.A. Kicherova, PhD¹, T.E. Verbakh, PhD^{1,2}, L.I. Reikhert, PhD, Prof.¹, A.T. Aliev³, I.N. Akhmedova⁴

¹ Tyumen State Medical University

² Tyumen Hospital of the FSBIH 'West Siberian Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency'

³ Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen

⁴ Nizhnevartovsk Regional Clinical Hospital No. 1

Contact person: Oksana A. Kicherova, pan1912@mail.ru

Aim – to evaluate the efficacy of melatonin and agomelatine in circadian disruptions among shift workers in the Arctic.

Material and methods. A prospective observational study included 42 men (mean age 42.3 ± 6.7 years) working on a shift basis in the Yamalo-Nenets Autonomous District, with work experience ranging from 2 to 15 years (experience groups: 2–3 years, 4–9 years, > 10 years). Clinical and neurological examinations were performed, including assessment of sleep quality using the PSQI questionnaire, anxiety and depression using the HADS scale, daytime sleepiness using the ESS scale, as well as heart rate variability analysis. Patients with PSQI > 5 points ($n = 38$) received melatonin at a dose of 3–6 mg/day for four weeks; those with HADS-A or HADS-D > 11 points ($n = 16$) additionally received agomelatine at 25–50 mg/day. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon test.

Results. At baseline, sleep disturbances (PSQI > 5 points) were found in 90.5% of the men. The most severe sleep disturbances were observed among individuals with more than ten years of work experience (PSQI 16.8 ± 2.9 points). During therapy, a statistically significant reduction was achieved: PSQI by 5.6 points ($p < 0.01$), HADS-A and HADS-D by 5.2 points, ESS by 4.2 points ($p < 0.01$). The most pronounced effect was registered in the group with 2–3 years of experience (PSQI reduction of 6.8 points). In one patient receiving combination therapy with agomelatine and melatonin, the PSQI score decreased from 17 to 5 points over three months.

Conclusion. The proposed approach (melatonin for isolated sleep disturbances, addition of agomelatine for anxiety-depressive disorders with insomnia) has shown promising results in Arctic shift workers. Further randomized controlled trials are needed to confirm efficacy and evaluate long-term effects of the therapy.

Keywords: circadian rhythms, desynchronization, Arctic, shift work, melatonin, agomelatine, insomnia, anxiety-depressive disorders