

Можливості мелатоніну в корекції клімактеричних розладів

Менопауза – це період фізіологічних змін у жіночому організмі, які супроводжуються широким діапазоном клінічних проявів. Без сумніву, кожна жінка хоче залишатись незрівнянною та красивою, а головне – почуватися комфортно, незважаючи на наростання дефіциту жіночих статевих гормонів. Тому менопаузальний період та симптоми, які його супроводжують, були, є та будуть актуальними для гінекологів, адже лікарі покликані не тільки лікувати пацієнок із патологічними станами, а й створювати сприятливі умови для якісного життя жінки у цей переломний період.



У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки», яка відбулася 10-11 травня 2018 р. у м. Вінниця, доповідь «Золота осінь жінки: як пережити клімакс» представила завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор Світлана Миколаївна Геряк.

– Згідно з недавніми статистичними даними, середня тривалість життя жінки досягла 80 років, а середній вік настання менопаузи становить 48 років. Виникає запитання: наскільки якісною є 1/3 тривалості життя жінки? **Сьогодні в Україні проживає близько 9 млн жінок, які досягли віку настання менопаузи, з них лише 10% не відчувають симптомів клімаксу.** У 70% пацієнок прояви клімактеричного синдрому (КС) розцінюються як тяжкі або середньотяжкі. 85% жінок у період менопаузи мають типові клімактеричні розлади: до 78% відчувають припливи жару, близько 50% відзначають депресію, тривожність, дратівливість, порушення сну та зниження пам'яті, у 50% жінок із настанням менопаузи розвивається артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця. Наведені цифри свідчать, що жінки у період менопаузи є переважною категорією пацієнок у гінекологів, це зумовлює надзвичайну актуальність проблем, пов'язаних із менопаузою.

Клімактеричний синдром – це патологічний нейроендокринний синдром, який ускладнює фізіологічний перебіг клімактеричного періоду і характеризується розвитком вегетосудинних, нервово-психічних та обмінно-ендокринних симптомів. Слід зауважити, що зазначені клінічні симптоми в інші періоди життя не повинні трактуватися як КС. Виділяють кілька форм патологічного КС: із переважанням вегетосудинних розладів; із домінуванням психоемоційних розладів за типом дисфункції обох відділів ЦНС; симптоми, що розвиваються на тлі гіперпролактинемії та КС, який трансформувалася з передменструального синдрому перехідного віку.

Сучасна концепція репродуктивного старіння жінки полягає у визнанні провідної ролі виснаження фолікулярного апарату яєчників. Загальноприйнятим є те, що старіння репродуктивної системи жінки починається ще до народження дівчинки, триває до менопаузи і відбувається внаслідок зниження запасу ооцитів та фолікулів. Прискорення інволюції репродуктивної системи починається з різкого зниження фертильності після 35–38 років. Фізіологічна менопауза настає, коли кількість фолікулів у яєчнику досягає певної критичної величини (від 100 до 1000) і припиняється процес їх дозрівання. З віком, разом із виснаженням запасу фолікулів, також знижується експресія рецепторів до гонадотропінів. Це спричиняє зниження чутливості яєчників до власних гонадотропних стимулів і зменшення частоти овуляторних циклів. У розвитку КС також доведена важлива роль шишкоподібної залози. Епіфіз є чутливим до найменших порушень у роботі репродуктивної системи жінки, що зумовлено його регуляторним впливом на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникові зв'язки. Усі ці зміни призводять до клінічної маніфестації КС. Дефіцит жіночих статевих гормонів спричиняє поступове наростання клінічної симптоматики: від формування симптомів раннього клімактерію до виникнення більш глибоких і серйозних проявів КС. У зв'язку із наявністю естрогенових рецепторів у різних органах і системах симптоматика КС характеризується варіабельністю клінічних проявів, що слід враховувати при діагностиці менопаузи.

Діагноз перименопаузи та менопаузи не потребує проведення додаткових лабораторних гормональних досліджень для більшості здорових жінок віком понад 45 років. У них настання перименопаузи супроводжується виникненням вазомоторних симптомів на тлі нерегулярних менструацій, а перехід у менопаузу характеризується

відсутністю менструацій протягом останніх 12 міс (якщо жінка не користується гормональними методами контрацепції). При появі типових симптомів КС після гістеректомії діагноз менопаузи встановлюють лише на підставі скарг і даних анамнезу.

Вагомим кроком на шляху до підвищення якості медичної допомоги жінкам у період менопаузи стало прийняття Асоціацією гінекологів-ендокринологів України у 2015 р. Національного консенсусу щодо ведення пацієнок у клімактерії, який відповідає основним принципам доказової медицини. У документі представлений огляд наявних методів діагностики та терапії клімактеричних розладів у жінок і запропоновані сучасні алгоритми ведення пацієнок у клімактерії з метою профілактики серцево-судинних захворювань, остеопорозу та покращення якості життя жінок в Україні. Відповідно до опублікованих рекомендацій, всім пацієнткам у період менопаузи слід дотримуватися основних правил здорового способу життя: правильно харчуватися, систематично займатися фізичними вправами з помірним навантаженням і відмовитися від шкідливих звичок.

Що стосується медикаментозного лікування, то **єдиним патогенетично обґрунтованим та ефективним методом корекції клімактеричних розладів є менопаузальна гормональна терапія (МГТ).** За наявності протипоказань до застосування МГТ як альтернативні способи можна використовувати поєднання негормональних препаратів і симптоматичного лікування. МГТ – це серйозний напрям терапії при клімактеричних розладах, тому перед призначенням гормональних препаратів слід чітко визначити показання та протипоказання до МГТ у конкретної пацієнтки, оцінити її індивідуальну користь та ризик. З метою МГТ застосовують мінімальні ефективні дози індивідуально підбраного гормонального препарату. В період постменопаузи дозу гормонів поступово знижують. МГТ призначають якомога раніше, обов'язково інформуючи пацієнтку про можливі ризики. Корекція клімактеричних розладів за допомогою МГТ потребує періодичного проведення скринінгових обстежень для оцінювання онкологічних і судинних ризиків.

У практичній діяльності гінекологи часто стикаються зі страхом жінок перед застосуванням будь-яких гормональних засобів. Тому сьогодні актуальним є призначення негормональних фітопрепаратів і засобів для симптоматичної терапії, які характеризуються сприятливим профілем безпеки. Таке лікування супроводжується високою прихильністю жінок до лікування, а отже – і кращим терапевтичним ефектом. За наявності протипоказань до МГТ чи відмови пацієнтки від призначення гормональних препаратів слід розглянути альтернативні методи для усунення симптомів КС.

На перший план у жінок у період менопаузи виходять вегетосудинні та психоемоційні порушення. Пацієнткам із домінуванням припливів, дратівливості, депресивного настрою, зниження пам'яті рекомендоване використання седативних засобів (препаратів солей бромю та магнію, мелатоніну, валеріани лікарської, кропиви собачої – пустирника, пасифлори, півонії, комбінації валеріани з триптофаном). Увагу клініцистів привертає вітчизняний препарат Магнікум (АТ «Київський вітамінний завод»). У ньому містяться магній у найбільш ефективній лікарській формі – солі магнію лактату дигідрату – 470 мг (еквівалентно 48 мг магнію) та піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) – 5 мг. У складі біоорганічної сполуки магній краще засвоюється організмом та проявляє свою дію всередині клітини (О.А. Громова, 2006).

Завдяки відкриттю молекулярних механізмів контролю циркадних ритмів, за що американські дослідники Джеффри Хол, Майкл Росбаш і Майкл Янг були удостоєні Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини 2 жовтня 2017 р., вдалося з'ясувати тісні регуляторні зв'язки між хронобіологією людини та функціонуванням інших органів і систем. Важливим регулятором циркадних ритмів є біологічно активний метаболіт – мелатонін.

На відміну від інших гормонів, секреція яких регулюється за принципом зворотного зв'язку, продукція мелатоніну залежить від інтенсивності освітлення. Саме тому пік синтезу гормону реєструється в нічний час. Доведено, що мелатонін має велике значення в процесах старіння (В.Н. Анисимов, 1998; В.Р. Grad, 1993). З віком рівень ендogenous мелатоніну знижується. Особливо яскраво ця динаміка прослідковується у жінок у період менопаузи. Тому заслуговує уваги застосування пептиду з метою сповільнення темпів старіння, особливо у жінок, які досягли клімактерію.

Приводом для подальшого вивчення зв'язків між рівнем нейrogормону та тяжкістю проявів КС стали вплив мелатоніну на регуляторний центр жіночої репродуктивної системи у гіпоталамусі (К. Tsutsui et al., 2013), а також модуляція синтезу пептиду під впливом естрогенів і прогестинів (Е. Toffol et al., 2014). Окрім хронобіологічних ефектів, мелатонін володіє високим антиоксидантним потенціалом. Доведено, що пептид захищає генетичний матеріал у фолікулах від оксидативного стресу (Н. Tamura et al., 2014). Функціональні зміни гіпофіза та структур лімбічної системи жінок у період менопаузи супроводжуються зниженням рівня серотоніну та мелатоніну в головному мозку. Між тяжкістю КС і кількістю ендogenous мелатоніну існує прямиий кореляційний зв'язок. За даними клінічного дослідження виявлено, що кількість мелатоніну сульфату в добовій сечі пацієнок із тяжким перебігом КС становила 35,09±3,5 нг/мл, що в 2,27 раза нижче, ніж у здорових жінок. У пацієнок із середньотяжким перебігом КС цей показник становив 44,01±7,92 нг/мл (у 1,82 раза менше, ніж у контрольній групі), із легкою формою КС – 45,91±12,42 нг/мл (у 1,7 раза менше, ніж у групі контролю; Е.А. Гафарова, 2005). Інтенсивність проявів КС у жінок зі зниженою екскрецією мелатоніну асоціювалася із пропорційним підвищенням рівня фолікулостимулювального та лютеїнізувального гормонів. Підвищення рівнів гонадотропінів у таких жінок є цілком логічним, оскільки мала кількість естрогенів і мелатоніну чинить недостатній інгібувальний вплив на ендокринну активність гіпофіза.

Важлива роль епіфіза у виникненні та розвитку КС та участь мелатоніну в регуляції гормональних, медіаторних і біохімічних показників обґрунтовують використання препаратів із вмістом цього біологічно активного пептиду. На українському фармацевтичному ринку мелатонін представлений препаратом Віта-мелатонін® виробництва АТ «Київський вітамінний завод». Якщо раніше основною сферою застосування мелатоніну були розлади сну, то сьогодні наведено переконливі дані щодо його ефективності при КС. Основним ефектом препарату Віта-мелатонін® є гальмування синтезу гонадотропінів та інших гормонів аденогіпофіза (кортикотропного, тиреотропного та соматотропного гормонів). Мелатонін справляє протитривожну й антидепресивну дію, знижує рівень загального холестерину та концентрацію атерогенних ліпопротеїдів низької щільності в крові, бере участь у регуляції артеріального тиску у спокої та при психоемоційному навантаженні. За рахунок антиоксидантних властивостей мелатонін є своєрідним стрес-протектором для серцево-судинної системи, що актуально для жінок у період менопаузи, коли значно підвищується ризик серцево-судинних подій. Слід зазначити, що нині мелатонін вважається одним із найактивніших адаптогенів, а КС – це прояв дезадаптації жіночого організму в умовах дефіциту естрогенів. Призначення препарату Віта-мелатонін® жінкам, які скаржаться на симптоми КС, пом'якшує перебіг перехідного періоду від менопаузи до постменопаузи. У випадку легкого перебігу КС із переважанням розладів сну можна рекомендувати препарат Віта-мелатонін® як монотерапію по 3-6 мг за 30 хв до сну протягом 3 міс. Якщо симптоми КС істотно впливають на повсякденне життя жінки, доцільно комбінувати МГТ із препаратами мелатоніну в тій самій дозі.

Таким чином, ефективність мелатоніну (Віта-мелатонін®) не обмежується лише нормалізацією сну. Препарат має значно ширші терапевтичні властивості: знижує реакцію серцево-судинної системи на стрес, регулює ліпідний склад крові, нормалізує добові ритми серцево-судинної системи і її вегетативної регуляції, що супроводжується підвищенням фізичної та розумової активності жінки в період менопаузи.

Підготувала Ілона Цюпа

Універсальний природний адаптоген зі снодійним ефектом¹⁻³

- ✈ нормалізує сон та психоемоційний стан
- ✈ підвищує розумову і фізичну працездатність
- ✈ чинить імуномодуючу дію
- ✈ позитивно впливає на прояви патологічного клімаксу (протитривожна та антидепресивна дія)



Комфортна комбінація магнію та вітаміну В6 усуває дефіцит магнію при⁴⁻⁸:

- ✧ хронічній втомі та довготривалому стресі
- ✧ передменструальному синдромі
- ✧ психовегетативних розладах у клімактерії
- ✧ передгравідарній підготовці та вагітності

Регістраційні номери МОН: Віта-мелатонін - ПН0098010012, Д. С. 0; Магнікум - ПН007081011, С. 015117.

Віта-мелатонін - інструкція для медичного застосування препарату Віта-мелатонін. 1 таблетка містить 3 мг мелатоніну. Форма випуску: таблетки 3 мг. Таблетки вкриті білою оболонкою, еліптичної форми. Кожна таблетка містить 3 мг мелатоніну. Призначено для застосування з метою нормалізації функцій шлункової системи та нормалізації циркадного ритму. Мелатонін є природним гормоном, який виробляється в шишкоподібній залозі. Він регулює циркадний ритм організму, впливає на сон, психоемоційний стан та імунну систему. Віта-мелатонін є натуральним мелатоніном, який регулює циркадний ритм організму. Призначено для застосування з метою нормалізації функцій шлункової системи та нормалізації циркадного ритму. Мелатонін є природним гормоном, який виробляється в шишкоподібній залозі. Він регулює циркадний ритм організму, впливає на сон, психоемоційний стан та імунну систему.

Магнікум - інструкція для медичного застосування препарату Магнікум. 1 таблетка містить 50 мг магнію. Форма випуску: таблетки 50 мг. Таблетки вкриті білою оболонкою, еліптичної форми. Кожна таблетка містить 50 мг магнію. Призначено для застосування з метою нормалізації рівня магнію в організмі. Магніційна недостатність є поширеною проблемою, яка може призвести до різних захворювань, таких як анемія, м'язові спазми, підвищення кров'язчуживості тощо. Магніційна недостатність може також викликати симптоми, схожі на симптоми клімактерії, такі як головні болі, нудота, запор, діарея, втрата ваги тощо. Магнікум є препаратом вищої якості, який забезпечує надійне та ефективне лікування магніційної недостатності.

Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Віта-Мелатонін. 2. Ананьєва В.Н., Вісницька І.А. «Старення жіночої репродуктивної системи і мелатонін». СБ «Вітамінознавство». 2008. 3. Чистовий О.О. «Мелатонін в період клімактерическиї психоемоційні розлади». Життєвий медичний журнал. 2005, том 36, №1. 4. www.vitaplan.com.ua (Український вітамінний завод виробляє вітаміни з 1944 року). 5. Зейди «Сертифікату аналізу якості субстанції для виготовлення препарату Магнікум використовувати субстанцію хімікатів «Віта-Соліт» (Німеччина)». Журнал В.М. «Фізична активність передменструального синдрому». Миколаїв. 2003. 6. Зайди І.В. «Термінологічний глосарій в клімактерії: рекомендації для клінічної практики». Гіг'єнічний №2, Том 11/2011, стор. 8-12. 8. Інструкція для медичного застосування препарату Магнікум.