

ПЕРЕВІРЕНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ МЕЛАТОНІНУ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням потрібно обов'язково ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем. РП МОЗ України № UA/7898/01/01 з 21.11.2017.

САМОПІДВАЖАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я!



Мелатонін як потенційний засіб корекції передменструального синдрому

Передменструальний синдром (ПМС) – це поширений нейроендокринний розлад, який порушує фізичне та психічне здоров'я жінки. Більше половини жінок скаржаться на соматичний або емоційний дискомфорт під час лютеїнової фази менструального циклу [1].

Мелатонін – гормон, що виробляється шишкоподібною залозою (епіфізом) і слугує синхронізатором «внутрішнього годинника» організму – центральної системи циркадного ритму, розташованої у супрахіазматичному ядрі переднього відділу гіпоталамуса [2]. Три десятиліття тому Паррі та його колеги виявили фазність секреції мелатоніну при ПМС [3]. Згодом було встановлено, що нічні коливання рівня мелатоніну супроводжуються змінами параметрів сну, емоцій і гормонів яєчників, а екзогенна добавка мелатоніну може частково компенсувати ці порушення [4, 5].

Молекулярні основи ефектів мелатоніну

Експериментальні дослідження дозволили окреслити молекулярні механізми впливу мелатоніну на гормональний профіль, сон і психоемоційний стан, що можуть пояснити захисну та корекційну дію при ПМС (рис.). Дисбаланс статевих гормонів розглядається як центральна ланка патогенезу ПМС. Мелатонін може підвищувати рівні ферментів StAR, CYP11A1, експресію рецептора прогестерону A та знижувати рівень лютеїнізувального гормону й ароматази яєчників. За рахунок цього мелатонін може корегувати дисбаланс співвідношення естроген/прогестерон [6].

Добовий циркадний ритм (послідовність фаз «сон-активність») регулюється низкою циркадних генів, зокрема Per1/2, Cry1/2 та Nr1d1. Мелатонін може регулювати експресію цих генів, отже, в такий спосіб покращувати циркадний ритм і якість сну. Сигнальні шляхи інтерлейкінів IL-6, IL-1 β , фактора некрозу пухлини (TNF), інтерферону IFN- γ , mTOR і підвищення рівня кортикостерону беруть участь у запаленні й окислювальному стресі при ПМС. Мелатонін може пригнічувати ці процеси, що відіграє роль у нейропротекції та пояснює антидепресивний ефект [6]. Крім того, мелатонін впливає на ферментативну активність у нейронах: може підвищувати активність ацетилхолінстерази, моноаміноксидази та Na⁺/K⁺-АТФази, тому сприяє енергетичному метаболізму, діяльності нейронних мереж, задіяних у когнітивних функціях. Мелатонін може сприяти нейронній передачі шляхом підвищення рівня ГАМК і діяти як промотор нейротрофічних факторів, посилюючи сигнальний шлях BDNF-TrkB, експресію CREB/BDNF та GDNF, що пов'язано з покращенням циркадного ритму, нейропротекцією, протитривожним ефектом [6].

З погляду доказової медицини найвивченішими є ефекти мелатоніну на якість сну та психоемоційну сферу.

Мелатонін пом'якшує порушення сну, спричинені ПМС

Жінки із ПМС часто скаржаться на розлади сну під час лютеїнової фази менструального циклу, включаючи проблеми із засинанням, безсоння, відсутність відчуття свіжості після сну та денну сонливість [7, 8]. Ці розлади є наслідками порушення циркадного циклу «сон-неспанья», зокрема через зниження рівня мелатоніну [9]. Екзогенний мелатонін давно застосовується для емпіричної терапії розладів сну. Докази ефективності, отримані в рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД), були систематизовані в метааналізах.

Метааналіз, проведений Auld і співавт. [10], спрямовувався на визначення величини ефекту в дослідженнях мелатоніну на поліпшення сну. Загалом 12 РКД були включені до метааналізу. Найпереконливіші докази на користь використання екзогенного мелатоніну полягали в зменшенні затримки настання сну при первинному безсонні та синдромі відтермінованої фази сну – хронічному розладі циркадного ритму, що спричиняє дуже пізні засинання та пізні пробудження. Ці результати підкреслюють потенційну роль мелатоніну в лікуванні первинних розладів сну.

Ще один метааналіз [11] проведено для оцінки ефективності екзогенного мелатоніну в лікуванні вторинних розладів сну, тобто порушень сну, спричинених зовнішніми чинниками – захворюваннями, зсувом циклу сну й активності внаслідок змін графіку роботи чи перетину часових поясів на літаку (джетлаг). До метааналізу включили 7 досліджень за участю 205 пацієнтів. Зведені дані демонструють, що екзогенний мелатонін зменшує затримку настання сну та збільшує загальний час сну, однак практично не впливає на його ефективність. Хоча ефективність мелатоніну все ще потребує подальшого вивчення, цей

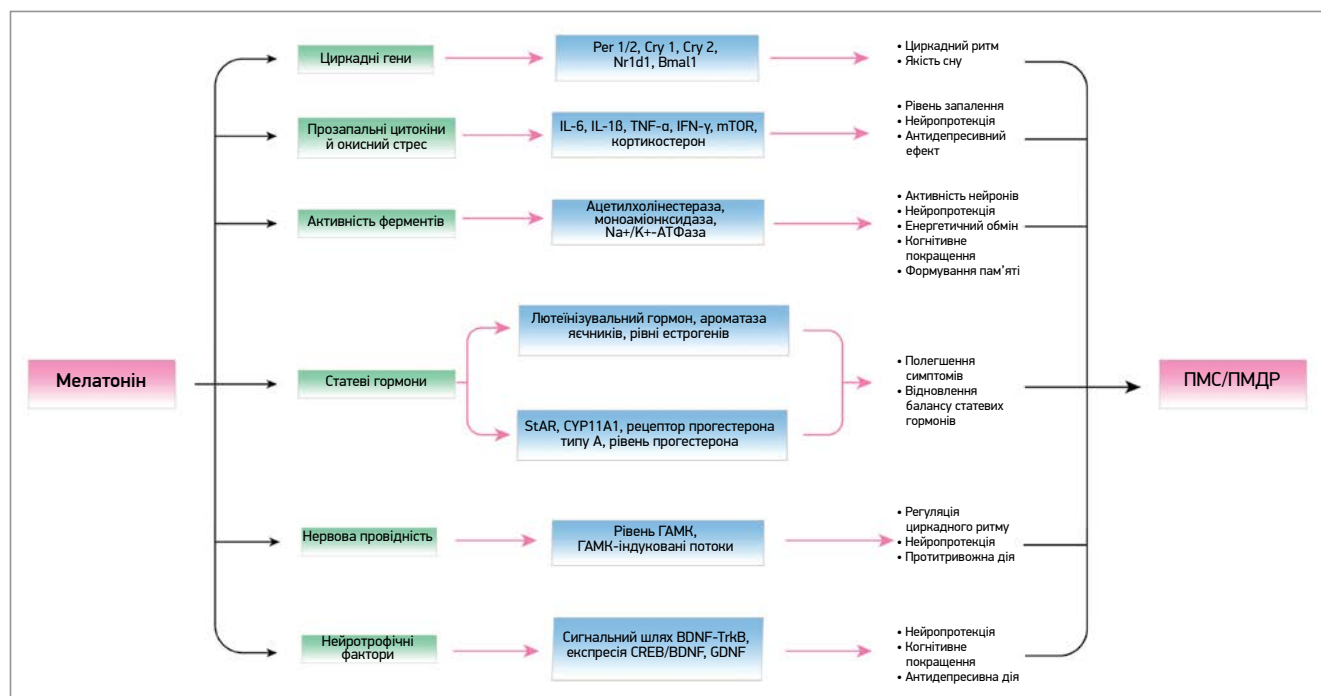


Рис. Молекулярні механізми дії мелатоніну в модулюванні передменструальних симптомів (адаптовано за Yin et al.) [6]

метааналіз чітко підтверджує використання мелатоніну для лікування пацієнтів із вторинними розладами сну [11].

У деяких дослідженнях прицільно вивчали ефекти мелатоніну на сон у жінок з ендокринними розладами. Moderie та співавт. [5] досліджували вплив екзогенного мелатоніну на жінок із передменструальним дисфоричним розладом (ПМДР). Вони приймали 2 мг мелатоніну за 1 год до сну під час лютеїнової фази протягом 3 менструальних циклів. У групі втручання порівняно з початковим рівнем дослідники виявили статистично значуще підвищення 6-сульфатоксимелатоніну в сечі ($p < 0,001$), зменшення об'єктивної затримки до настання сну ($p = 0,01$), скорочення повільнохвильового сну (SWS) ($p < 0,001$) і збільшення сну II стадії ($p < 0,001$). Підвищення метаболіту мелатоніну в сечі корелювало зі скороченням SWS ($r = -0,51$; $p < 0,001$), при цьому рівні гормонів яєчників були зіставними між групами мелатоніну та плацебо ($p \geq 0,28$); отже, автори дійшли висновку про те, що вплив мелатоніну на сон не обумовлений дією на статеві гормони. У групі застосування мелатоніну також спостерігалось зменшення симптомів ПМДР, що продемонстрували оцінки за візуальною аналоговою шкалою настрою ($p = 0,02$) та опитувальником тяжкості й впливу на життєдіяльність менструальних симптомів (PRISM) ($p < 0,001$). Ці результати підтверджують роль порушеної мелатонінергічної системи при ПМДР, яка може бути частково скоригована прийманням мелатоніну [5].

Водночас повідомлялося про значне покращення якості сну після 12 тиж прийому мелатоніну пацієнтками із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Це рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження [12] проводилося за участю 58 жінок віком 18-40 років. Учасниць рандомно розподілили для прийому 10 мг мелатоніну ($n = 29$) або плацебо ($n = 29$) 1 раз на день за 1 год до сну протягом 12 тиж. Курс терапії мелатоніном сприятливо вплинув на сон (за даними Пітсбурзького опитувального шкали якості сну), зменшував прояви депресії та тривоги за шкалами Бека. Крім того, в дослідженні спостерігалось покращення метаболічних параметрів, пов'язаних із СПКЯ, як-от індекс інсулінорезистентності НОМА-IR, рівні холестерину, а також експресія генів PPAR- γ та рівень ліпопротеїнів низької щільності. Ці та інші докази обґрунтовують прийом мелатоніну як безпечної ад'ювантної терапії безсоння – одного з головних проявів ПМС у жінок [13].

Мелатонін покращує настрій та когнітивні функції

Для жінок із ПМС і ПМДР типовою є схильність до афективних розладів, як-от тривога та депресія. Психологічний дискомфорт може бути основною скарою жінок із ПМДР на прийомі в лікаря. Наразі антидепресанти (а саме селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну – СІЗЗС) вважаються кращим вибором у лікуванні ПМС/ПМДР [14]. Однак залежність ефекту від дози та особливостей переносимості антидепресантів обмежують їхнє широке клінічне застосування [15]. Останніми роками все частіше припускають, що мелатонін здатний ефективно корегувати емоційні прояви ПМС/ПМДР. Показано, що в пацієнтів із ПМДР змінено циркадні ритми вивільнення мелатоніну, пов'язані з депресивним настроєм [16]. У подвійному сліпому дослідженні з моделюванням перельоту 6 часових поясів прийом мелатоніну в дозі 10 мг здоровими жінками впродовж 5 днів у пізню фолікулярну та ранню лютеїнову фази менструального циклу послаблював передменструальні симптоми.

Автори також виявили, що жінки, які отримували мелатонін під час експерименту, краще переносили стрес, демонстрували менше проявів депресії, тривоги, гніву та втоми, ніж контрольна група плацебо [17].

Пацієнти із ПМС часто скаржаться на когнітивні проблеми в лютеїнової фази, як-от афективна лабільність, відчуття контролю або перевантаження. Потенційні механізми порушення пам'яті та уваги при ПМС можна пояснити негативним емоційним станом і порушенням регуляції секреції стероїдів яєчниками. Мелатонін відіграє важливу роль у регуляції когнітивних функцій через вплив на циркадний ритм активності, здатність до концентрації уваги та емоції [6]. У клінічних дослідженнях мелатонін покращував сон, настрій та полегшував когнітивні розлади, які виникли в жінок у результаті хіміотерапії раку молочної залози [18]. Крім того, було показано, що мелатонін ефективно покращує когнітивний дефіцит у мишачих моделях хвороби Альцгеймера [19]. Мелатонін також може регулювати процеси довготривалої пам'яті через посилення синтезу нейротрофічних факторів CREB і BDNF [20].

Отже, вивчені ефекти мелатоніну при ПМС зводяться до нормалізації циркадного ритму, покращення сну, настрою та когнітивних функцій, зменшення проявів стресових реакцій.

Віта-мелатонін®

Віта-мелатонін® (АТ «Київський вітамінний завод») містить синтетичний аналог мелатоніну в дозуванні 3 мг в 1 таблетці. Лікарський засіб показаний для профілактики та лікування розладів циркадного ритму «сон-неспанья» при зміні часових поясів, що проявляється підвищеною стомлюваністю; порушення сну, включаючи хронічне безсоння функціонального походження, а також у людей літнього віку (в т. ч. за супутньої гіпертонічної хвороби та гіперхолестеринемії); для підвищення розумової та фізичної працездатності, полегшення стресових реакцій і депресивних станів, що мають сезонний характер. Також Віта-мелатонін® може застосовуватися в складі комплексної терапії при гіпертонічній хворобі І-ІІ стадії у хворих літнього віку [21].

Для лікування Віта-мелатонін® призначають внутрішньо дорослим від 3 до 6 мг (1-2 таблетки) на добу. Таблетки слід приймати за 30 хв до сну щодня, бажано в один і той самий час. Курс лікування триває до відновлення фізіологічного ритму «сон-неспанья», але не більше 1 міс. Також можливе профілактичне застосування лікарського засобу. У цьому разі дозу та тривалість його застосування визначає лікар залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та перебігу захворювання [21].

Віта-мелатонін® – універсальний природний адаптоген зі снодійним ефектом.

Віта-мелатонін® – єдиний лікарський засіб мелатоніну (на відміну від безлічі дієтичних добавок):

- **перевірений** препарат – доведені ефективність застосування з 1998 року у хворих різного профілю, в т. ч. з порушеннями сну, і вплив на серцево-судинну систему;
- **вітчизняний лікарський засіб, який знають усі лікарі.**

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко