

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗІ – МОЖЛИВОСТІ НЕГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ

ВСТУП

За даними ВООЗ, тривалість життя у світі зростає, внаслідок чого збільшується і частка жіночого населення в менопаузі. Зокрема, в Україні частка жінок у менопаузі на 2023 рік становила 13,2 млн [1], що зумовлює нові виклики для акушерсько-гінекологічної служби та лікарів первинної ланки, адже відомо, що симптоми клімактерію тією чи іншою мірою непокоять до 80% жінок [2].

Проблеми зі сном, зокрема часті нічні пробудження, є однією з основних скарг жінок у період наближення до менопаузи та посідають друге місце після вазомоторних порушень. Дослідження свідчать [3, 4], що порушення сну непокоять від 40 до 60% жінок у менопаузі по всьому світу та становлять одну з найбільш значущих проблем зі здоров'ям у жінок в пери- та постменопаузі [5]. Це також підтверджує метааналіз 2023 року [6], за даними якого загальна поширеність порушень сну в менопаузі сягає 51,6%, причому найвищі показники спостерігаються в постменопаузі.

Сучасна стратегія ведення жінок в пери- та постменопаузі передбачає корекцію психосоматичних та вазомоторних розладів за допомогою поповнення дефіциту естрогенів. Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) – ефективний засіб ерадикації клімактеричних розладів та, безперечно, найбільш дієвий метод корекції як вегетосудинних симптомів, так і проявів генітоуринарного синдрому, але не завжди ефективна в запобіганні інсомнії в жінок із клімактеричним синдромом (КС). Крім того, є певні протипоказання та обмеження для її застосування (зокрема, естрогензалежні злоякісні пухлини, тромбоз тощо), а також існує упереджене ставлення до призначення МГТ через потенційні ризики та небажання жінки приймати «неприродне» лікування [7]. Тому в арсеналі медичної допомоги існують й інші методи, які давно зарекомендували себе як ефективні негормональні засоби корекції симптомів клімактерію.

Міжнародне товариство з менопаузи (International Menopause Society, IMS) зазначає, що жінка може вдаватися до альтернативних методів лікування КС, якщо МГТ їй протипоказана або якщо вона не бажає застосовувати гормональні засоби [8].

Насамперед з альтернативних методів найчастіше застосовуються рослинні препарати,

які мають естрогеноподібну дію та довели свою ефективність в ерадикації клімактеричної симптоматики, а саме її соматовегетативного складника [9, 10]. Додаткове вживання вітаміну D і кальцію може бути допоміжним способом підтримки мінеральної щільності кісток, що є важливим для профілактики остеопорозу та зменшення ризику переломів у періоді після менопаузи [11].

Для корекції розладів психоемоційного складника КС, як-от депресія, тривожність, порушення сну, що можуть бути спричинені як нічними пробудженнями внаслідок припливів жару, так і підвищеною реактивністю нервової системи, вчені дослідили та довели ефективність таких компонентів, як мелатонін та магній. Результати відкритого дослідження, у якому 3 мг мелатоніну застосовували протягом трьох місяців жінкам із порушенням сну [12], показали покращення більшості показників якості сну та суб'єктивних показників тяжкості безсоння. Жінки з порушенням сну, які отримували 5 мг мелатоніну протягом 24 тижнів у межах дослідження польських вечних [13], повідомили про значне покращення якості сну та додаткове зниження маси тіла.

Рандомізоване контрольоване дослідження, проведене E. Toffol та колегами [14], виявило тривкий взаємозв'язок між рівнем депресії, тривоги та концентрацією мелатоніну в жінок у постменопаузі. Інше дослідження продемонструвало, що застосування мелатоніну сприяло значному покращенню психологічного стану та настрою жінок у менопаузі [15]. Крім того, позитивний вплив мелатоніну на лікування деяких видів безсоння також може сприяти зменшенню психологічних симптомів, як-от тривожність і депресія [16]. Дослідження N. Parandavar та співавт. [17] виявило, що використання мелатоніну покращує клімактеричні симптоми. Варто наголосити, що в даному контексті мелатонін слід сприймати не лише як гіпнотик для боротьби із симптомами безсоння, але передусім як речовину, що здатна модифікувати функціонування репродуктивної системи та сприяти її адаптації до вікових змін.

Застосування мелатоніну вірогідно спричиняє зміни в гормональному профілі, що відбуваються завдяки зниженню рівнів фолікулостимулювального (ФСГ) і лютенізуювального (ЛГ) гормонів [18]. Це вказує на потен-

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професорка, чл.-кор.
НАМН України, заступниця
директора з наукової роботи,
завідувачка відділення ендокринної
гінекології ДУ «Всеукраїнський
центр материнства та дитинства
Національної академії медичних
наук України», головна
наукова співробітниця відділу
репродуктивного здоров'я ДНУ
«Центр інноваційних медичних
технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

С.І. РЕГЕДА

к. мед. н., старша наукова
співробітниця відділення
ендокринної гінекології ДУ
«Всеукраїнський центр материнства
та дитинства Національної
академії медичних наук України»;
завідувачка гінекологічного
відділення ДНУ «Центр інноваційних
медичних технологій НАН України»,
м. Київ
ORCID: 0000-0002-4960-7175

Н.В. КОСЕЙ

д. мед. н., професорка, головна
наукова співробітниця відділення
ендокринної гінекології
ДУ «Всеукраїнський центр
материнства та дитинства
Національної академії медичних
наук України», завідувачка відділу
репродуктивного здоров'я ДНУ
«Центр інноваційних медичних
технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-3085-3285

Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., професорка, головна
наукова співробітниця відділення
ендокринної гінекології
ДУ «Всеукраїнський центр
материнства та дитинства
Національної академії медичних
наук України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-2934-315

Т.Е. КРИСЕНКО

лікар акушер-гінеколог
ДУ «Всеукраїнський центр
материнства та дитинства
Національної академії медичних
наук України», асистентка кафедри
педіатрії, акушерства та гінекології
КНУ ім. Т.Г. Шевченка
ORCID: 0009-0003-1934-3687

ціал мелатоніну не тільки в регуляції сну, але й у глибших процесах гормональної перебудови під час менопаузи, що робить його цінним засобом у комплексному підході до лікування КС.

Застосування магнію як додаткової саплементції жінок у менопаузі насамперед необхідне як ключовий елемент профілактики остеопорозу [19, 20] та зниження ризику розвитку серцево-судинних подій [21]. Також неодноразово досліджувався вплив дефіциту магнію на ризик розвитку та ступінь проявів депресії та тривоги, які також є складниками клімактеричних розладів [22, 23]. Оскільки магній бере участь у регуляції нейромедіаторів, що відповідають за сон, дослідження доводять, що добавки магнію покращують суб'єктивні та об'єктивні показники безсоння, а також впливають на концентрації реніну, кортизолу та мелатоніну в сироватці крові [24].

З огляду на поширеність КС в Україні, посилення проявів його тяжкості на тлі хронічного стресу, що спричинений воєнним часом, а також необхідність розширення опціональності альтернативних методів боротьби з менопаузальною симптоматикою, вважаємо за необхідне дослідити вплив препаратів, що містять мелатонін двоетапного вивільнення та елементарний магній, на ступені прояву різних складників КС.

Мета дослідження: оцінити вплив антистресорної терапії та покращення якості сну на перебіг КС і якість життя жінок у перименопаузі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 90 жінок перименопаузального віку з клімактеричними порушеннями середнього ступеня тяжкості. Варто зазначити, що ці жінки звернулися до лікувальних закладів по допомогу як особи, що були вимушені змінити місце проживання у зв'язку з початком повномасштабного вторгнення.

Дослідження проводилось на базі ДУ «Всеукраїнський Центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» та ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

Усім жінкам, які взяли участь у клінічному дослідженні, було запропоновано підписати інформовану згоду та надати детальну інформацію про характер, тривалість і цілі дослідження.

Жінок було поділено на 3 групи:

- I група – 30 пацієнок, які як лікування 1 раз/добу отримували препарат Метіда (містить цитрат магнію 1970 мг у перерахунку на елементарний магній – 300 мг, а також піридоксину гідрохлорид (вітамін B₆) 30 мг);
- II група – 30 жінок, які як лікування отримували за 30 хв до сну препарат Мелані (мелатонін двоетапного вивільнення (Micro-SR™ Melatonin)) 100 мг, що містить мелатонін 2,95 мг). Жінкам також було рекомендовано утриматися від перегляду телевізора та роботи з джерелами яскравого світла (комп'ютери, планшети) після 22:00;
- III група – 30 пацієнок, які отримували два вищезазначені препарати одночасно.

Лікування у всіх трьох групах проводилось упродовж трьох місяців.

Критеріями включення були: вік 42–55 років; порушення менструального циклу та/або наявність вегето-судинних та/або психоемоційних симптомів, рівень ФСГ > 20 мМО/мл.

Критерії виключення: наявність тяжкої соматичної патології, що потребує постійного застосування лікарських препаратів (ожиріння, цукровий діабет, захворювання щитовидної залози, системні захворювання), наявність злоякісних пухлин, гіперпролактинемія, зловживання алкоголем, застосування гормональної терапії впродовж чотирьох місяців до початку дослідження, використання препаратів, що впливають на рівень мелатоніну (наприклад, β-адреноблокаторів), а також седативних, снодійних засобів та антидепресантів.

Усім жінкам було проведено клініко-анамнестичне та гінекологічне обстеження, визначення індексу маси тіла та обсягу талії, вимірювання артеріального тиску та анкетування.

У межах дослідження проводилася лабораторна оцінка рівнів ФСГ та пролактину. Гормональне обстеження виконувалось усім жінкам перед початком дослідження та після 3 місяців застосування препаратів. Забір крові виконували на 2–5-й день менструального циклу (за збереженого циклу) або в будь-який день на тлі аменореї.

Ступінь тяжкості клімактеричних проявів визначався за шкалою оцінювання менопаузи MRS (Menopause Rating Scale) [25]. Шкала MRS містить 11 пунктів (симптоми або скарги) у 3 вимірах: фізичному, психологічному та урогенітальному. Елементи оцінювалися за шкалою від 0 (немає симптомів) до 4 (важкі симптоми) на підставі тяжкості симптомів, які відчуває жінка. Оцінка симптомів проводилася в балах: 0–4 бали – немає симптомів або слабо виражені; 5–8 балів – слабкі симптоми; 9–15 балів – помірні симптоми; більше ніж 16 балів – тяжкі симптоми.

Дослідження психологічного статусу проводилось шляхом визначення рівня особистісної та реактивної тривожності із застосуванням шкали Спілбергера-Ханіна [26]. Шкала вимірює дві форми тривожності: особистісну та ситуативну (реактивну). Відповідно за допомогою бального підрахунку обчислювали різницю між сумою балів стосовно тверджень, що характеризують наявність тривоги, та сумою балів стосовно тверджень щодо відсутності тривоги. До отриманої різниці додається число 50. Залежно від станів визначали різні рівні тривожності: високий – 46 балів та вище, середній – 35–45 балів, низький – 20–34 балів.

Для визначення рівня стресового напруження використовували шкалу Лемура-Тесьє-Філіона PSM–25 (Psychological Stress Measure). Це інструмент для оцінки рівня стресового напруження та адаптації. Сумарний бал більше ніж 155 вказує на високий рівень стресу, стан дезадаптації та психологічного дискомфорту. Показник психічного напруження в інтервалі 154–100 балів свідчить про середній рівень стресу; менше ніж 100 – стан психологічної адаптованості.

В учасниць дослідження також оцінювалася якість життя за допомогою опитувальника SF-36 (Short Form – 36) [27], що складається з 8 шкал: фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю, загального сприйняття здоров'я, життєвої активності, соціального функціонування, рольового емоційного функціонування та психічного здоров'я; вивчалися також розраховані на тлі

цих шкал інтегральні показники фізичного та психічного компонента здоров'я. Варіація за шкалами у балах становила від 0 до 100; більш високі значення є критерієм високого рівня якості життя.

Стан сомнологічної функції в процесі терапії оцінювався за допомогою Піттсбурзького опитувальника якості сну (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) [28]. Він складається з 19 питань, що оцінюють за 4-бальною шкалою суб'єктивну якість сну, ефективність сну та інші параметри. Глобальне значення PSQI варіює від 0 до 21 балів. Значення 5 і більше вважається показником поганого сну. PSQI широко використовується в клінічних дослідженнях. Учасниці дослідження заповнювали опитувальник самостійно на першому та третьому візитах.

Денна сонливість оцінювалась із використанням шкали сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) – широко використовуюваного та надійного предиктора денної сонливості, який призначений для визначення ступеня схильності людини засинати в різних ситуаціях. Загальний бал 8 вказував на надмірну сонливість [29].

Цифрові дані, отримані в процесі дослідження, аналізувалися за допомогою ліцензійних статистичних програм Excel Microsoft Office 2007 та Stata 12 із використанням методів варіаційної статистики. Для порівняння кількісних показників спочатку перевірялися нормальність розподілу даних за критерієм Шапіро-Вілка. У випадках нормального розподілу застосовували t-тест (z-тест). Якщо характеристики не відповідали нормальному розподілу, використовували непараметричні тести Вілкоксона та Манна-Вітні для парних порівнянь. Статистична значущість відмінностей визначалася на рівні не менше ніж 95% (похибка $p < 0,05$).

Дослідження погоджено Комісією з питань етики та деонтології Державної установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», протокол №16 від 23.12.2022.

РЕЗУЛЬТАТИ

Вік досліджуваних пацієнток варіював у діапазоні 42–55 років і становив у середньому $47,6 \pm 1,4$ року в I групі, $45 \pm 1,7$ року – в II групі та $46,4 \pm 1,2$ року – в групі III. На момент включення до дослідження 34 (38%) жінок мали нерегулярний менструальний цикл, а 56 (62%) жінок мали аменорею ($8,3 \pm 1,3$ міс).

За допомогою анамнестичного аналізу було встановлено, що тривалість проявів КС у пацієнток в I групі становила в середньому $3,2 \pm 1,8$ року, в II групі – $3,3 \pm 1,5$ та в III групі – $3,8 \pm 1,4$ року.

Під час оцінювання об'єктивного статусу було визначено середній індекс маси тіла, який у I групі був $25,9 \text{ кг/м}^2$, у II групі – $23,7 \text{ кг/м}^2$, у групі III – $24,2 \text{ кг/м}^2$ (діапазон 19,29–43,1).

За бального оцінювання психологічного статусу жінок із наявністю КС за шкалою Спілбергера-Ханіна встановлено, що пацієнтки групи I, які приймали препарат Метіда, відзначали зниження рівня тривожності через 1 місяць із $36,9 \pm 2,2$ до $33,6 \pm 2,7$ бала, проте ця різниця не виявилась статистично суттєвою, а вже через 3 місяці прийому елементарного магнію рівень тривожності знизився з вірогідною різницею з $36,9 \pm 2,2$ до $28,4 \pm 1,8$ бала (табл. 1). Пацієнтки, які при-

ймали препарат Мелані, зазначили суттєве зниження рівня особистісної тривожності вже через 1 місяць із $37,8 \pm 1,9$ до $32,1 \pm 1,4$ бала, а через 3 місяці прийому мелатоніну пролонгованої дії рівень знизився до $28,2 \pm 1,9$ порівняно з початковими $37,8 \pm 1,9$ бала ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Рівні особистісної тривожності ($M \pm m$) у жінок досліджуваних груп, бали

Групи	До лікування	Через 1 місяць	Через 3 місяці
I група (n = 30)	$36,9 \pm 2,2$	$33,6 \pm 2,7$	$28,4 \pm 1,8^a$
II група (n = 30)	$37,8 \pm 1,9$	$32,1 \pm 1,4^a$	$28,2 \pm 1,9^a$
III група (n = 30)	$38,1 \pm 1,6$	$29,6 \pm 1,7^a$	$25,4 \pm 2,1^a$

^a різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження до лікування в межах груп ($p < 0,05$).

Пацієнтки III групи, які застосовували препарати Мелані та Метіда в комбінації, зазначили суттєве зниження рівня особистісної тривожності вже через 1 місяць із $38,1 \pm 1,6$ до $29,6 \pm 1,7$ бала, а через 3 місяці комбінованої терапії результат за-свідчив зниження тривожності майже вдвічі від початкового рівня – $25,4 \pm 2,1$ проти $38,1 \pm 1,6$ бала ($p < 0,05$).

Якщо говорити про рівні ситуативної (реактивної) тривожності, що відповідають суб'єктивно пережитим емоціям – напруженню, занепокоєнню, нервозності, вегетативному збудженню, то в пацієнток усіх трьох груп її вихідний рівень становив більш ніж 36 балів, що, відповідно до вимог розробників шкали, є помірним рівнем (таким, що потребує підвищеної уваги) – $36,4 \pm 1,8$, $38,4 \pm 1,7$ та $37,2 \pm 1,9$ бала відповідно в групах I, II, III (табл. 2). Через 1 місяць лікування пацієнтки всіх трьох груп відзначали зниження реактивної тривожності, проте в пацієнток, які застосовували лише препарат Метіда, ця різниця не виявилась статистично суттєвою, тоді як у пацієнток із групи мелатоніну статистично суттєвий ефект було відзначено вже під час другого візиту. Найкращі результати виявлені в пацієнток, які застосовували комбіновану терапію, адже тривожність вдалося знизити до $31,5 \pm 1,9$ бала через 1 місяць, а після завершення дослідження пацієнтки відзначили зниження до $25,1 \pm 1,6$ бала, що є статистично суттєво нижчим, ніж результат під час другого візиту ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Рівні ситуативної тривожності ($M \pm m$) у жінок досліджуваних груп, бали

Групи	До лікування	Через 1 місяць	Через 3 місяці
I група (n = 30)	$36,4 \pm 1,8$	$34,1 \pm 2,4$	$(28,5 \pm 1,7)^a$
II група (n = 30)	$38,4 \pm 1,7$	$(31,1 \pm 2,2)^a$	$(25,3 \pm 1,9)^{a,b}$
III група (n = 30)	$37,2 \pm 1,9$	$(31,5 \pm 1,9)^a$	$(25,1 \pm 1,6)^a$

^a різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження до лікування в межах груп ($p < 0,05$);

^b різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження через 1 місяць лікування в межах груп ($p < 0,05$).

Оцінюючи рівень психологічного стресу за шкалою Лемура-Тесьє-Філіона (PSM-25) було виявлено, що стартові показники на момент початку дослідження в жінок усіх трьох груп становили понад 155 балів ($164,2 \pm 9,4$, $158,6 \pm$

8,9 та $167,6 \pm 9,6$ бала відповідно), що є високим рівнем стресу (рис.). Ці показники можна пов'язати з вираженістю КС у пацієток та їх занепокоєння власним станом, а також із вихідними даними рівня особистісної тривожності, що оцінювалась вище. Насамкінець, не можна не зазначити основний фактор рівня психологічного стресу – дослідження проводилось в умовах воєнного часу, а жінки, які взяли участь у дослідженні, були вимушено переселеними особами.

Через 3 місяці терапії в групі пацієток, які приймали препарати мелатоніну та магнію в комбінації, спостерігався вірогідно суттєво нижчий рівень психологічного стресу, ніж до лікування ($107,5 \pm 8,6$ порівняно зі $167,6 \pm 9,6$ бала, $p < 0,05$), відповідно до чого можна припустити, що комбінована терапія дозволяє вже через 3 місяці застосування знизити рівень психологічного стресу до клінічно помірному рівня.

Варто зазначити, що в пацієток III групи також спостерігався суттєво нижчий рівень психологічного стресу вже через 1 місяць терапії, як і рівні ситуативної тривожності.

За даними загального опитувальника SF-36, поліпшення різних показників якості життя спостерігалось у всіх трьох групах. Фізичне функціонування, рольове функціонування, загальне сприйняття здоров'я, життєва активність, соціальне функціонування, рольове функціонування, обумовлене емоційним станом, психічне здоров'я, фізичний компонент здоров'я, психічний компонент здоров'я покращилися з різницею, вірогідною через 3 місяці лікування порівняно з результатами до лікування в пацієток III групи, які застосовували комбіновану терапію, водночас рівні загального сприйняття здоров'я та психічного компонента здоров'я підвищилися майже вдвічі (табл. 3).

Отже, можна припустити, що комбінована терапія препаратами магнію та мелатоніну є дієвим інструментом покращення якості життя в пацієток із легкими та середніми проявами КС.

Пацієнтки групи I через 3 місяці терапії не відзначили суттєвого покращення за показниками якості життя, проте пацієнтки II групи, які застосовували монотерапію мелатоніном, через 3 міс лікування відзначили суттєве, порівняно з результатами до лікування, покращення таких показників: загальне сприйняття здоров'я, життєва активність, соціальне функціонування, психічне здоров'я, фізичний компонент здоров'я та психічний компонент здоров'я.

Отримані результати дають змогу припустити, що застосування препаратів магнію і мелатоніну в пацієток із проявами КС може бути допоміжним не лише для покращення адаптивних механізмів у сфері ментального здоров'я, яке вірогідно може суттєво страждати внаслідок КС, а і загалом досліджувані препарати можуть покращити якість життя жінок, їх функціонування протягом дня, працездатність і соціальну взаємодію в суспільстві.

У таблиці 4 представлено результати опитувальника за шкалою MRS, що призначена для оцінювання ступеня вираженості КС за застосування різних методів лікування. Згідно з отриманими даними, через 3 місяці терапії пацієнтки I групи зазначили вірогідно суттєве зниження ступеня вираженості психологічного, а також соматовегетативного складника синдрому ($4,7 \pm 0,48$ порівняно з $6,6 \pm 0,22$ бала та $4,1 \pm 0,43$ порівняно з $5,6 \pm 0,11$ бала відповідно) ($p < 0,05$).

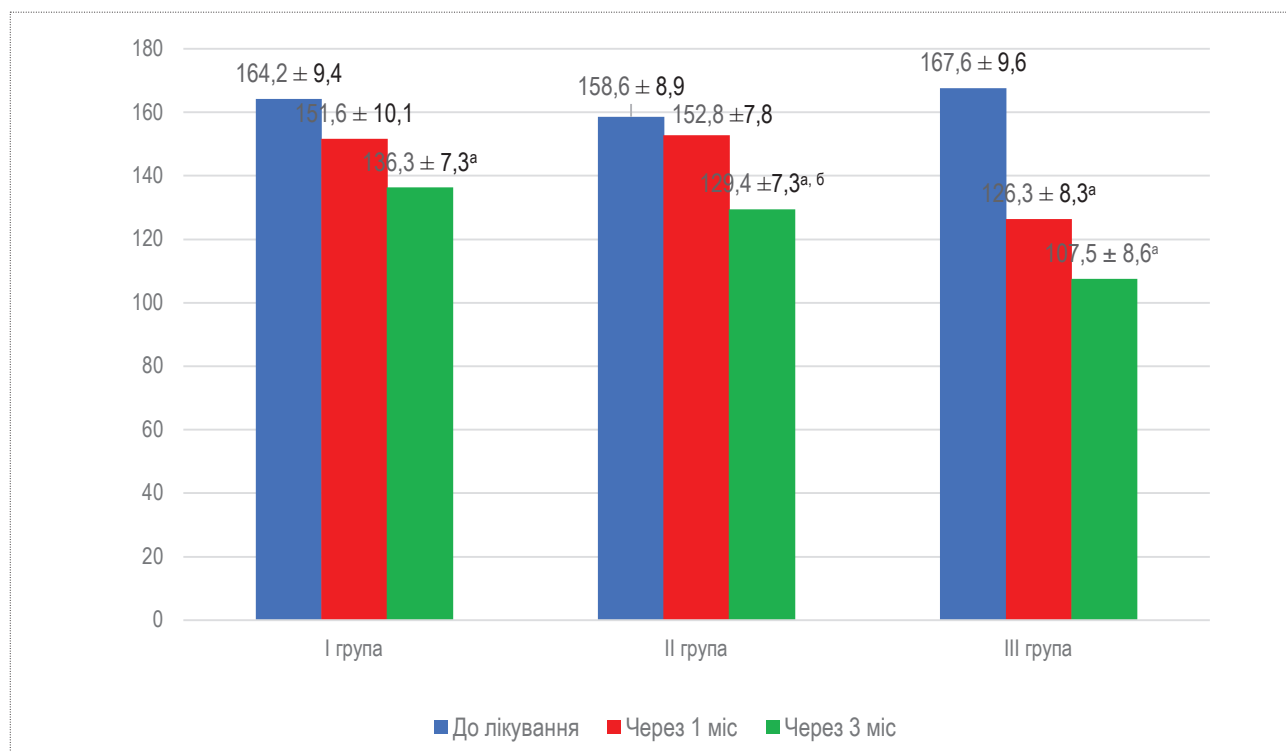


Рисунок. Рівень психологічного стресу за шкалою PSM–25 ($M \pm m$) у групах дослідження, бали

^a різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження до лікування в межах груп ($p < 0,05$);

^б різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження через 1 місяць лікування в межах груп ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Середні показники шкали якості життя SF-36 в обстежених жінок, М ± т

Показники	Групи жінок					
	I група		II група		III група	
	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці
Фізичне функціонування	55,4 ± 7,9	62,1 ± 7,4	56,9 ± 8,4	69,3 ± 7,1	56,4 ± 8,3	(79,3 ± 6,7)*
Рольове функціонування	53,6 ± 7,1	62,3 ± 6,4	53,2 ± 7,1	68,4 ± 5,9	54,4 ± 7,1	(76,5 ± 6,6)*
Інтенсивність болю	76,7 ± 6,7	69,7 ± 7,3	71,2 ± 8,1	66,7 ± 7,2	66,2 ± 6,1	59,3 ± 5,1
Загальне сприйняття здоров'я	57,3 ± 5,8	68,4 ± 7,3	56,5 ± 7,8	(78,2 ± 6,6)*	54,8 ± 6,7	(89,7 ± 6,5)*
Життєва активність	49,3 ± 5,8	56,8 ± 6,5	51,4 ± 6,3	(69,7 ± 5,8)*	50,8 ± 4,8	(78,5 ± 6,1)*
Соціальне функціонування	55,2 ± 6,7	71,6 ± 5,4	56,1 ± 7,4	(76,7 ± 5,4)*	55,4 ± 7,5	(89,1 ± 7,1)*
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом	55,6 ± 7,1	69,3 ± 5,1	58,4 ± 7,6	75,7 ± 6,7	58,6 ± 7,2	(87,3 ± 5,4)*
Психічне здоров'я	48,4 ± 7,4	58,1 ± 7,6	46,5 ± 7,3	(69,3 ± 6,4)*	45,3 ± 6,3	(83,6 ± 6,2)*
Фізичний компонент здоров'я	55,4 ± 6,5	67,4 ± 6,4	55,2 ± 8,4	(76,6 ± 6,1)*	54,6 ± 7,1	(86,3 ± 5,4)*
Психічний компонент здоров'я	55,1 ± 7,2	64,6 ± 7,1	54,8 ± 7,4	(78,8 ± 7,1)*	56,1 ± 7,7	(86,4 ± 5,7)*

* різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження до лікування в межах груп (p < 0,05).

Таблиця 4. Частота та ступінь вираженості КС згідно зі шкалою MRS (М ± т) за застосування різних методів лікування, бали

Групи	Термін лікування	Ступінь вираженості КС		
		Психологічної	Соматовегетативної	Урогенітальної
I група (n = 30)	До лікування	6,6 ± 0,22	5,6 ± 0,11	1,7 ± 0,21
	Через 1 міс	5,9 ± 0,34	5,1 ± 0,35	1,5 ± 0,11
	Через 3 міс	4,7 ± 0,48 ^a	4,1 ± 0,43 ^a	1,1 ± 0,31
II група (n = 30)	До лікування	6,2 ± 0,62	5,7 ± 0,51	1,6 ± 0,03
	Через 1 міс	4,2 ± 0,53 ^a	4,4 ± 0,54	1,4 ± 0,07
	Через 3 міс	2,9 ± 0,52 ^a	3,1 ± 0,41 ^a	1,1 ± 0,06
III група (n = 30)	До лікування	6,1 ± 0,38	5,2 ± 0,28	1,9 ± 0,04
	Через 1 міс	4,4 ± 0,42 ^a	3,7 ± 0,49 ^a	1,4 ± 0,05
	Через 3 міс	2,1 ± 0,34 ^{a,6}	2,6 ± 0,22 ^{a,6}	1,1 ± 0,06

^a різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження до лікування в межах груп (p < 0,05);

⁶ різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження через 1 місяць лікування в межах груп (p < 0,05).

У II групі пацієнок вже через 1 міс після початку лікування відбулось суттєво вірогідне зниження рівня вираженості психологічного складника КС (4,2 ± 0,53 порівняно з 6,2 ± 0,62 бала) (p < 0,05), а через 3 місяці психологічний складник покращився ще більше (2,9 ± 0,52 порівняно з 6,2 ± 0,62 бала) (p < 0,05), також покращився і соматовегетативний складник (3,1 ± 0,41 порівняно з 5,7 ± 0,51 бала) (p < 0,05).

У III групі пацієнок ступінь вираженості КС за психологічним та соматовегетативним складником вірогідно суттєво

покращився вже через 1 місяць лікування (4,4 ± 0,42 порівняно з 6,1 ± 0,38 бала та 3,7 ± 0,49 порівняно з 5,2 ± 0,28 бала відповідно) (p < 0,05), а через 3 місяці різниця була вірогідно суттєвою порівняно з результатами обстеження через 1 місяць (2,1 ± 0,34 порівняно з 4,4 ± 0,42 бала та 2,6 ± 0,22 порівняно з 3,7 ± 0,49 бала відповідно) (p < 0,05).

Отримані результати є ще одним доказом ефективності монотерапії мелатоніном як опції для жінок, які не застосовують магній як інструмент боротьби зі ступенем вираженості пси-

хологічних та соматовегетативних проявів КС, а також поєднаної терапії мелатоніном та магнієм курсом від трьох місяців для вірогідно суттєвого зниження проявів клімактерію.

У таблиці 5 зазначено результати оцінки гормонального профілю в учасниць. На початку дослідження у всіх пацієнток визначали рівень ФСГ та пролактину. Рівні пролактину в пацієнток усіх трьох груп визначалися лише на початку задля того, аби виключити пацієнток із тяжкою клінічною гіперпролактинемією та пролактиномами гіпофіза.

Варто зазначити, що у пацієнток усіх трьох груп рівень пролактину був в межах референтних значень, але у більшості обстежених він був вищим за оптимальний рівень, що зумовило порівнювані середні показники у трьох групах відповідно: $20,4 \pm 4,2$, $19,8 \pm 6,4$ та $22,4 \pm 3,8$ нг/мл, що, за даними деяких досліджень та клінічним досвідом, іноді можна розцінювати як субклінічну гіперпролактинемію.

Рівень ФСГ оцінювався на початку дослідження та через 3 місяці терапії (табл. 5). У I групі не виявилось суттєвої різниці порівняно з результатами до лікування ($39,5 \pm 9,3$ порівняно з $41,3 \pm 7,8$ Од/л) ($p < 0,05$). Через 3 місяці терапії не виявилось і вірогідної, порівняно з попередніми результатами, різниці у пацієнток II групи ($34,8 \pm 6,1$ порівняно з $40,8 \pm 8,6$ Од/л) ($p < 0,05$). Проте в пацієнток III групи, які протягом трьох місяців застосовували 2,95 мг мелатоніну у поєднанні з 300 мг елементарного магнію, під час повторного вимірювання рівня ФСГ після лікування спостерігалось його вірогідне зменшення – $31,6 \pm 6,3$ проти $44,1 \pm 7,1$ Од/л ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про вплив досліджуваних препаратів не лише як адаптогенів та гіпнотиків, а і як речовин, що помітно впливають на гормональний профіль і здатні змінювати роботу гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі.

Результати оцінювання сомнологічної функції представлені в таблиці 6. Оцінювалась не лише якість сну за шкалою PSQI та тривалість сну, а й денна сонливість (ступінь нарколепсії) за шкалою Епворта (ESS).

Це опитування проводилось не лише з метою дослідження впливу застосовуваних адаптогенів на якість сну пацієнток із КС, яка зазвичай страждає. Воно проводилось ще і з метою виключення надмірного седативного впливу препаратів, що могло б порушувати денне функціонування пацієнток досліджуваних груп. Під час оцінювання виявлено, що за шкалою ESS зміни відносної різниці показників не відбулось. Це дозволяє припустити, що як монотерапія магнієм або мелатоніном, так і їх поєднання не запускають механізмів надмірної нарколепсії та не порушують активність жінок протягом дня.

Якщо ж брати до уваги оцінювання за шкалою PSQI, то пацієнтки II та III груп відзначили збільшення тривалості сну через 3 міс терапії ($7,5 \pm 0,6$ порівняно з $5,6 \pm 0,7$ бала та $7,6 \pm 0,6$ порівняно з $5,4 \pm 0,9$ бала) ($p < 0,05$). Якщо ж загалом враховувати отримані бали за Піттсбурзькою шкалою, що оцінюють якість сну, то в пацієнток II та III груп через 3 міс терапії виявилась вірогідна порівняно з результатами до лікування різниця показників якості сну ($7,8 \pm 1,2$ порівняно зі $11,6 \pm 1,8$ бала та $7,1 \pm 1,3$ порівняно зі $11,6 \pm 1,7$ бала відповідно) ($p < 0,05$).

Через 3 місяці після завершення дослідження, коли жінки пройшли всі необхідні анкетування, 41 (68,3%) пацієнтка II та III груп виявила бажання продовжити лікування, що є позитивним критерієм і доводить задоволеність більшості пацієнток препаратами, їхнім ефектом та зручністю режиму застосування. Варто зазначити, що дві пацієнтки з II та III груп, які приймали препарат Мелані, відзначали помірний головний біль вранці після пробудження, проте він минав самостійно через 1–2 години та не потребував застосування знеболювальних засобів.

ВИСНОВКИ

1. КС у жінок у перименопаузі супроводжується погіршенням сну, якості життя та психологічною дезадаптацією.

Таблиця 5. Результати оцінки гормонального профілю в пацієнток за застосування різних методів лікування, $M \pm m$

Показники	Групи жінок					
	I група		II група		III група	
	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці
ФСГ, Од/л	$41,3 \pm 7,8$	$39,5 \pm 9,3$	$40,8 \pm 8,6$	$34,8 \pm 6,1$	$44,1 \pm 7,1$	$31,6 \pm 6,3^*$ ($t = 1,42$)
Пролактин, нг/мл	$20,4 \pm 4,2$	-	$19,8 \pm 6,4$	-	$22,4 \pm 3,8$	-

* різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження до лікування в межах груп ($p < 0,05$).

Таблиця 6. Динаміка сомнологічних показників у пацієнток за застосування різних методів лікування, $M \pm m$

Показники	Групи жінок					
	I група		II група		III група	
	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці
Оцінка за шкалою PSQI, бали	$10,7 \pm 2,8$	$9,8 \pm 3,6$	$11,6 \pm 1,8$	$7,8 \pm 1,2$ ($t = 1,75$)	$11,6 \pm 1,7$	$7,1 \pm 1,3^*$
Тривалість сну, години	$6,6 \pm 1,7$	$7,1 \pm 1,6$	$5,6 \pm 0,7$	$7,5 \pm 0,6^*$	$5,4 \pm 0,9$	$7,6 \pm 0,6^*$
Шкала Епворта, бали	$6,7 \pm 2,1$	$6,2 \pm 1,4$	$6,5 \pm 1,9$	$6,3 \pm 1,2$	$7,1 \pm 2,4$	$6,1 \pm 1,3$

* різниця вірогідна порівняно з результатами обстеження до лікування в межах груп ($p < 0,05$).

2. Покращення параметрів сну шляхом застосування мелатоніну двоетапного вивільнення зумовлює зменшення вазомоторних і психоемоційних симптомів у перименопаузі.

3. Поєднане застосування мелатоніну, препаратів магнію та вітаміну B₆ (у нашому дослідженні ми використовували препарати Мелані, що містить 2,95 мг мелатоніну двоетапного вивільнення, та Метіда, що містить 300 мг елементарного магнію і 30 мг піридоксину гідрохлориду) у жінок із КС у перименопаузі виявляє швидший клінічний ефект та впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему, що підтвер-

джено вірогідним зниженням рівня ФСГ на тлі прийому такої комбінації впродовж трьох місяців.

4. Комбіноване застосування препаратів магнію та мелатоніну в жінок із КС легкого та середнього ступеня дозволяє суттєво покращити якість життя пацієнок, їхню працездатність та взаємодію в суспільстві, що є критично важливим у воєнний час.

Конфлікт інтересів

Автори зазначають про наявність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Наказ МОЗ України від 17.06.2022 № 1039 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». [Інтернет]. Міністерство охорони здоров'я України. 2022. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/37474-dn_1039_17_06_2022_dod.pdf Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 17.06.2022 No. 1039
2. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care «Menopausal disorders and other disorders in the perimenopausal period». [Internet]. Ministry of Health of Ukraine. 2022. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/37474-dn_1039_17_06_2022_dod.pdf
3. Bansal R, Aggarwal N. Menopausal Hot Flashes: A Concise Review. *Journal of mid-life health*. 2019 Jan-Mar;10(1):6-13. DOI: 10.4103/jmh.JMH_7_19
4. Pinkerton JV, Abraham L, Bushmakin AG, et al. Relationship between changes in vasomotor symptoms and changes in menopause-specific quality of life and sleep parameters. *Menopause*. 2016;23(10):1060-6. DOI: 10.1097/GME.0000000000000678.
5. Freeman EW, Sammel MD, Gross SA, Pien GW. Poor sleep in relation to natural menopause: a population-based 14-year follow-up of midlife women. *Menopause*. 2015;22(7):719-26. DOI: 10.1097/GME.0000000000000392
6. Baker FC, Willoughby AR, Sassoon SA, et al. Insomnia in women approaching menopause: beyond perception. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;60:96-104. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.06.005
7. Salari, N., Hasheminezhad, R., Hosseini-Far, A. et al. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep Breath* 27, 1883-97 (2023). DOI: 10.1007/s11325-023-02793-5
8. Djapardjy V, Panay N. Alternative and non-hormonal treatments to symptoms of menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022 May;81:4-60. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2021.09.012.
9. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19:109-150. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166
10. Guida M, Raffone A, Travagliano A, et al. Cimicifuga racemosa isopropanolic extract for menopausal symptoms: an observational prospective case-control study. *Gynecol Endocrinol*. 2021 Dec;37(12):1132-7. DOI: 10.1080/09513590.2021.1974381
11. Hairi HA, Shuid AN, Ibrahim N'I, et al. The Effects and Action Mechanisms of Phytoestrogens on Vasomotor Symptoms During Menopausal Transition: Thermoregulatory Mechanism. *Curr Drug Targets*. 2019;20(2):192-200. DOI: 10.2174/1389450118666170816123740
12. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. *Maturitas*. 2020 Oct;140:55-63. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.05.
13. Madaeva I, Semenova N, Zhamalova RM, et al. Polysomnographic pattern of melatonin therapy in perimenopausal women. *Inter J Biomed*. 2020;10:161-4. DOI:10.211103/Article10(2)_OA15
14. Walecka-Kapica E, Klupinska G, Chojnacki J, et al. The effect of melatonin supplementation on the quality of sleep and weight status in postmenopausal women. *Prz Menopauzalny*. 2014;13:334-8. DOI: 10.5114/pm.2014.47986
15. Toffol E, Kalleinen N, Haukka J, et al. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. *Menopause*. 2014.21(5): 493-500. DOI: 10.1097/GME.0b013e3182a6c8f3
16. Amstrup AK, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. The effect of melatonin treatment on postural stability, muscle strength, and quality of life and sleep in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2015;14:102. DOI: 10.1186/s12937-015-0093-1.
17. Kayacik AD, Ilcioglu K. Effects of melatonin intake on depression and anxiety in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Womens Ment Health*. 2024;27(2):265-73. DOI: 10.1007/s00737-023-01395-0
18. Parandavar N, Abdali K, Keshitgar S, et al. The Effect of Melatonin on Climacteric Symptoms in Menopausal Women; A Double-Blind, Randomized Controlled, Clinical Trial. *Iran J Public Health*. 2014 Oct;43(10):1405-16.
19. Jehan S, Jean-Louis G, Zizi F, et al. Sleep, Melatonin, and the Menopausal Transition: What Are the Links? *Sleep Sci*. 2017;10:11-8. DOI: 10.5935/1984-0063.20170003
20. Groenendijk I, van Delft M, Versloot P, et al. Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2022;154:116233. DOI:10.1016/j.bone.2021.116233
21. Farsinejad-Marj M, Saneei P, Esmailzadeh A. Dietary magnesium intake, bone mineral density and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2016 Apr;27(4):1389-99. DOI: 10.1007/s00198-015-3400-y
22. Zhao D, Chen P, Chen M, et al. Association of Magnesium Depletion Score with Congestive Heart Failure: Results from the NHANES 2007-2016. *Biol Trace Elem Res*. 2024. Feb;202(2). 454-65. DOI: 10.1007/s12011-023-03697-x
23. Pickering G, Mazur A, Troussellard M, et al. Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. *Nutrients*. 2020; 12(12):3672. Published 2020 Nov 28. DOI: 10.3390/nu12123672
24. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The Effects of Magnesium Supplementation on Subjective Anxiety and Stress-A Systematic Review. *Nutrients*. 2017;9(5):429. DOI: 10.3390/nu9050429
25. Carlos RM, Matias CN, Cavaca ML, et al. The effects of melatonin and magnesium in a novel supplement delivery system on sleep scores, body composition and metabolism in otherwise healthy individuals with sleep disturbances. *Chronobiol Int*. 2024;41(6):817-28. DOI: 10.1080/07420528.2024.2353225
26. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes*. 2004 Sep 2;2:45. DOI: 10.1186/1477-7525-2-45.
27. Pretorius TB, Padmanabhanunni A. Anxiety in Brief: Assessment of the Five-Item Trait Scale of the State-Trait Anxiety Inventory in South Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 May 1;20(9):5697. DOI: 10.3390/ijerph20095697.
28. Busija L, Pausenberger E, Haines TP, et al. Adult measures of general health and health-related quality of life: Medical Outcomes Study Short Form 36-Item (SF-36) and Short Form 12-Item (SF-12) Health Surveys, Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile (SIP), Medical Outcomes Study Short Form 6D (SF-6D), Health Utilities Index Mark 3 (HUI3), Quality of Well-Being Scale (QWB), and Assessment of Quality of Life (AQoL). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11:S383-412. DOI: 10.1002/acr.20541.
29. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
30. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5. DOI: 10.1093/sleep/14.6.540 □

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗІ – МОЖЛИВОСТІ НЕГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

С.І. Регада, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»; завідувачка гінекологічного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Н.В. Косей, д. мед. н., професорка, головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»; завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., професорка, головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», м. Київ

Т.Е. Крисенко, лікар акушер-гінеколог ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», асистентка кафедри педіатрії, акушерства та гінекології КНУ ім. Т.Г. Шевченка

Мета дослідження: оцінити вплив антистресорної терапії та покращення якості сну на перебіг клімактеричного синдрому (КС) та якість життя жінок в перименопаузі.

Матеріали та методи: обстежено 90 жінок віком 42–55 років із КС середнього ступеня тяжкості. До I групи увійшли 30 жінок, які приймали препарат Метіда (1 каше містить 300 мг елементарного магнію, 30 мг вітаміну В₆), до II групи – 30 жінок, які отримували препарат Мелані (1 капсула містить 2,95 мг мелатоніну двоетапного вивільнення), до III групи – жінки, які отримували комбіноване лікування обома препаратами. Перед лікуванням, через 1 та 3 місяці терапії пацієнтки проходили тестування за шкалами Спілбергера-Ханіна, PSM-25, на початку та через 3 міс лікування – за шкалами SF-36, MRS, PSQI, ESS. На початку дослідження у пацієнток визначалися рівні фолікулоstimулювального гормону (ФСГ) та пролактину, а через 3 міс – концентрації ФСГ.

Результати. Застосування магнію в жінок із КС виявилось ефективним для зниження рівня ситуативної та особистісної тривожності через 3 місяці, проте за поєднання магнію з препаратом мелатоніну такого ефекту можна досягнути вже через 1 місяць. Завдяки поєднанню застосування препаратів магнію та мелатоніну вдалося досягнути зниження рівня психологічного стресу від високого до помірного ($107,5 \pm 8,6$ порівняно зі $167 \pm 9,6$ бала за шкалою PSM-25, $p < 0,05$). Комбінована терапія дала змогу суттєво покращити якість життя пацієнток, особливо за психологічним компонентом та загальним сприйняттям здоров'я, за даними опитувальника SF-36. Прояви клімактерію, що оцінювалися за шкалою MRS, суттєво знизилися вже через 1 місяць монотерапії мелатоніном за психологічним складником, а через 3 місяці – також і за соматовегетативним. За комбінованого лікування покращення за обома складниками відбулося вже через 1 місяць терапії, а через 3 місяці різниця була вірогідно суттєво порівняно з результатами через 1 місяць ($2,1 \pm 0,34$ та $2,6 \pm 0,22$ бала порівняно з $4,4 \pm 0,42$ та $3,7 \pm 0,49$ бала відповідно, $p < 0,05$).

Поєднане застосування магнію та мелатоніну суттєво знизило рівень ФСГ через 3 міс терапії ($31,6 \pm 6,3$ проти $44,1 \pm 7,1$ Од/мл, $p < 0,05$). Покращення якості сну, його глибини та тривалості завдяки комбінованій терапії відбулося через 3 місяці, водночас у пацієнток не виникало денної сонливості.

Висновки. Застосування мелатоніну двоетапного вивільнення дозволяє зменшити прояви КС через покращення якості сну, зниження проявів психоемоційного складника та рівня психологічного стресу. Поєднане застосування препаратів магнію і мелатоніну впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь, суттєво знижуючи не лише психоемоційні прояви КС, а й корегуючи соматовегетативний складник через поліпшення якості та глибини сну, зниження рівня психологічного стресу та покращення загального сприйняття здоров'я.

Ключові слова: перименопауза, магній, мелатонін, клімактеричний синдром, порушення сну, Метіда, Мелані.

QUALITY OF WOMEN'S LIFE IN PERIMENOPAUSE – POSSIBILITIES OF NON-HORMONAL CORRECTION

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, head of the Department of Endocrine Gynecology, SI «All-Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», chief researcher, Reproductive Health Department, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

S.I. Regeda, PhD, senior researcher, Department of Endocrine Gynecology, SI «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», head of the Gynecology Department, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

N.V. Kosei, MD, professor, chief researcher, Department of Endocrine Gynecology, SI «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», head of the Reproductive Health Department, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

N.F. Zakharenko, MD, professor, chief researcher, Department of Endocrine Gynecology, SI «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

T.E. Krysenko, obstetrician-gynecologist, SI «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», assistant, Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

Objective of the study: to evaluate the effectiveness of antistress therapy and sleep quality improvement on the course of climacteric syndrome (CS) and quality of life of perimenopausal women.

Materials and methods: The study included 90 women aged 42–55 with moderate CS. Group I consisted of 30 women receiving Metida (elemental magnesium 300 mg, vitamin B₆ 30 mg), Group II included 30 women treated with Melani (two-stage release melatonin 2.95 mg), and Group III received combined therapy with both drugs. Patients underwent testing using the Spielberg-Hanin scale and PSM-25 scale before treatment, after 1 and 3 months of therapy, and SF-36, MRS, PSQI, ESS scales at baseline and after 3 months of therapy. Follicle-stimulating hormone (FSH) and prolactin levels were assessed at the study's start, with FSH measured again after 3 months.

Results. Magnesium effectively reduced situational and trait anxiety in women with CS after 3 months of therapy; however, a similar effect was achieved within 1 month when it was combined with melatonin. The combined administration of magnesium and melatonin significantly reduced psychological stress levels from high to moderate according to PSM-25 scale (107.5 ± 8.6 compared to 167 ± 9.6 ; $p < 0.05$). Combined therapy also substantially improved the quality of life, particularly in psychological well-being and overall health perception according to SF-36 questionnaire. Symptoms of CS, as assessed by the MRS scale, significantly decreased within 1 month of melatonin monotherapy for psychological symptoms, with somatovegetative symptoms improving by 3 months. Combined therapy improved both symptom components within 1 month, but the difference was likely to be significant at 3 months compared to the 1-month examination (2.1 ± 0.34 and 2.6 ± 0.22 compared to 4.4 ± 0.42 and 3.7 ± 0.49 , respectively; $p < 0.05$). Combined therapy with magnesium and melatonin significantly lowered FSH levels after 3 months (31.6 ± 6.3 vs. 44.1 ± 7.1 ; $p < 0.05$). Enhanced sleep quality, depth, and duration were noted within 3 months of combined therapy without causing daytime sleepiness.

Conclusions. The two-stage release melatonin reduces CS symptoms by improving sleep quality, lowering psychomotional symptoms, and reducing psychological stress. Combined therapy with magnesium and melatonin positively affects the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, significantly alleviating psychomotional symptoms of CS and adjusting the somatovegetative component by enhancing sleep quality and depth, reducing psychological stress, and improving overall health perception.

Keywords: perimenopause, magnesium, melatonin, climacteric syndrome, sleep disorders, Metida, Melani.