

СТАН ПРОБЛЕМИ КЛІМАКТЕРІО: ДЕЯКІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ КОНЦЕПЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРІННЯ

О.М.Паньков

Івано-Франківський національний медичний університет

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КЛИМАКТЕРИЮ: НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНЦЕПЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРЕНИЯ

О.М.Паньков

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

A STATUS OF MENOPAUSE PROBLEM: SOME PATHOGENETIC ASPECTS OF THE CONCEPTION OF REPRODUCTIVE AGING

O.M.Pancov

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. Згідно з демографічними показниками ВОЗ, в XXI столітті передбачається драматичне збільшення кількості людей похилого віку. Клімакс є проявом вікових змін в організмі жінки, тому опис розвитку клімактерію неможливий без опису механізмів самого старіння. В нинішній час практично всі дослідники згодні з тим, що найбільш загальний результат старіння – зниження адаптаційних можливостей організму. Сучасна концепція репродуктивного старіння жінки полягає у визнанні провідної ролі виснаження фолікулярного апарату яєчників. Загальна спрямованість фізіологічних механізмів у фазі перименопаузи характеризується наступним: прискорення процесів атрезії фолікулів, збільшення частоти хромосомних аномалій в яйцеклітинах, зниження та відсутність фертильності, прогресуюче зниження рівня інгібіну Б та підвищення ФСГ, різноманітний характер менструальних циклів. У результаті порушення функціонального стану вищих нервових центрів на фоні зниження рівня естрогенів в організмі нерідко розвивається комплекс вегетативно-судинних, психічних і обмінно-ендокринних розладів. Інволюційні процеси жіночого організму зводяться до внутрішніх вікових змін нейроендокринної системи, які спричиняють до зниження адаптаційних можливостей і створюють передумови для розвитку патологічних процесів, що вимагає застосування запобіжних заходів.

Ключові слова: клімактерія, теорія старіння, клімактеричний синдром, патогенез, профілактика.

Резюме. Согласно демографических показателей ВОЗ, в XXI столетии предполагается драматическое увеличение количества людей пожилого возраста. Описание развития климактерия невозможно без описания механизмов старения. На сегодня практически все исследователи согласны с тем, что наиболее общий результат старения – снижение адаптационных возможностей организма. Современная концепция репродуктивного старения женщины высказывает мнение о ведущей роли истощения фолликулярного аппарата яичников. Общая направленность физиологических механизмов в период перименопаузы характеризуется ускорением процессов атрезии фолликулов, увеличением частоты хромосомных аномалий, снижением фертильности, прогрессирующим снижением уровня ингибина Б та повышением ФСГ, разнообразным характером менструальных циклов. В результате нарушения функционального состояния высших нервных центров, снижения уровня эстрогенов в организме развивается комплекс вегетативно-сосудистых, психических та обменно-эндокринных нарушений. Инволюционные процессы женского организма создают предусловия для развития патологических состояний, что требует определенных профилактических мер.

Ключевые слова: климактерий, теория старения, климактерический синдром, патогенез, профилактика.

Summary: In obedience to demographic indicators WHO, the dramatic increase of amount of people old years is foreseen in XXI age. A climax is the display of age-old changes in the organism of woman, therefore description of development to climacteric impossible without description of mechanisms of senescence. In present time practically all researchers agree with that the most general result of senescence – decline of adaptation possibilities of organism. Modern conception of reproductive senescence of woman consists in confession of leading role of exhaustion of follicle vehicle of ovaries. General orientation of physiology mechanisms in the phase of menopausal period and in perimenopausal is characterized by the following: acceleration of processes of atresia of follicles, increase of frequency of chromosomal anomalies in ovules, decline and absence of fertile, by the decline of level of ignition and increase FSH making to progress, by the various character of menstrual cycles As a result of violation of the functional being of higher nerve-centers on a background the decline of the functional being of nerve-centers, the decline of level of estrogenic in an organism quite often develops complex of vegetative-vascular, psychical and exchange-endocrine disorders. The involution processes of womanish organism are taken to the internal age-old changes of the neuroendocrin system, which result in the decline of adaptation possibilities and create pre-conditions for development of pathological processes that requires the use of measures of suppressions.

Key words: climacteric, theory of senescence, climacteric syndrome, pathogenic, prophylaxis.

Згідно з демографічними показниками ВОЗ, в XXI столітті передбачається драматичне збільшення кількості людей похилого віку. Успіхи медичної науки, профілактика інфекційних захворювань, покращення харчування, якості води, соціальні програми дозволили уникнути смертності від епідемій, захворювань, пов'язаних з вагітністю та пологами, але на сьогодні залишаються домінуючими причини смерті, пов'язані з дегенеративними порушеннями в серцево-судинній, кістковій та центральній нервовій системах, онкологічні захворювання та інші [1, 6, 7].

Лише за останні десятиліття частка населення віком 60 і

більше років у європейському регіоні зростає від 11,6 до 15 відсотків, а на Україні – до 19 відсотків, що найбільше, порівняно з усіма країнами СНД [9]. У 2001 році тривалість життя до 65 років складала у 48,8 % чоловіків, а у жінок – 78,7 %, тобто старість в Україні має “жіноче обличчя” [7].

Пізнання процесів, що відбуваються в організмі жінки в клімактеричному періоді, дозволяє рано розпочати профілактичні міри, спрямовані на попередження хворіб старості та покращення якості життя людей зрілого віку, а також знизити інвалідизацію, пов'язану з серцево-судинними захворюваннями, переломами кісток, деменцією, порушен-

ням сечопуску.

Нами проаналізовано сучасні вітчизняні та зарубіжні літературні джерела, що висвітлюють проблему клімактерію, основні теорії репродуктивного старіння з метою оцінку сучасного стану проблеми перименопаузального віку та обґрунтування напрямків лікувально-профілактичних програм щодо попередження ускладнень інволютивного періоду та покращення якості життя.

Аналіз останніх досліджень даних наукової інформації та літературних джерел. Клімакс є проявом вікових змін в організмі жінки, тому опис розвитку клімактерію неможливий без опису механізмів самого старіння. Старіння є однією із найскладніших наукових проблем, поданий у великій кількості робіт, висунуто надзвичайно численну кількість гіпотез і теорій старіння, але до нинішнього часу залишається багато невирішених запитань та немає конкретного механізму, який би пояснював всі прояви старіння.

Всі існуючі до нинішнього часу теорії старіння можна розділити на три великі групи. Це метаболічні (клітинні) теорії, в яких старіння розглядається як пошкодження протягом часу різних клітинних молекулярних структур (нуклеїнових кислот, мембран, субклітинних органел – мітохондрій, лізосом і т.д.), накопичення шкідливих метаболітів – ліпофусцину, продуктів перекисного окислення ліпідів, білків, нуклеїнових кислот і т.д. Це регуляторні, що супроводжуються порушенням систем регуляції на всіх рівнях – центральному, на рівні ефекторних органів, системах зв'язку, системах саморегуляції (адаптації) і т.д. А також теорія генетично запрограмованого старіння і смерті. Всі ці теорії в свою чергу за механізмом дії етіологічних факторів можна розділити на дві великі групи: онтогенетичну – старіння, як продовження розвитку, і стохастичну – старіння від дії екзогенних і ендогенних пошкоджуючих факторів (теорії зношення, накопичення інформації і т.д. [6]. В нинішній час практично всі дослідники згодні з тим, що найбільш загальний результат старіння – зниження адаптаційних можливостей організму, і що пізнання цих механізмів призведе до пізнання механізмів старіння [6, 11].

Сучасна концепція репродуктивного старіння жінки полягає у визнанні провідної ролі виснаження фолікулярного апарату яєчників. Прийнято, що старіння репродуктивної системи жінки розпочинається з моменту народження дівчинки, триває до менопаузи та здійснюється шляхом зниження запасів ооцитів/фолікулів. Значна частина фолікулів, знаходячись на різних стадіях розвитку до овуляції, піддаються атрезії. На сьогодні невідомі фактори, які впливають на об'єм атрезії. Вважають, що апоптоз, який лежить в основі фізіологічних механізмів прогресивного виснаження фолікулів, знаходиться під впливом стимулюючих та інгібуючих факторів. Важливу роль відіграє гіпофізарний контроль, так як після гіпофізектомії, як показали експерименти, цей процес не відновлюється. Зі зміною регулярності циклів (у віці після 45 років) залишаються тільки кілька тисяч фолікулів [5, 8]. Зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, пов'язані зі зниженням функції яєчників та фертильності, виникають ще задовго до менопаузи, в основному після 35 років, при збереженому регуляторному овуляторному циклі. Вважають, що причина лежить не у хронологічному віці, а у старіючому ооциті та зростанні відсотку хромосомних аномалій. Тому важливим залишається визначення параметрів яєчничкового резерву (рівень ФСГ, об'єм яєчників, кількість антральних фолікулів, рівень інгібіну Б), що відображають функціональну активність репродуктивної системи жінки. Встановлено, що ці параметри чітко корелюють з віком жінки, причому найбільш показовим мар-

кером стану яєчничкового резерву є рівень інгібіну Б [23]. Як показали дослідження Т.А.Назаренко та співав. у 85% жінок у віці 36-40 років діагностовано достатній яйничковий резерв. У віці 41-44 роки він знижується у 37% жінок і різко знижується у всіх жінок старше 45 років, що закономірно відображає процес фізіологічного згасання репродуктивної системи [8].

Якщо клімактерій – це тривалий процес, в основі якого лежить зниження та припинення функції яєчників, то менопауза – це найбільш яскрава подія в клімактерії, навколо якої проходять та оцінюються процеси репродуктивного старіння, які не проходять ізольовано, так як все в організмі взаємопов'язано. Якщо репродуктивне старіння визначається запасом ооцитів/фолікулів, то вік менопаузи визначається не тільки хронологічним віком жінки, але і періодом часу до менопаузи, включаючи фактори, пов'язані зі стилем життя, оточуючим середовищем, фертильністю та спадковістю. Встановлено, що куріння тісно пов'язане з раннім віком менопаузи, з низьким запасом яєчничкових фолікулів, жінки з короткими циклами в молодому віці – кандидати на ранню менопаузу. У 60-80% близьнюків вік менопаузи генетично детерміновано. Важливу роль у віці менопаузи відіграє расова належність, стиль життя та соціально-культурні фактори. Встановлено, що пізньому віку менопаузи сприяють наступні репродуктивні фактори: пізній менархе, прийом пероральних контрацептивів, пролонговані менструальні цикли. Ранній вік менопаузи відзначено у жінок з низьким соціально-економічним рівнем, з низьким рівнем освіти, низькою масою тіла та з низькокалорійною дієтою [9, 25].

Оскільки період менопаузального переходу (пременопауза) та перименопауза характеризуються непрогнозуючою флуктуацією рівнів статевих гормонів, клінічна відповідь на цю ендокринну нестабільність включає зміни характеру менструальних циклів, появу вазомоторних та емоційно-вегетативних симптомів [6, 15].

При порушенні процесів адаптації до естрогендефіцитного стану в перименопаузі може розвинути характерний симптомокомплекс – клімактеричний синдром (КС), що характеризується не тільки приливами, гіпергідрозом, серцебиттям, порушенням сну та різними психічними, поведінковими та емоційно-афективними розладами. Сучасні дані літератури вказують, що частота клімактеричного синдрому в країнах Європи і Північної Америки коливається в межах 75-80%. Дані по частоті патологічного протікання КП дужерізні від 35% [6, 10-12].

В клімактерії можуть бути представлені перманентно-пароксизмальні вегетативні порушення, обумовлені дисфункцією неспецифічних систем головного мозку, окрім приливів лабільністю артеріального тиску та пульсу. Так, А.Д.Соловйов і співавт. в своїх дослідженнях виявили дихальну дисфункцію або гіпервентиляційний синдром (ГВС) у 52% жінок в перименопаузі при відсутності будь-яких захворювань легень та серця. Зміна гормонального балансу в клімактеричному періоді є дуже сильним ендогенним стресовим фактором і тому КС можна розглядати як "хворобу адаптації", тобто проявом дезадаптації [13]. Це особливо яскраво виражено при клімактеричному неврозі, клініка якого схожа на синдром психічної дезадаптації. Не у всіх клімактеричний синдром протікає однаково. У кожній п'ятій жінки взагалі немає ніяких скарг, 40% жінок відзначають слабкі прояви клімактеричного синдрому, і у 40% клімакс протікає дуже важко [6, 11].

Надлишок естрогенів, а також дефіцит естрогену та прогестерону можуть проявлятися клінічним нагрудням молочних залоз, мігреноподібними болями, значними мен-

струальними виділеннями, або пролонгованими циклами, анемією, гіперпластичними процесами ендометрію та ростом м'якої матки. Цей період життя передбачає унікальну можливість оцінити здоров'я в процесі старіння. В результаті чого приходиться вирішувати ряд проблем, серед яких: збереження здоров'я здорових (контрацепція), профілактика захворювань жінок зрілого віку (атеросклероз, деменція та ін.), лікування типового клімактеричного синдрому та можливих супутніх соматичних захворювань [6, 7, 10].

Клінічними проявами зміни функції яєчників у фазі менструального переходу є менструальні цикли, для яких характерні деякі особливості: наявність регулярних циклів до менопаузи, чергування регулярних циклів з пролонгованими, олігоменорея або затримка менструації до кількох місяців, чергування аменореї з кровотечами. У 60% жінок у перименопаузі спостерігається поступове подовження інтервалів між менструаціями, що стають усе більш слабкими. У 30% жінок можуть бути ациклічні маткові кровотечі. У 10% жінок відзначається раптове припинення менструації. Клініка КС різноманітна, тому виникають труднощі у постановці правильного діагнозу [3, 16].

У міру наближення до менопаузи все частіше виявляється ановуляція або недостатність лютеїнової фази, а також все частіше можуть спостерігатися періоди гіпоестрогенії. Синтез прогестерону, як правило, при регулярних овуляторних циклах в межах норми. Періоди відносної гіперестрогенії змінюються періодами вираженої гіпоестрогенії, часто відзначаються пролонговані цикли, що супроводжуються вазомоторними естроген дефіцитними симптомами, зростає відсоток недостатності лютеїнової фази (НЛФ), ановуляції та затримки менструації. Крім того, ендокринний статус та менструальний цикл знаходяться під впливом внутрішніх та зовнішніх факторів (індекс маси тіла, стиль життя, шкідливі звички та ін.). На жаль, на сьогодні немає «золотого стандарту» для оцінки часу початку менопаузального періоду, що ставить необхідність пошуку нових надійних маркерів для оцінки стану яєчників незалежно від віку [3, 5, 6].

Найбільш яскравими проявами патологічного перебігу клімактерію є приливи. Н. Burger et al. [16] в проспективному когортному дослідженні показали, що, як правило, приливи появляються в пізній «перименопаузі», що характеризується різким зниженням концентрації естрогенів та затримками менструації від 3 до 11 місяців. Частота та інтенсивність приливів у більшості випадків посилюються в ранній постменопаузі, коли естрогени знаходяться на стабільно низькому рівні. Таким чином, вазомоторні порушення є найбільш ранніми симптомами та розвиваються паралельно зі зміною менструального циклу посилюються після повного припинення менструацій, нерідко зумовлюючи звертання жінки до лікаря. З іншої сторони, при «затяжній» перименопаузі, що характеризується нестабільним рівнем статевих гормонів протягом тривалого часу, клінічна картина також може бути тяжкою. В більшості випадків приливи зникають через 1-5 років внаслідок компенсаторних змін активності центральних нейротрансмітерних систем, а також зниження кількості естрогенових рецепторів в термочутливих ділянках головного мозку, однак у 10% жінок вони можуть спостерігатися до 7-10 років [6, 11, 24].

В останні роки велика увага надається впливу соціально-демографічних факторів на виникнення та клінічні прояви вазомоторних розладів. Показано, що найбільш часто вони розвиваються у жінок, що проживають у місті, з низькою освітою, зайнятих тяжкою фізичною працею, а також тих, що не працюють або втратили роботу. Можливо низький освітній рівень, пов'язаний з відсутністю мотивації чи мож-

ливостей для отримання інформації про менопаузу та альтернативну терапію. В багатьох роботах відзначено негативний вплив нерационального способу життя та шкідливих звичок (куріння, алкоголь, ожиріння, низька рухова активність та інш.) на виникнення та перебіг вазомоторних проявів [1, 7, 9, 21].

Хоча на даний час відсутній консенсус щодо впливу ожиріння на частоту приливів, в більшості робіт відзначено, що в перименопаузі у жінок з ІМТ >25 кг/м² відмічено більш виражені вазомоторні прояви, в той час як в постменопаузі такої закономірності не існує. Для перименопаузи характерно коливання рівня естрадіолу, в постменопаузі основним гормоном естрогенного впливу є значно менш активний естрон, який монотонно синтезується шляхом конверсії із андростендіону в жировій тканині. Таким чином, нейроендогуморально-гормональні взаємовідносини, що складаються на різних стадіях клімактерію, мають свій виражений вплив на складні механізми, що лежать в основі харчової поведінки та регуляції маси тіла, та вимагають подальшого вивчення [2, 6, 12, 18].

До недавнього часу вважали, що приливи не надають значної шкоди організму, а тільки знижують якість життя, самооцінку внаслідок відчуття загального неблагополуччя, порушення сну та трудової діяльності, що особливо важливо для працюючих та соціально активних жінок. Однак при використанні в момент приливу сучасних нейровізуалізаційних методик (одnofотонний емісійний комп'ютерний томограф) було виявлено різке зниження кровотоку в окремих ділянках головного мозку, в тому числі в гіпокампі, що відповідає за механізми пам'яті. В зв'язку з цим, короткотривалі але часті епізоди ішемії можуть внести свій вклад в дегенеративні процеси в окремих ділянках головного мозку [4, 18].

Вказані вазомоторні симптоми, як правило, супроводжуються психопатологічними – астенічним (загальна слабкість, емоційна лабільність, дратівливість, порушення сну, швидка втомлюваність, зниження працездатності, забудькуватість, неухважність, зниження лібідо у 39-49% жінок), депресивним (27-32%), тривожним (10-20%) та іншими симптомами [19]. Психологічна реакція жінок на настання КП може бути адекватною (у 55% жінок) з поступовим пристосуванням до вікових нейроендогуморальних змін організму; пасивною (у 20% жінок), характеризується прийняттям КП як неминучої ознаки старіння; невротичною (у 15% жінок), що проявляється супротивом, небажанням приймати зміни і супроводжується розладами психіки; гіперактивною (у 10% жінок), коли спостерігається підсилена соціальна активність і критичне відношення до скарг своїх ровесниць [1, 4, 13, 14].

Особливістю клімактеричного синдрому є надзвичайна лабільність вищої нервової системи – подразливість, неадекватні реакції на звичайні побутові подразники, зниження настрою, депресії, порушення сну, зниження уваги, пам'яті і т.д. – прояви подібні порушенням, які розвиваються при дистресі або синдромі дезадаптації, що відповідає третій фазі загального адаптаційного синдрому – фазі виснаження, та об'єднується під поняттям «клімактеричний невроз». Поширеність окремих симптомів клімактеричного неврозу у жінок 45 - 50 років складає: подразливість - 92%, втомлюваність - 88%, зниження настрою - 88%, порушення пам'яті - 64%, безсоння - 51%, істеричні припадки - 42%, прибавка ваги - 61% [4, 13, 14].

Окрім різноманітних вазомоторних проявів клімактеричних розладів у 16-30% жінок в пері менопаузи відмічаються ті або інші емоційні та поведінкові порушення. Емо-

ційно-афективні розлади в перименопаузі дуже різноманітні та включають різні форми депресії, тривожні та панічні розлади, фобії, нав'язливі стани. Проте частіше гінекологам у період перименопаузи приходиться мати справу з незначними або помірно вираженими депресивними розладами, що супроводжуються тривогою. Приблизно у 2/3 жінок емоційно-афективні розлади розвиваються одночасно з вазомоторними проявами, у інших – з невеликим інтервалом в 3-6 місяців. Однак досить часто ці порушення є ведучими в клініці КС. Не має сумніву, що характер проявів клімактеричних розладів накладає відбиток на особливості особистості жінки. Л.И. Трубникова і соавт. проводили вивчення характерологічних особливостей жінок, що страждають клімактеричними розладами. Результати дослідження з використанням особливого опитувальника показали, що у близько 55% жінок спостерігалася підвищена чутливість, вразливість, глибина переживань (емоційний тип), а також імпульсивність (збудливий тип). Вивчення зміни психічних складових емоційної сфери особистості з використання 8-колірного тесту Люшера показало, що в порівнянні з контрольною групою ці жінки відрізняються психічною втомлюваністю, тривожністю, напруженістю в поєднанні з емоційним стресом та низькою адаптацією до нових умов [4,13,14].

Приймаючи до уваги модулюючий вплив статевих гормонів на механізми розвитку вище вказаних розладів, можна вважати, що якщо вони вперше виникають на фоні згасання функції яєчників, то статеві гормони можна віднести до розряду патогенетично обґрунтованої терапії. Використання замісної гормональної терапії не тільки згладжує ці прояви в перименопаузі, але і може служити профілактикою їх розвитку в більш пізньому віці [6,11,13].

Зниження рівня естрогенів неблаготворно впливає на ліпідний профіль, вуглеводний обмін, коагуляцію та фібриноліз, стан судин та серця. Гормональна перебудова репродуктивної системи з віком викликає зміни в різних органах та системах, що є основою для розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), яка є одним із важливих проявів метаболічного менопаузального синдрому (ММС) [2, 12]. Естрогени, впливаючи на специфічні рецептори судинної стінки, мають проліферативний вплив на гладком'язеві елементи, подавляючи секрецію колагену. Естрогени також володіють ендотеліозалежним та ендотеліїнезалежним судинорозширюючим ефектом, покращуючи функцію ендотелію та інгібуючи проникнення кальцію через кальцеві канали. Прогестерон приймає участь в регуляції тону артерій, діючи подібно антагоністам кальцію. Поряд з цим він знижує реабсорбцію натрію наслідок антиальдостеронової дії на рівні ниркових каналців, тобто володіє антимінералокортикоїдним ефектом [6,7].

Іншими елементами ММС є інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, дисліпідемія, підвищення факторів тромбоутворення, абдомінальне ожиріння. Причини підвищення коагуляційного потенціалу у жінок в менопаузі також широко обговорюються. Вважають, що на біосинтез прокоагулянтів в печінці можуть впливати пул андрогенів, концентрація яких підвищена відносно концентрації естрогенів [2,6,12].

Завдяки антиоксидантним властивостям естрогени тормозять мембранне окислення ліпідів, що робить їх антагоністами викликаного стресом окисного пошкодження ендотеліальних клітин. Окислені ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) володіють атерогенними властивостями, тому здатність естрогенів пригнічувати окислення ліпідів відіграє важливу роль в якості атеропротектора [6]. В нинішній час

доказано, що з віком наступають закономірні зміни в різних ланках ліпідного обміну. Це стосується всіх трьох ліпідних фондів організму: резервно-енергетичного - представленого в основному тригліцеролами (ТГ) жирової тканини, структурного – в основному це холестерол (ХС) і фосфоліпіди (ФЛ) клітинних мембран і обмінного - представленого всіма класами ліпідів, присутніх в організмі (вільні жирні кислоти, холестерол, тригліцероли, фосфоліпіди та ін.), і циркулюючі в крові і міжклітинній рідині. Це проявляється перш за все в підвищенні вмісту жирової тканини в організмі людини з віком, підвищення вмісту загальних ліпідів (ОЛ), особливо холестеролу в крові, зміні складу ліпідів мембран [19].

Основним місцем утворення естрогенів в період інволюції оваріальної активності є жирова тканина, в якій відбувається трансформація андрогенів, що продукуються наднирниками та яєчниками, в естрогени. При їх достатньому утворенні менопауза настає пізніше і порівняно легко переноситься жінками [19,20]. Естрогени можуть впливати на жирову тканину, взаємодіючи з лептином. Результати експериментів на гризунах та досліджень людських тканин показали, що в яєчниках експресуються рецептори до лептину, а естрадіол регулює продукцію лептину адипоцитами за механізмом позитивного зворотнього зв'язку. Слід вказати, що у жінок з ожирінням (як в пре-, так і в постменопаузі) рівні лептину вищі, ніж у чоловіків з таким же ступенем ожиріння. Дія статевих гормонів на жирову тканину проявляється в особливостях розподілу жиру в різні періоди життя жінки. Для репродуктивного віку в ділянці стегон та ягодиць характерна більш висока активність ліпопротеїнази, низька активність ліполізу та гіноїдний розподіл жирової тканини. На фоні дефіциту статевих гормонів ліпопротеїназа не стимулюється і адипоцити жирової тканини у ділянці стегон та ягодиць уже не служать джерелом запасів енергії в організмі. Однак в підшкірній абдомінальній та вісцеральній жировій тканині іде інтенсивний ліполіз. Таким чином, в регуляції маси тіла у жінок суттєву роль відіграють статеві гормони, впливаючи на апетит, добовий баланс енергії та метаболічні процеси в жировій тканині. За сучасними уявленнями у жінок на фоні дефіциту статевих гормонів, незалежно від віку, проходить прибавка маси тіла за рахунок збільшення кількості жиру з формуванням абдомінального ожиріння та зменшення м'язової та кісткової маси. Результати кількох досліджень показали, що монотерапія естрогенами та комбінована ЗГТ відновлюють гіноїдний, характерний для репродуктивного віку тип розподілу жирової тканини та сприяють зниженню маси тіла [6,10,11,19].

Менопауза - це прекрасний сигнал, що з'являється в певний період життя, коли профілактичний напрямок в медицині є особливо актуальним. Так як саме в період та ранній постменопаузі прогресує процес старіння та формуються хвороби старості, такі як: серцево-судинні захворювання (атеросклероз, гіпертензія, гіперліпідемія), неврологічні симптоми (зниження пам'яті, зору, слуху, здатності до пізнання), кістково-м'язомі захворювання (остеопороз, остеoarтрити). Саме в цей період особливо важливим є профілактичні заходи (ЗГТ, мікроелементи, вітаміни, статини) для покращення загального стану, підвищення якості життя, профілактики хвороб старості. Досить висока частота клімактеричних розладів (70-80%) та небажання лікаря і пацієнтки втручатися в «природний біологічний процес» відображаються на якості життя [6, 10, 25].

Сучасна жінка в середньому проживає третину життя після менопаузи. Менопауза – це не просто припинення

репродуктивної функції, а відправна точка для нового від-різку часу, який повинен бути таким же цікавим та активним, як і попередні роки. Зниження вмісту статевих гормонів в перименопаузі має суттєве значення в розвитку дисметаболических проявів, погіршенні емоційного стану та психічних процесів. Крім того, негативний відбиток на психологічний стан накладає саме відношення жінки до менопаузи, які більшість традиційно пов'язують з погіршенням фізичного самопочуття та зі зниженням соціального статусу і своєї цінності як особистості. Зрозуміло, що «додаткові роки, що подаровані жінці в зв'язку зі збільшенням тривалості життя», втрачають свою принадність у випадку погіршення внутрішнього самовідчуття, виникнення психологічного дискомфорту та зниження загальної якості життя. Важливим завданням є нормалізація самосприйняття жінки, зниження рівня психологічного стресу, для чого нерідко необхідно є допомога психотерапевта, комплексне використання психотерапії, антиоксидантів, гормональних середників, а у випадку необхідності – сучасних антидепресантів [6, 13,22].

Загальна направленість фізіологічних механізмів у фазі менопаузального періоду і в перименопаузі характеризується наступним: прискорення процесів атрезії фолікулів, збільшення частоти хромосомних аномалій в яйцеклітинах, зниження та відсутність фертильності, прогресуюче зниження рівня інгібіну В та підвищення ФСГ, різноманітний характер менструальних циклів від регулярних до пролонгованих та мено-метрорагій, від овуляторних циклів до НЛФ та ановуляції, від періодів гіперестрогенії до гіпоестрогенії та скороченням фолікулінової фази циклів.

У результаті порушення функціонального стану вищих нервових центрів на фоні зниження функціонального стану нервових центрів, зниження рівня естрогенів в організмі нерідко розвивається комплекс вегетативно-судинних, психічних і обмінно-ендокринних розладів.

Інволюційні процеси жіночого організму зводяться до внутрішніх вікових змін нейроендокринної системи, які призводять до зниження адаптаційних можливостей і створюють передумови для розвитку патологічних процесів, що вимагає вжиття запобіжних заходів.

Перспективним є проведення аналізу проспективних досліджень ефективності існуючих методів терапії симптомокомплексу клімактеричного синдрому.

Література

1. Апанасенко Г.Л. Якість життя як сучасна прикладна проблема медицини / Г.Л.Апанасенко, Н.І. Чабаненко // - Охорона здоров'я України. - 2003. - № 2(9). - С.55-59.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // РМЖ. - 2001. - № 2 (9). - С.56-60.
3. Дисфункциональные маточные кровотечения в перименопаузе : в кн.: Гинекология от пубертата до менопаузы ; под.ред. Э.К. Айламазяна . - М.: Медпресс-мединформ, 2004. - С. 316-321.
4. Дюкова Г.М. Состояние психовегетативной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе : в кн.: Руководство по климактерию / [Г.М. Дюкова, В.П. Сметник, Н.А. Назарова]; под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова . - М.: МИА, 2001. - С. 361-383.
5. Климова И. В., Брусенко В. Г., Краснова И. А. Инволютивные изменения матки и яичников у здоровых женщин в период постменопаузы / И. В. Климова, В. Г. Брусенко, И. А. Краснова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2002. - № 2. - С. 10-15.
6. Медицина климактерия / Под редакцией В.П. Сметник. -

Ярославль: 000 «Издательство Литера», 2006. - 848 с.

7. Москаленко В. Ф. Соціально-гігієнічний аналіз демографічної ситуації в Україні / В. Ф. Москаленко, М. В.Голубчиков // Медичний всесвіт. - 2003. - Т. III, № 2. - С. 44-51.

8. Назаренко Т.А. Значение оценки овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста / Т.А. Назаренко, Н.Г.Мишиева, Н.Д. Фанченко и др. // Пробл. репродукции.- 2005. - №2. - С. 56-59.

9. Нізова Н. М. Особливості перебігу клімактеричного синдрому у жінок з різним репродуктивним анамнезом / Н. М. Нізова, О. М. Павловська // Одеський мед. журнал. -2002. -№ 1. - С. 37-38, 127, 128.

10. Поворознюк В. В. Менопауза и остеопороз / В.В.Поворознюк, Н. В. Григорьева // Доктор. - 2002. - № 5. - С. 50-55.

11. Руководство по климактерию / По ред. В. И. Кулакова, В. П. Сметник. - М.: МИА, 2001. - 685 с.

12. Сметник В.П. Менопаузальный метаболический синдром. / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // РМЖ. - 2001. - № 2(9). - С. 23-30.

13. Соловьева А.Д. Коррекция психовегетативных расстройств у больных с климактерическим синдромом: в кн.: Руководство по климактерию / [Соловьева А.Д., Сметник В.П., Татевосян А.Г.]; под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. - М.: МИА, 2001. - С. 284-404.

14. Трубникова Л. И. Изменения психологических особенностей личности больных с климактерическим синдромом при использовании различных терапевтических технологий / Л. И. Трубникова, Л. Ю. Давидян // Акушерство и гинекология. - 1998. - № 5. - С. 63-66.

15. Ahokas A. Estrogen deficiency in severe postpartum depression: a successful treatment with sublingual physiologic 17 beta-estradiol: a preliminary study / A.Ahokas, J.Kaukoranta, K.Wahlbeck et al // J. Clin. Psychiatry. - 2001.- Vol. 62.- P. 332-336.

16. Buckler H. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms / H.Buckler // J. British. Menop. Soc. - 2005. - Vol. 11. - P. 61-65.

17. Burger H. Hormonal patterns in the later menopause transition: In: Textbook of Perimenopausal Gynecology / H. Burger, N .Santoro // The Parthenon Publishing Group. -2003. - P. 13-17.

18. Duff S.J. A beneficial effect of estrogen on working memory in postmenopausal women taking hormone replacement therapy / S.J.Duff, E.A Hampson // Horm. Behav. - 2000. - Vol.38. - P. 262-276.

19. den Tonkelaar I., Obesity and fat distribution in relation to hot flashes in Dutch women from DOM-project / I.den Tonkelaar, J.C.Seidell, P.A van Noord., et al. // Maturitas. - 1996. - Vol. 23.- P. 301-305.

20. Freeman E.W. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. /E.W.Freeman, M.D.Sammel, L.Liu et al. // Arch Gen Psychiatry,. - 2004. - №61. - P. 62-70.

21. Gold EB. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age / EB.Gold, B.Stemfeld, J.L.Kelsey, et al. // Am. J. Epidimiol. - 2000. -Vol. 152. -P. 463-473.

22. Greene J.G. Has psychosocial research on the menopause any clinical relevance? // Climacteric.- 2003. -Vol. 6. -P. 23-30.

23. Klein N.A. Reproductive aging: compensated ovarian failure: In: Textbook of Perimenopausal Gynecology / [N.A.Klein, M.R Soules]; Ed. N. Santoro, S. Goldstein . - The Parthenon Publishing Group, 2003. - P. 1-58.

24. Stadberg E. Factors associated with climacteric symptoms and the use of hormone replacement therapy / E.Stadberg, L.A.Mattson, I.Milsom // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2000. - Vol. 79. - P. 286-292.

25. Whiteman M.K. Smoking, body mass and hot flac in midlife women / M.K.Whiteman, C.A. Staropoli, P.W.Langenberg et al. // Obstet. Gynecol. - 2003. - Vol. 101.- P. 264-272.

Одержано 15.02.2010 року.