ПЕРСОНАЛІЗОВАНІ СТРАТЕГІЇ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В УМОВАХ СТРЕСУ ВІЙНИ

DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2025.79.30-38

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

Л.В. КАЛУГІНА
д. мед. н., професорка, головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-2263-6627

К.Д. ПЛАКСІЄВА
докторка філософії, старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3021-4515

Т.М. ТУТЧЕНКО
к. мед. н, старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3003-3650

Т.І. ЮСКО
к. мед. н., молодша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-8516-6007

Контакти:
Татарчук Тетяна Феофанівна
Тел.: +38 (044) 483 80 87;
Email: prof.tatarchuk@gmail.com

ВСТУП

Менопаузальний перехід є важливим та критичним фізіологічним етапом у житті жінки, що являє собою завершення репродуктивного віку. Цей період характеризується прогресувальним зниженням функції яєчників та, як наслідок, системним дефіцитом естрогенів, що призводить до мультисистемних змін, які виходять далеко за межі репродуктивної сфери [1].

У період перименопаузи, що зазвичай починається у віці 40–50 років, клінічна картина характеризується вазомоторними та психоемоційними розладами, як-от коливання настрою, дратівливість, порушення сну, астенія, ангедонія та когнітивна дисфункція. Менструальний цикл (МЦ) стає нерегулярним, часто з епізодами ановуляторних маткових кровотеч. Водночас соматичні зміни проявляються в збільшенні маси тіла та втраті еластичності шкіри. З прогресуванням гіпоестрогенії в постменопаузі поглиблюються атрофічні зміни урогенітального тракту, зростає ризик остеопорозу та хронічних захворювань [2].

Перименопауза розглядається також як критичний період нейроендокринної перебудови – «стан неврологічного переходу» (neurological transition state). Адже центральна нервова система є не лише вищим регулятором репродуктивної вісі, а й однією з головних мішеней для статевих стероїдів. Хоча клінічне визначення перименопаузи зосереджується на функціональних змінах у репродуктивній системі, пацієнтки зауважують здебільшого варіабельні неврологічні прояви, що супроводжуються зниженням метаболізму глюкози в мозку. Складність менопаузального переходу зумовлена не тільки виникненням температурної дисрегуляції та підвищенням пітливості, а й розвитком депресії, порушенням сну та прогресувальною когнітивною дисфункцією, що можуть зберігатися і в постменопаузі та пов'язані з підвищеним ризиком нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера [3].

Вазомоторні симптоми (припливи), які є кардинальним проявом менопаузи, у 70% випадків тісно корелюють із когнітивною дисфункцією, коливаннями настрою, депресією та безсонням, тоді як ізольовані припливи як моносимптом спостерігаються лише в 30% жінок [3].

Дослідження доводять, що ризик виникнення симптомів депресії на 78% вищий у жінок, які перенесли гістеректомію, порівняно із жінками без гістеректомії. Водночас ризик виникнення суттєвого депресивного розладу в жінок після такого оперативного втручання був вищим на 84% [4].

Статеві стероїди, зокрема естрогени, відіграють центральну роль у підтримці сексуального здоров'я, забезпечуючи трофіку та васкуляризацію тканин урогенітального тракту, а також беручи участь у складних нейронних мережах, що регулюють лібідо та сексуальне задоволення [5]. Прогресувальний дефіцит естрогенів призводить до розвитку генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУМС), що проявляється вагінальною сухістю, подразненням, свербінням та диспареунією [6, 7].

Дані лонгітюдного дослідження SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) продемонстрували, що поширеність вагінальної сухості зростала з 19,4 до 34,0% протягом 17-річного періоду спостереження, причому її ризик був пов'язаний не лише зі стадією менопаузи, а й із наявністю тривожних розладів. Водночас більше ніж половина жінок із симптомами ГУМС не звертаються за медичною допомогою, що свідчить про знецінення цієї проблеми [8].

Мікроструктурні зміни генітального тракту внаслідок гіпоестрогенії (витончення епітелію, зниження еластичності) супроводжуються макроскопічними анатомічними змінами, як-от регресія малих статевих губ та звуження піхви, що додатково погіршує сексуальну функцію [9]. Слід зазначити також, що в піхві дорослої жінки андрогенні рецептори локалізовані як у проксимальних, так і в дистальних областях, в епідермальних кератиноцитах і фібробластах, що свідчить про важливість андрогенів у підтримці трофіки та функціональності. Зниження експресії андрогенних рецепторів пов'язане зі змінами вагінальних структур, що призводить до атрофії, витончення епітелію піхви, а також зменшення гладкої мускулатури, колагену та

еластину, адже тестостерон сприяє кровотоку в ділянці малого таза, що спричиняє розслаблення гладкої мускулатури судин, стимулює секрецію муцину та посилює змащення. Він зменшує біль і запалення, характерні для вульвовагінальної атрофії і ГУМС [10].

Численні доклінічні та клінічні дослідження доводять, що естрогени та андрогени мають синергічний, стимулювальний вплив на жіночу сексуальну відповідь, посилюючи сексуальний потяг через складну мережу нейротрансмітерів та баланс між збуджувальними та гальмівними сигналами [3]. Не тільки естрадіол, але й тестостерон модулює сексуальне бажання в жінок [11].

Пацієнтки, які перенесли хірургічну менопаузу, страждають на більш виражені прояви гіпоактивного сексуального розладу порівняно із жінками із природною менопаузою навіть під час терапії естрогенами, що додатково свідчить про те, що андрогени відіграють важливу роль у регуляції лібідо в жінок [12]. Водночас численні дослідження продемонстрували, що терапія тестостероном ефективна для корекції зниженого сексуального потягу в жінок і в природній, і в хірургічній постменопаузі – як у монотерапії, так і в комбінації з менопаузальною гормональною терапією (МГТ) [13].

Нетримання сечі залишається одним із найпоширеніших симптомів пери- та постменопаузи, що знижує якість життя та обмежує соціальну активність жінки. Згідно з результатами дослідження, поширеність нетримання сечі в перименопаузальних жінок становить 46,9% [14].

Системні зміни під час перименопаузи пов'язані також зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини на 10% і зменшенням м'язової маси на 0,6% на рік [15].

Більше ніж половина жінок у перименопаузі повідомляють про артралгії. Хоча дані літератури є неоднозначними, низка досліджень вказує на зв'язок між нижчим рівнем тестостерону та зменшенням м'язової маси, а також підвищеним ризиком розвитку саркопенії [16]. Згідно з оновленими визначеннями Європейської робочої групи з питань саркопенії в людей похилого віку (European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)), саркопенія ймовірна, коли виявляється низька м'язова сила; діагностується, коли кількість або якість м'язів низька; вважається тяжкою, коли наявні низька м'язова сила, низька кількість або якість м'язів та низька фізична працездатність [17].

Відомо, що після 30 років втрата м'язової маси становить 3–8% за десятиліття. Дефіцит естрогенів, що розвивається після менопаузи, асоціюється з посиленням системного запалення (підвищенням маркерів деградації м'язів) та порушенням регенерації м'язів, оскільки естрогени безпосередньо впливають на сателітні клітини (стовбурові клітини м'язів), сприяючи їхній підтримці та відновленню [2]. Отже, вікова втрата андрогенів може бути додатковим фактором, що сприяє саркопенії та, як наслідок, зниженню основного обміну в жінок середнього віку [18].

Тривалий воєнний конфлікт в Україні, що зумовлює хронічний психоемоційний стрес у значної частини жіночого населення, може розглядатися як потужний чинник ризику не лише для репродуктивного здоров'я, а й соматичного стану загалом внаслідок астенізації на тлі виснаження надниркових. Існують підстави вважати, що стрес-індуковані стани створюють несприятливе фізіологічне тло для функціонування жіночої репродуктивної системи. Патогенетичними ланками цього впливу є нейроендокринна дисрегуляція, зокрема порушення осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, супресивний вплив на функцію яєчників, активація процесів оксидативного стресу та вплив асоційованих факторів, як-от депривація сну. Порушення циркадних ритмів внаслідок дефіциту сну додатково поглиблює дисрегуляцію синтезу стероїдних гормонів, як естрогенів, так і андрогенів [19–21].

Отже, хронічний екстремальний стрес, спричинений війною, є одним із вагомих негенетичних факторів, що потенційно здатен прискорювати виснаження овариального резерву та провокувати розвиток передчасної недостатності яєчників або ранньої менопаузи [22].

Подібні клінічні тенденції фіксуються в практичній діяльності акушерів-гінекологів, однак ця гіпотеза потребує проведення фундаментальних наукових досліджень для її верифікації та оцінки масштабів проблеми.

Мета дослідження: вивчення поширеності симптомів менопаузального переходу в жінок віком 40–52 роки в умовах хронічного стресу через воєнний стан в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За ініціативи Асоціації гінекологів-ендокринологів України в рамках освітньо-аналітичного проєкту, спрямованого на вивчення поінформованості та обізнаності лікарів щодо ранніх симптомів менопаузального переходу, було проведено опитування за участю 835 лікарів жіночих консультацій, гінекологічних стаціонарів з усіх областей України, що тривало з травня по вересень 2024 року. Дослідження схвалено етичним комітетом при ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (протокол №2 від 15.03.2024).

Було отримано 1685 онлайн-анкет жінок середнього віку (40–52 роки), які звернулися зі скаргами на будь-яке порушення МЦ. До уніфікованого онлайн-опитувальника увійшли запитання стосовно місця проживання, клінічного портрета пацієнтки, симптомів менопаузальних порушень та характеристик соматичного здоров'я. Одне із запитань опитувальника стосувалося добровільної згоди на обробку отриманих персональних даних, і до подальшого аналізу допускалися лише анкети зі схвальною відповіддю.

Для обробки анкетних даних були використані параметричні методи статистичного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ

Детальний аналіз охоплював 1374 онлайн-анкети, що були повністю та коректно заповнені. Розподіл пацієнток за віком показав, що найбільшою віковою групою були жінки 46–52 років – 820 осіб (59,6%), особи віком 40–45 років становили 40,32% (554 жінки).

З огляду на воєнний стан, що триває з 24.02.2022 року, було важливо дізнатись місце проживання респонденток на момент опитування. Виявилось, що 78,9% пацієнток мешкали в Київській, Харківській та Одеській областях, а 63,02% опитаних не змінювали місця проживання через війну. Се-

ред усіх жінок, що взяли участь у дослідженні, 630 (45,85%) мали надлишкову вагу й 332 (24,16) страждали на ожиріння.

Порушення МЦ на момент опитування в пацієнток здебільшого тривало від 2 до 11 місяців (1201 жінка, 87,4%). Слід зазначити, що 1053 (76,63%) опитаних як причину порушення МЦ зазначали сильний гострий стрес (переїзд у зв'язку з воєнними діями, втрата роботи, хвороба або втрата рідної людини, розлучення та інше), а 553 (40,23%) – збільшення маси тіла.

Під час аналізу отриманих даних було виявлено, що більше ніж половина жінок середнього віку зауважували суттєві порушення емоційного стану. Так, 464 (83,75%) респондентки 40–45 років та 688 (83,90%) осіб 46–52 років відчували себе більш втомленими, ніж зазвичай, зокрема 347 (62,64%) та 519 (63,29%) жінок у цих вікових групах не відчували полегшення від відпочинку та зниження активності. Підвищена дратівливість турбувала 357 (64,44%) опитаних 40–45 років і 494 (60,24%) жінок 46–52 років, водночас злість, що супроводжувалася словесними вибухами навіть за найменших причин, зауважували 235 (42,42%) та 317 (38,66%) респонденток відповідно.

Тривожність і панічні атаки також почастішали в період перименопаузи, однак не було суттєвої різниці між жінками різних вікових категорій, хоча вираженість симптомів переважала в молодших респонденток. Тривожність та панічні атаки зауважували 290 (52,35%) та 179 (32,31%) опитаних віком від 40 до 45 років та 408 (49,76%) та 242 (29,51%) жінок 46–52 років (рис. 1).

На запитання про порушення сну респондентки здебільшого відповіли ствердно – 405 (73,10%) та 618 (75,37%) відповідно. Така тривожна ознака, як зниження пам'яті, що суттєво впливає на якість життя та працездатність, виявлялась у жінок обох вікових категорій. Так, серед молодших осіб 311 (56,14%) зауважували легкі проблеми з пам'яттю та такі симптоми, як складнощі із запам'ятовуванням імен і номерів, а 195 опитаних (35,20%) позитивно відповіли на запитання «Чи помічаєте ви порушення пам'яті, що призводять до дисфункції?».

У групі старшого віку показники були подібними – 466 (56,83%) та 266 (32,44%) жінок відповідно. Концентрація уваги також була зниженою, труднощі під час читання зауважували 229 (41,34%) жінок до 46 років та 320 (39,02%) опитаних 46–52 років (рис. 2).

Уже на етапі появи ранніх ознак перименопаузального переходу, зокрема порушення МЦ, більше ніж половина опитуваних молодого віку зауважили появу симптомів ГУМС. Слід зазначити, що більше ніж половина жінок обох груп (58,30% молодших та 63,29% старших) пов'язують появу зазначених симптомів саме з початком порушень МЦ.

Сухість та печіння в піхві описали 296 (53,43%) жінок молодого віку та 471 (57,44%) осіб старше за 46 років. Урологічні симптоми зазначили більше ніж третина респонденток, а саме збільшення частоти сечовиділень спостерігалось у 184 (33,21%) та 315 (38,41%) жінок відповідно. Часті цистити та уретрити зазначили 63,29% молодих осіб та 24,63% (202) жінок більш старшого віку. Підтікання сечі під час фізичної активності спостерігалося в 157 (28,34%) жінок до 46 років, а підтікання без об'єктивної причини та відчуття необхідності спорожнити сечовий міхур – у 103 (18,59%). Серед осіб 46–52 років підтікання сечі під час навантажень зазначили 34,02% (279) респонденток, а без причини – 164 (20,0%) осіб (рис. 3).

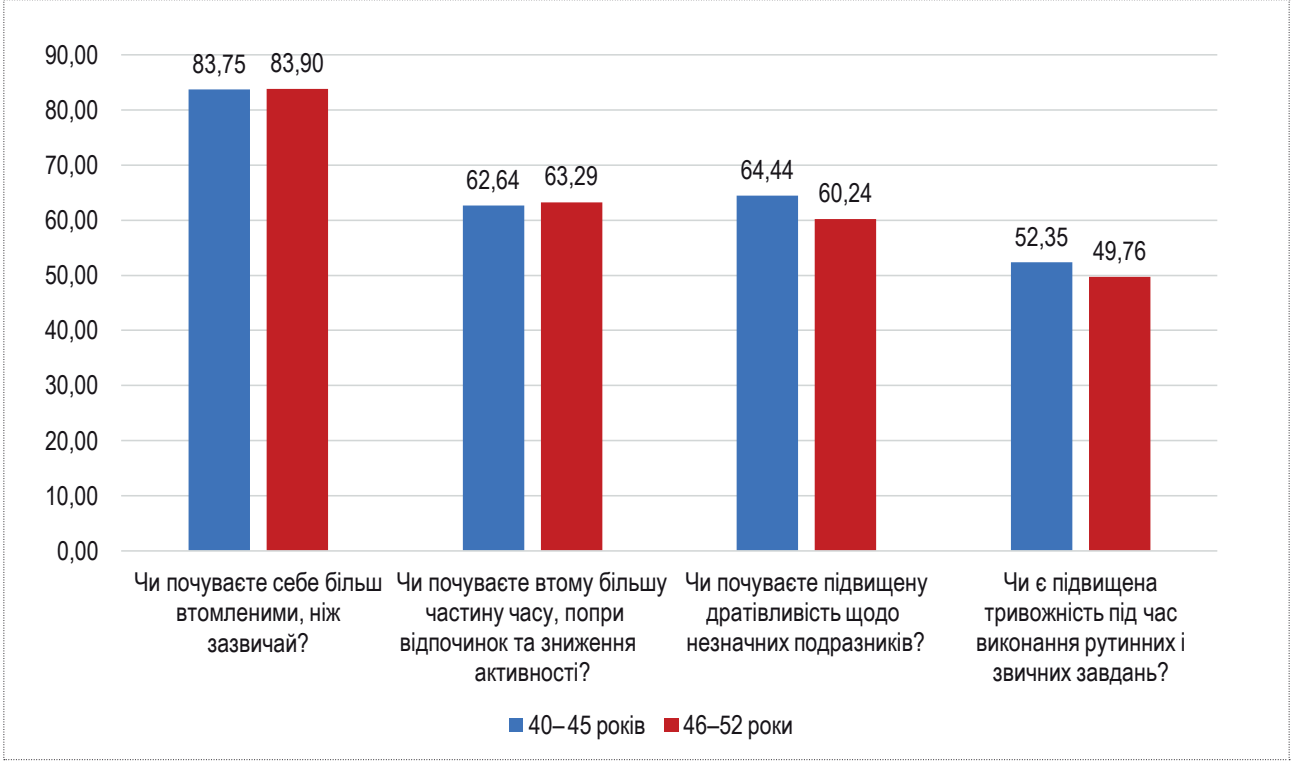


Рисунок 1. Частота симптомів емоційного виснаження, % позитивних відповідей

ISSN 2309-4117

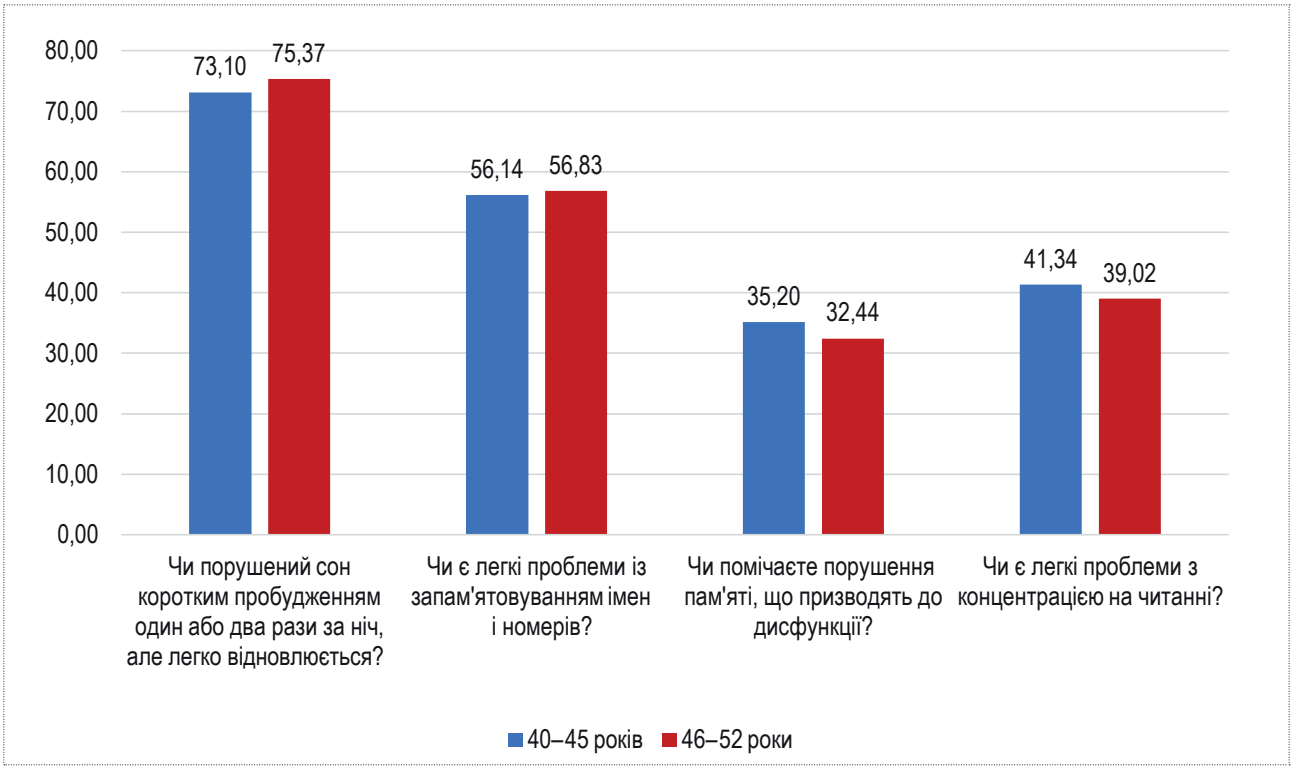


Рисунок 2. Частота ранніх симптомів когнітивних порушень, % позитивних відповідей

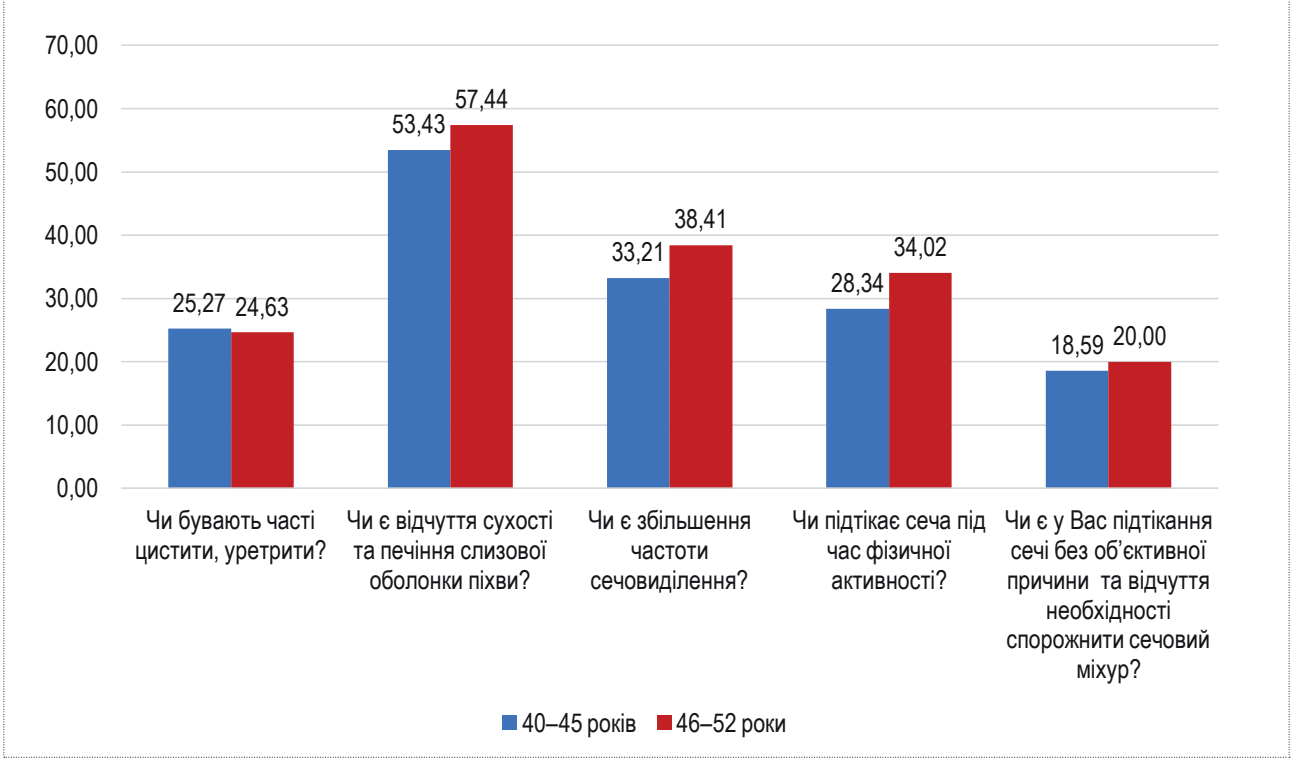


Рисунок 3. Частота урологічних симптомів менопаузального переходу, % позитивних відповідей

Такі важливі аспекти життя, як сексуальність та лібідо, також зазнали суттєвого впливу. Серед опитаних молодих жінок 395 (63,54%) ствердно відповіли на питання «Чи є зниження лібідо та дискомфорт під час сексуальної активності?», та 352 (45,31%) мали втрату цікавості до будь-якої сексуальної активності. Жінки у віці понад 46 років мали такі скарги: зниження сексуального бажання відмітила переважна більшість респонденток – 66,83% (352 особи) та втрату цікавості до сексуального життя – 548 (47,93%) опитаних (рис. 4).

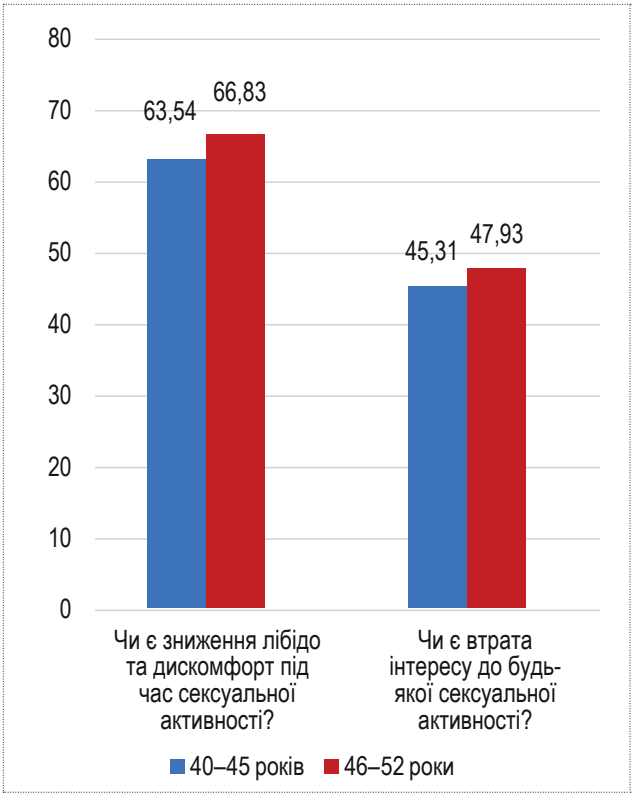


Рисунок 4. Частота порушень сексуальної сфери, % позитивних відповідей

ОБГОВОРЕННЯ

Клімактеричні порушення умовно поділяють на три групи залежно від часу їхньої появи та особливостей комбінації клінічних проявів:

1. Ранні зміни, зокрема вегетативні розлади та психоемоційні коливання.
2. Так звані середньочасові прояви – симптоми, що з'являються пізніше, передусім з боку урогенітальної системи.
3. Віддалені наслідки, які стають вираженими в постменопаузальному періоді, хоча формуються ще під час перименопаузи, зокрема остеопороз, серцево-судинна патологія та когнітивні порушення, включно з деменцією.

Такий підхід до класифікації залишається актуальним і наразі не зазнав суттєвих змін у сучасній науковій літературі.

Проведений нами аналіз демонструє високу поширеність та інтенсивність клінічних симптомів, асоційованих із менопаузальним переходом, у жінок середнього віку. Привертає до себе увагу те, що маніфестація виражених психоемоційних, когнітивних і сомато-вегетативних розладів спостерігається не лише в пізній перименопаузі (група 46–52 років), але й на її ранніх етапах (група 40–45 років), що вказує на необхідність більш ранньої діагностики та лікувально-профілактичних втручань.

Особливої уваги заслуговує вираженість симптомів емоційного виснаження. Превалювання скарг на втому, що перевищували 83% в обох вікових групах, та, що більш важливо, відсутність полегшення після відпочинку в понад 62% респонденток свідчить про глибокий астенічний синдром. Це не просто ситуативна втома, а стан, що суттєво знижує якість життя та працездатність. Висока частота проявів дратівливості та вербальної агресії (понад 40% у молодшій групі) може бути патогенетично пов'язана з коливаннями рівня естрогенів та їхнім впливом на нейротрансмітерні системи, зокрема на серотонінергічну та дофамінергічну. Цікаво, що частота тривожності та панічних атак була дещо вищою в молодшій групі, що може відображати більш гостру реакцію нервової системи на початкові гормональні флуктуації та довготривалий стрес війни.

Не менш значущими є результати щодо ранніх когнітивних порушень. Той факт, що понад 56% жінок у віці 40–45 років вже зауважували проблеми із запам'ятовуванням, а більше ніж третина (35,20%) вважали їх причиною дисфункції, спростовує уявлення про когнітивний дефіцит як про суто постменопаузальний симптом. Ці дані підкреслюють, що так званий «мозковий туман» (brain fog) є ранньою ознакою, яка потребує уваги лікарів, оскільки може суттєво впливати на професійну діяльність та соціальну активність жінки.

Аналіз поширеності ГУМС виявив тривожну тенденцію: більше ніж половина анкетованих молодих жінок вже мали симптоми атрофічних змін. Це є надзвичайно важливим клінічним спостереженням, оскільки вказує на те, що ГУМС маніфестує одночасно з першими порушеннями МЦ. Також привертає увагу висока частота скарг на рецидивні цистити та уретрити в молодшій групі (63,29%) порівняно зі старшою (24,63%). Таку розбіжність можна пояснити кількома факторами, зокрема більшою сексуальною активністю в молодшому віці на тлі початкових атрофічних процесів або особливостями мікробіоти піхви на цьому етапі переходу.

Висока поширеність зниження лібідо (понад 63%) та дискомфорту під час статевого акту є, ймовірно, наслідком синергічного впливу кількох факторів: психоемоційного виснаження (втома, тривожність) та локальних змін, пов'язаних із ГУМС (сухість, біль). Втрата інтересу до сексуальної активності у майже половини опитаних підкреслює комплексний характер проблеми, яка виходить за межі суто фізіологічних змін і зачіпає психологічні та партнерські аспекти життя.

МГТ є «золотим стандартом» у веденні пацієнток із клімактеричним синдромом, оскільки вона спрямована на корекцію основного патогенетичного механізму — дефіциту естрогенів [23–26]. Сучасні підходи до МГТ передбачають використання біоідентичних естрогенів (17β-естрадіолу, естрадіолу валерату) та вимагають обов'язкового додавання прогестагену для протекції ендометрія в жінок зі збереженою маткою.

Останніми роками парадигма призначення МГТ змістилася в бік глибокої індивідуалізації терапії, яка реалізується через диференційований вибір прогестагенного компонента [27]. На відміну від стандартизованого естрогенного компонента, прогестини являють собою гетерогенний клас сполук з унікальними фармакодинамічними профілями. Їхня біологічна дія виходить за межі взаємодії з прогестероновими рецепторами й охоплює здатність зв'язуватися з андрогенними, глюкокортикоїдними та мінералокортикоїдними рецепторами. Ця плейотропна активність визначає наявність додаткових, непрогестагенних ефектів, як-от андрогенний, антиандрогенний чи антимінералокортикоїдний [27, 28].

Отже, обґрунтований вибір прогестину дає змогу не лише

ISSN 2309-4117

забезпечити адекватний захист ендометрія, а враховувати, корегувати та цілеспрямовано впливати на супутні стани, які обумовлені відносною гіперандрогенією, зокрема акне, гірсутизм, затримка рідини. У цьому разі слід обирати гестаген – похідний 17-гідроксипрогестерону. З іншого боку, частіше виникає потреба корекції дефіциту андрогенів, астенічних станів та порушення лібідо, відповідно доцільним є призначення похідних 19-норетистерну, що є втіленням персоналізованого підходу в лікуванні менопаузальних розладів.

З огляду на зазначене вище, слід звернути увагу на ренесанс препарату МГТ Клімонорм, який містить у своєму складі естрадіолу валерат (ЕВ) і левоноргестрел (ЛНГ), що є похідним норетистерону. Естрадіолу валерат являє собою природний естроген естрадіол, естерифікований валеріановою кислотою, який після прийому всередину швидко гідролізується в кишечнику до естрадіолу [29]. Ефекти ЕВ подібні до ефектів тієї ж дози мікронізованого естрадіолу. ЕВ стимулює проліферацію епітелію піхви, уретри та сечового міхура, клітин епідермісу шкіри, синтез колагену та гіалуронової кислоти. Він також покращує якість сну та зменшує епізоди пробудження, пов'язані з припливами. У дозі 2 мг на день ЕВ ефективний у профілактиці остеопорозу в жінок у постменопаузі завдяки пригніченню функції остеокластів та покращення затримки та всмоктування кальцію.

ЛНГ, активний правообертальний ізомер норгестрелу, є одним із найбільш широко використовуваних синтетичних прогестагенів. ЛНГ зв'язується з високою спорідненістю з рецептором прогестерону та має потужну прогестагенну дію. Він також зв'язується з високою спорідненістю з андрогенними рецепторами та виявляє слабкий андрогенний ефект, водночас не взаємодіє з рецепторами естрогену та не має агоністичного ефекту, але характеризується сильною антиестрогенною дією. Безумовно, ключовою перевагою ЛНГ є його висока прогестагенна активність. Він забезпечує потужний антипроліферативний вплив на ендометрій, ефективно нейтралізуючи мітогенну дію естрогенів. Це гарантує надійну секреторну трансформацію ендометрія задля профілактики гіперплазії та раку ендометрія в жінок зі збереженою маткою, які отримують терапію естрогенами. Згідно з даними клінічних досліджень, лікування Клімонормом покращує стан ендометрія, обумовлює незначне зменшення товщини ендометрія та скорочення тривалості кровотечі [30].

Але найцікавішими є його залишкові андрогенні властивості, що зумовлені хімічною структурою. Як похідний 19-нортестостерону препарат має структурну схожість із тестостероном, що дає змогу йому зв'язуватися з андрогенними рецепторами. Однак у комбінованих препаратах МГТ цей ефект значною мірою нівелюється естрогенним компонентом, адже естрогени індукують синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони, який знижує біодоступність вільних андрогенів, тим самим мінімізуючи надмірні клінічні прояви андрогенізації [31].

Низка досліджень демонструє високу ефективність препаратів МГТ із ЛНГ щодо усунення симптомів ГУМС, статистично значущим підтвердженням ефективності терапії слугували дані цитологічного аналізу вагінальних мазків, які продемонстрували збільшення частки проміжних та поверхневих клітин як після трьох, так і після шести циклів лікування. Відновлення структури епітелію, строми та гладком'язових волокон сприяє покращенню еластичності та зволоженості піхви, нормалізації вагінального мікробіоценозу та pH, зменшення клінічної симптоматики, покращення сексуальної функції та, як наслідок, підвищення якості життя пацієнток [9, 32].

Цікавими є результати багатоцентрового, проспективного, відкритого постмаркетингового дослідження, що вивчало, якою мірою замісна гормональна терапія (ЕВ та ЛНГ у препараті Клімонорм) може призвести до змін у психосоматичному благополуччі, самооцінці та когнітивних здібностях у 78 жінок у пери- та постменопаузі. Результати показали чітке покращення суб'єктивного психосоматичного благополуччя і меншою мірою покращення концентрації уваги та когнітивних здібностей у жінок уже в третьому циклі лікування [31].

Як показали останні експериментальні дані, комбінація естрадіолу з ЛНГ може покращувати робочу пам'ять порівняно із монотерапією естрадіолом, але необхідна подальша валідація цих результатів у клінічних дослідженнях за участю жінок, з особливим акцентом на когнітивних доменах, найбільш чутливих до менопаузальних змін, зокрема вербальній пам'яті [33].

З огляду на залишкову андрогенну активність, ЛНГ, ймовірно, підтримує протекторну дію естрогенів, забезпечуючи надійний захист від втрати кісткової маси та переломів, отже, може бути рекомендованим для профілактики остеопорозу та сакропенії [16, 34].

Одним з аргументів щодо вибору Клімонорма як МГТ є бажання пацієнтки зберегти регулярність МЦ (21 + 7) у перименопаузі, що психологічно сприймається жінками як продовження молодості.

Необхідно також зазначити, що ЛНГ, за даними епідеміологічних досліджень, як й інші похідні 19-норетистерону, може мати більш сприятливий профіль щодо ризику венозної тромбоемболії порівняно з іншими синтетичними прогестинами, зокрема медроксипрогестерона ацетатом [35]. Тривалий досвід клінічного застосування ЛНГ забезпечив глибоке розуміння його фармакокінетики та фармакодинаміки, що робить терапію з його застосуванням передбачуваною та керованою.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження продемонструвало високу поширеність та інвертований характер клімактеричної симптоматики з дебютом когнітивної дисфункції та проявами ГУМС вже в молодому віці (40–45 років), що вказує на те, що хронічний психоемоційний стрес внаслідок війни є вагомим обтяжувальним фактором, який потенційно прискорює та поглиблює клінічні прояви менопаузального переходу в жінок в Україні. Отримані результати обґрунтовують необхідність перегляду підходів до менеджменту пацієнток цієї вікової групи, з акцентом на проактивному виявленні скарг, просвітницькій роботі та своєчасному призначенні терапії для профілактики прогресування менопаузальних розладів.

Обираючи МГТ для пацієнток із клінічними проявами дефіциту андрогенів, важливо врахувати доцільність застосування комбінованого препарату, що містить похідні норетистерону, найбільш вивченим з яких є Клімонорм. ЛНГ у складі МГТ забезпечує безпеку терапії та посилює дію естрогенного компонента, що безпосередньо усуває ключові клімактеричні прояви, зокрема вазомоторні та урогенітальні симптоми, сприяє запобіганню остеопорозу, забезпечує захисну дію на ендометрій. Цей синергізм дає змогу досягти комплексного терапевтичного впливу, поєднуючи високу ефективність та добре вивчений профіль безпеки, що особливо важливо для жінки із перименопаузальними симптомами в умовах воєнного стану в Україні.

Конфлікт інтересів.
Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Monteleone P, Mascagni G, Giannini, et al.
Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. Nat Rev Endocrinol. 2018 Apr 2;14(4):199–215.
DOI: 10.1038/nrendo.2017.180
2. Knight MG, Anekwe C, Washington K, et al.
Weight regulation in menopause. Menopause. 2021 Aug;28(8):960–5.
DOI: 10.1097/GME.0000000000001792
3. Brinton RD, Yao J, Yin F, et al.
Perimenopause as a neurological transition state. Nat Rev Endocrinol. 2015 Jul 26;11(7):393–405.
DOI: 10.1038/nrendo.2015.82
4. Chou PH, Lin CH, Cheng C, et al.
Risk of depressive disorders in women undergoing hysterectomy: A population-based follow-up study. J Psychiatr Res. 2015 Sep;68:186–91.
DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.06.017
5. Thomas HN, Hamm M, Borrero S, et al.
Body Image, Attractiveness, and Sexual Satisfaction Among Midlife Women: A Qualitative Study. J Womens Health. 2019 Jan;28(1):100–6.
DOI: 10.1089/jwh.2018.7107
6. Romashchenko OV, Grygorenko VM, Melnykov SM, Biloholovska VV.
Formation of urogenital disorders in women at the stage of menopausal transition. Reproductive health of woman. 2024 Nov 25;(7):37–45.
DOI:10.30841/2708-8731.7.2024.315435
7. Meriggiola MC, Villa P, Maffei S, et al.
Vulvovaginal atrophy in women with and without a history of breast cancer: Baseline data from the PatiEnt satisfactiON studY (PEONY) in Italy. Maturitas. 2024 May;183:107950.
DOI: 10.1016/j.maturitas.2024.107950
8. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, et al.
The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Menopause. 2019 Oct;26(10):1213–27.
DOI: 10.1097/GME.0000000000001424
9. Waetjen LE, Crawford SL, Chang PY, et al.
Factors associated with developing vaginal dryness symptoms in women transitioning through menopause: a longitudinal study. Menopause. 2018 Oct;25(10):1094–104.
DOI: 10.1097/GME.0000000000001130
10. Bianchi VE, Bresciani E, Meanti R, et al.
The role of androgens in women's health and wellbeing. Pharmacol Res. 2021 Sep;171:105758.
DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105758
11. Cappelletti M, Wallen K.
Increasing women's sexual desire: The comparative effectiveness of estrogens and androgens. Horm Behav. 2016 Feb;78:178–93.
DOI: 10.1016/j.yhbeh.2015.11.003
12. Brzozowska M, Lewiński A.
Changes of androgens levels in menopausal women. Prz Menopauzalny. 2020 Dec;19(4):151–4.
DOI: 10.5114/pm.2020.101941
13. Scavello I, Maseroli E, Di Stasi V, et al.
Sexual Health in Menopause. Medicina (B Aires). 2019 Sep 2;55(9):559.
DOI: 10.3390/medicina55090559
14. Karaçam Z, Özsoy S, Özer Yurdal NE.
The prevalence of urinary incontinence and risk factors in menopausal women in Turkey: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Urological Nursing. 2024 Mar 26;18(1).
DOI: 10.1111/ijun.12382
15. Wright VJ, Schwartzman JD, Itinoche R, Wittstein J.
The musculoskeletal syndrome of menopause. Climacteric. 2024 Oct;27(5):466–72.
DOI: 10.1080/13697137.2024.2380363
16. Buckinx F, Aubertin-Leheudre M.
Sarcopenia in Menopausal Women: Current Perspectives. Int J Womens Health. 2022 Jun;14:805–19.
DOI: 10.2147/IJWH.S340537
17. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al.
Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16–31.
DOI: 10.1093/ageing/afy169
18. Hurtado MD, Saadedine M, Kapoor E, et al.
Weight Gain in Midlife Women. Curr Obes Rep. 2024 Feb 28;13(2):352–63.
DOI: 10.1007/s13679-024-00555-2
19. Metcalf CA, Duffy KA, Page CE, Novick AM.
Cognitive Problems in Perimenopause: A Review of Recent Evidence. Curr Psychiatry Rep. 2023 Oct 27;25(10):501–11.
DOI: 10.1007/s11920-023-01447-3
20. Phumsatitpong C, Wagenmaker ER, Moenter SM.
Neuroendocrine interactions of the stress and reproductive axes. Front Neuroendocrinol. 2021 Oct;63:100928.
DOI: 10.1016/j.yfrne.2021.100928
21. Beroukhim G, Esencan E, Seifer DB.
Impact of sleep patterns upon female neuroendocrinology and reproductive outcomes: a comprehensive review. Reproductive Biology and Endocrinology. 2022 Jan 18;20(1):16.
DOI: 10.1186/s12958-022-00889-3
22. Dong Y zhi, Zhou F jing, Sun Y pu.
Psychological stress is related to a decrease of serum anti-müllerian hormone level in infertile women. Reproductive Biology and Endocrinology. 2017 Dec 11;15(1):51.
DOI: 10.1186/s12958-017-0271-4
23. Gambacciani M, Biglia N, Cagnacci A, et al.
Menopause and hormone replacement therapy: the 2017 Recommendations of the Italian Menopause Society. Minerva Obstetrics and Gynecology. 2018 Jan;70(1).
DOI: 10.23736/S0026-4784.17.04151-X
24. Lumsden MA, Davies M, Sarri G.
Diagnosis and Management of Menopause. JAMA Intern Med. 2016 Aug 1;176(8):1205–6.
DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2761
25. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al.
Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Nov;100(11):3975–4011.
DOI: 10.1210/jc.2015-2236
26. Baber RJ, Panay N, Fenton A.
2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric. 2016 Mar 3;19(2):109–50.
DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166
27. Louw-du Toit R, Perkins MS, Hapgood JP, Africander D.
Comparing the androgenic and estrogenic properties of progestins used in contraception and hormone therapy. Biochem Biophys Res Commun. 2017 Sep;491(1):140–6.
DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.07.063
28. Cartwright M, Toit RL du, Africander D.
The transcriptional activity of progestins used in contraception and menopausal hormone therapy via progesterone receptor A is dependent on the density of the receptor. Biochem Biophys Res Commun. 2023 Jan;639:70–6.
DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.11.077
29. Vatrasresth J, Suwan A, Panyakhamlerd K.
Effects of early estradiol valerate administration on bone turnover markers in surgically induced menopausal women. BMC Womens Health. 2021 Dec 13;21(1):363.
DOI: 10.1186/s12905-021-01508-w
30. Georgiev DB.
Endometrial safety during administration of the combined estrogen-progestogen hormone replacement drug Klimonorm® in perimenopausal women. Drugs of Today. 2001 Jun;37:31–5.
31. Rudolph I, Zimmermann T, Kaminski K, et al.
Changes in psychic and somatic well-being and cognitive capabilities of peri- and postmenopausal women after the use of a hormone replacement drug containing estradiol valerate and levonorgestrel. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2000;22(1):51.
DOI: 10.1358/mf.2000.22.1.795841
32. NICE guideline.
Managing genitourinary symptoms (network meta-analyses): Menopause: identification and management [Internet]. 12 November 2015 [Last updated: 07 November 2024]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/chapter/recommendations
33. Koebele SV, Hiroi R, Plumley ZMT, et al.
Clinically Used Hormone Formulations Differentially Impact Memory, Anxiety-Like, and Depressive-Like Behaviors in a Rat Model of Transitional Menopause. Front Behav Neurosci. 2021 Jul 21;15.
DOI: 10.3389/fnbeh.2021.696838
34. Geraci A, Calvani R, Ferri E, et al.
Sarcopenia and Menopause: The Role of Estradiol. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 May 19;12.
DOI: 10.3389/fendo.2021.682012
35. Cockrum RH, Soo J, Ham SA, et al.
Association of Progestogens and Venous Thromboembolism Among Women of Reproductive Age. Obstetrics & Gynecology. 2022 Sep;140(3):477–87.
DOI: 10.1097/AOG.0000000000004896

ПЕРСОНАЛІЗОВАНІ СТРАТЕГІЇ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В УМОВАХ СТРЕСУ ВІЙНИ

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

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

К.Д. Плаксієва, докторка філософії, старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Т.М. Тутченко, к. мед. н, старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Т.І. Юско, к. мед. н., молодша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: вивчення поширеності симптомів менопаузального переходу в жінок віком 40–52 роки в умовах хронічного стресу внаслідок воєнного стану в Україні.

Матеріали та методи. За ініціативи Асоціації гінекологів-ендокринологів України проведено онлайн-опитування жінок віком 40–52 роки, які зверталися зі скаргами на порушення менструального циклу. Усього в травні-вересні 2024 року зібрано 1685 анкет, з яких було проаналізовано 1374 коректно заповнені. До уніфікованого онлайн-опитувальника увійшли запитання стосовно місця проживання, клінічного портрета пацієнтки, симптомів менопаузальних порушень та характеристик соматичного здоров'я. Для статистичної обробки анкетних даних були використані параметричні методи статистичного аналізу.

Результати. Респондентками здебільшого були жінки віком 46–52 роки (59,6%). Надлишкову вагу мали 45,9%, ожиріння – 24,2%. У 87,4% опитаних порушення менструального циклу тривали від 2 до 11 місяців, 76,6% пов'язували їх із сильним стресом.

Понад 80% жінок обох вікових груп зазначали втому, зниження активності та дратівливість; тривожність та панічні атаки зустрічалися у 29–52% осіб. Порушення сну виявлено в більшості опитаних (73–75%), когнітивні труднощі – у понад половини, незалежно від віку.

Симптоми генітоуринарного менопаузального синдрому зазначали понад 50% жінок, а сексуальні розлади (зниження лібідо та втрата інтересу до сексуальної активності) – близько двох третин респонденток.

Висновки. Дослідження продемонструвало високу поширеність та інвертований характер клімактеричної симптоматики з дебютом когнітивної дисфункції та проявами генітоуринарного менопаузального синдрому вже в молодому віці (40–45 років). Це доводить, що хронічний психоемоційний стрес війни є вагомим обтяжувальним фактором, який потенційно прискорює та поглиблює клінічні прояви менопаузального переходу в жінок в Україні. Отримані результати обґрунтовують необхідність перегляду підходів до менеджменту пацієнток цієї вікової групи, з акцентом на проактивне виявлення скарг, просвітницьку роботу та своєчасне призначення терапії для профілактики прогресування менопаузальних розладів.

Ключові слова: менопауза, жіноче здоров'я, вазомоторні симптоми, менопаузальна гормональна терапія, перименопауза, клімактеричний синдром.

PERSONALIZED MANAGEMENT STRATEGIES FOR PATIENTS WITH PERIMENOPAUSAL DISORDERS UNDER WAR-RELATED STRESS

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, "All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine"; chief researcher, Department of Reproductive Health of SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

L.V. Kalugina, Kyiv, MD, professor, leading researcher, Department of Endocrine Gynecology SI "All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine"; chief researcher, Department of Reproductive Health, SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

K.D. Plaksiieva, PhD, senior researcher, Department of Reproductive Health, SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

T.M. Tutchenko, PhD, senior researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine", Department of Reproductive Health of the SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

T.I. Yusko, PhD, junior researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine", Kyiv

Objective of the study: to investigate the frequency of menopausal transition symptoms in women aged 40–52 years under chronic stress due to the war in Ukraine.

Materials and methods. An online survey of women aged 40–52 years presenting with menstrual cycle disturbances was conducted on the initiative of the Association of Gynecologists-Endocrinologists of Ukraine. Between May and September 2024, 1685 questionnaires were collected, of which 1374 were complete and included in the analysis. The standardized online questionnaire included items on place of residence, clinical profile, menopausal symptoms, and somatic health characteristics. Parametric statistical methods were used for data analysis.

Results. Most respondents were aged 46–52 years (59.6%). Overweight was observed in 45.9% and obesity in 24.2%. Menstrual cycle disturbances persisted for 2–11 months in 87.4% of respondents, with 76.6% attributing these changes to severe stress.

Over 80% of women in both age groups reported fatigue, decreased activity, and irritability; anxiety and panic attacks occurred in 29–52% of cases. Sleep disturbances were present in the majority (73–75%), and cognitive difficulties affected more than half of respondents regardless of age.

Genitourinary menopausal syndrome symptoms were reported by over 50% of women, while sexual disorders (decreased libido and loss of interest in sexual activity) were noted by about two-thirds of respondents.

Conclusions. The study demonstrated a high prevalence and inverted pattern of climacteric symptoms, with the early onset of cognitive dysfunction and manifestations of genitourinary menopausal syndrome already at a young age (40–45 years). This indicates that chronic psycho-emotional stress of war is a significant aggravating factor that potentially accelerates and intensifies the clinical manifestations of the menopausal transition in women in Ukraine. The obtained results justify the need to reconsider management approaches for patients in this age group, with an emphasis on proactive identification of complaints, educational efforts, and timely initiation of therapy to prevent the progression of menopausal disorders.

Keywords: menopause, women's health, vasomotor symptoms, menopausal hormone therapy, perimenopause, climacteric syndrome.