

# Жінки в менопаузі і стратегія Life extension

І.В. ЛАХНО, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна; Ю.В. ПОДБЕЛЬЦЕВА, лікар-гінеколог вищої категорії, жіноча консультація поліклініки № 3, м. Харків; В.М. КРЕКНІНА, лікар-гінеколог вищої категорії, поліклініка ОАО «Інтерпайп», м. Дніпро

*Після репродуктивного періоду в житті кожної жінки настає перименопаузальний, що характеризується згасанням функції яєчників та гормональною перебудовою організму. Жінки можуть відмічати порушення сну, перепади настрою, припливи, зниження працездатності, інколи депресію, фобії, зниження пам'яті. У цьому віці багато жінок уже мають терапевтичну патологію, яка в умовах дефіциту естрогенів зазвичай маніфестує. На перше місце виходять серцево-судинна патологія та метаболічні порушення. У статті розглянуті перспективи використання антиейджинг-терапії під час перименопаузи для запобігання ускладненням цього періоду та покращення якості життя жінки.*

*Ключові слова: менопауза, антиейджинг, профілактика ускладнень, клімактеричний синдром, метаболічні порушення.*

В останні роки значно зросла цікавість до превентивної антиейджинг-медицини, яка спрямована не на лікування, а на профілактику захворювань та їх ускладнень. Менопауза є складним періодом у житті жінки, під час якого існує ризик загострення майже всіх наявних соматичних захворювань.

Прогресування від попередніх станів до захворювань відбувається під час раннього або пізнього ейджингу. При ранньому ейджингу домінують компенсаторні процеси завдяки збереженій здатності до репаративної регенерації, натомість при пізньому – переважають дегенеративні процеси. Саме тому важливо втручатися у процеси старіння на ранніх етапах, коли компенсаторні можливості організму є максимальними. «Здоровий» ейджинг запобігає розвитку дегенеративних процесів і сприяє довголіттю. Завдяки ранній та точній діагностиці наявної патології або преморбідних станів перехідного віку та активації метаболічних процесів організму можна запобігти переходу до дегенеративних процесів.

Звичайно, менопауза не завжди потребує лікування, до того ж лікувати менопаузальні розлади досить нелегко. Більше 20 років тому були проведені класичні дослідження, які довели, що найбільш ефективною у боротьбі із проявами менопаузи є високодозова замісна гормональна терапія (ЗГТ), оскільки, наприклад, вона дозволяє зменшити смертність від перелому стегна. Однак при проведенні цієї терапії зростає ризик

інсульту, інфаркту та раку молочної залози. Тому виникла потреба у зміні підходу до ведення жінок у менопаузі.

На сьогодні актуальним є використання теорії адаптації – тобто підтримки власних регуляторних можливостей організму. Для цього у період менопаузи рекомендується комбіноване використання ліків для підтримання нормального метаболізму, профілактики розладів гемодинаміки та стимуляції репаративних процесів. Лікування захворювань сповільнює ейджинг та дозволяє продовжити довголіття у жінок старших вікових груп.

Порушення метаболізму в менопаузі – ключова проблема антиейджингу. Більшість жінок у перехідному періоді життя дуже стурбовані погіршенням стану здоров'я та зростаючими ризиками прогресування й розвитку супутньої патології, наприклад гіпертонічної хвороби та цукрового діабету (ЦД).

Головною причиною розладів у період менопаузи є дефіцит естрогенів, що призводить до метаболічних порушень як у ранній менопаузі, так і у пізньому постменопаузальному періоді. Зниження рівня естрадіолу веде до гіперандрогенії, на фоні якої часто розвивається ожиріння та інсулінорезистентність, виникають дисліпідемія та атеросклероз. Зазвичай ЗГТ спрямована на уникнення цих ускладнень шляхом компенсації нестачі жіночих гормонів уже за наявності естрогенодефіциту. Натомість превентивні стратегії у період менопаузи включають:

- зниження ризику серцево-судинних захворювань за рахунок підтримання активного способу життя, вживання статинів і т.д.;



- профілактику розладів системи гемокоагуляції завдяки, наприклад, прийому малих доз ацетилсаліцилової кислоти та інших антикоагулянтів;
- профілактику остеопенічного синдрому і скринінг на остеопороз;
- боротьбу з порушеннями нервової регуляції (ранні вазомоторні порушення), розладами настрою та когнітивними порушеннями, сенильною деменцією та хворобою Альцгеймера;
- скринінг на рак молочної залози;
- скринінг на гіпотиреоз, який часто виникає з віком і може бути причиною багатьох менопаузальних розладів;
- профілактику порушень сечовиділення через різні підходи до покращення трофіки слизових сечостатевого тракту.

Таким чином, превентивна антиейджинг-терапія є комплексом діагностичних та лікувальних заходів для мінімізації можливих ускладнень менопаузального періоду.

Важливою проблемою жінок у менопаузі є порушення обміну ліпідів, яке веде до ожиріння, хронічного запалення, дисфункції ендотелію, розвитку атеросклерозу і, як наслідок, до збільшення серцево-судинних ризиків. Хронічне запалення у жировій тканині спричинює порушення карбогідратного обміну у печінці та знижує чутливість скелетних м'язів до інсуліну, що підвищує ризик розвитку ЦД.

Оскільки метаболічні порушення знижують тривалість періоду працездатності та життя загалом, важливою є розробка терапевтичної стратегії, спрямованої на запобігання або зменшення їх негативного впливу на стан жінки. Жінкам слід рекомендувати підвищити фізичну активність та скоригувати харчування за наявності зайвої ваги.

Однак не завжди дієтичне харчування виявляється комфортним. Стан помірного кетозу під час дієтотерапії не лише сприяє зниженню апетиту, а й призводить до переходу на анаеробний гліколіз, наслідком якого є накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів, що посилює оксидативний стрес і несприятливо впливає на печінковий метаболізм ліпідів. Особливо небезпечним кетогенез є для осіб із ЦД і потребує корекції дози інсуліну або інших цукрознижувальних препаратів.

Саме тому під час дієтотерапії важливо запобігати гіперглікемії шляхом використання цукрозамісних субстанцій, таких як ксилітол (Ксилат), який є інсулінонезалежним джерелом енергії й може перешкоджати переходу з циклу Кребса на інші шляхи метаболізму. Ксилітол активує ліполіз, нормалізує ліпідний обмін і захищає серце, печінку, нирки та підшлункову залозу від негативної дії оксидативного стресу. Ксилітол посилює синтез глікогену у печінці, що зменшує мобілізацію жиру на периферії і тим самим перешкоджає формуванню

кетонів тіл. До того ж ксилітол стимулює секрецію ендogenousного інсуліну, що є особливо позитивним чинником при інсулінорезистентності та метаболічному синдромі.

Для нормалізації ендотеліальної функції у менопаузі надзвичайно важливо забезпечити підвищення рівня оксиду азоту. Відомо, що саме вплив на рівень синтази оксиду азоту зумовлює вазорелаксуючий ефект естрадіолу. L-аргінін (Тівортін) є субстратом для синтезу оксиду азоту, завдяки чому його застосування веде до ендотелій-залежної вазодилатації, посилення мікроциркуляції у гормон-продукуючих органах, до збільшення кількості клітин-попередників ендотеліоцитів. Таким чином, L-аргінін у складі Тівортіну знижує прояви ендотеліальної дисфункції, зменшує прояви тканинної гіпоксії та оксидативного стресу.

Розробка лікувально-профілактичної стратегії з використанням ЗГТ, дозованих фізичних навантажень, дієтотерапії та препаратів ксилітолу та L-аргініну може стати резервом покращення якості життя жінок старше 45 років.

Ксилато-тівортіновий антиейджинговий курс включає інфузійну терапію 200 мл Ксилату (енергетична підтримка та покращення обміну вуглеводів) та 200 мл Тівортіну (покращення мікроциркуляції та відновлення ендотелію) протягом 5 днів із наступним переходом на пероральний прийом розчину Тівортіну аспартату 10 мл 2 рази на день протягом 20 днів (захист судин та запобігання серцево-судинним ускладненням).

Уже після 1 місяця ксилато-тівортінової антиейджингової програми відзначається зниження бальної оцінки менопаузальних розладів за шкалою Купермана, зменшення активності симпатoadреналових механізмів та активація вагоінсулярної ланки регуляції за даними вивчення варіабельності серцевого ритму. Програма забезпечує нормалізацію вегетативної регуляції гемодинаміки з поступовим переходом від гіперадаптозу до нормоадаптозу за Р.М. Баєвським, а також покращення самопочуття пацієнток та збільшення їх прихильності до лікування

### Клінічний випадок 1

Пацієнтка М., 54 років, зріст – 160 см, вага – 98 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 38. Скаржить на припливи, поганий сон, дратівливість, пітливість, зниження працездатності та пам'яті. Перебуває у постменопаузі 2 роки. Місячні з 14 років по 5 днів через  $30 \pm 3$  дні, регулярні, рясні. В анамнезі аденіоміоз матки, ерозія шийки матки – діатермокоагуляція. Вагітностей – 2; пологів – 2 (фізіологічні). Для контрацепції та лікування аденоміозу використовувала внутрішньоматкову спіраль із позитивним ефектом.

Супутня патологія:

- ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба II Б ступеня;

- кардіосклероз, стенокардія напруги;
- жирова дистрофія печінки;
- ожиріння II ступеня, ІМТ – 38;
- остеохондроз хребта;
- хронічний бронхіт;
- псоріатичний артрит, серонегативний тип з ураженням колінних, гомілкових, променево-зап'ясткових суглобів праворуч, активність II, стадія II, ФН II.

Періодично проходить лікування у ревматологічному відділенні, наглядається у кардіолога, тиск підвищувався до 180/100 мм рт. ст. Шкідливих звичок не має.

Приймає постійну терапію: раміприл – 5 мг 2 рази на добу, метотрексат – 15 мг на тиждень, фолієва кислота – 1 мг на день.

Обстеження жінки показало:

- С-реактивний білок – 13,76 мг/л;
- загальний холестерин – 4,9 ммоль/л;
- тригліцериди – 1,45 ммоль/л;
- ліпопротеїди високої щільності – 1,14 ммоль/л;
- ліпопротеїди низької щільності – 3,09 ммоль/л;
- ліпопротеїди дуже низької щільності – 0,67 ммоль/л;
- коефіцієнт атерогенності – 3,3 од.;
- глюкоза крові – 5,93 ммоль/л;
- інсулін – 11,8 мкОд/мл;
- індекс НОМА – 3,11.

До базової терапії було додано Тівортін внутрішньовенно 200 мл 1 раз на добу та Ксилат 200 мл внутрішньовенно 1 раз на день протягом 5 днів. Далі призначено Тівортін аспаратат по 5 мл (1 мірна ложка) 4 рази на добу протягом 20 днів.

Призначену терапію жінка перенесла добре. Після лікування відмітила покращення самопочуття. Зменшилися припливи, покращився сон, підвищилася працездатність, тиск стабілізувався в межах 130/80-140/90 мм рт. ст. Зменшився біль у колінному суглобі. При лабораторному контролі глюкоза крові – 4,8 ммоль/л. Пацієнтка відзначила зменшення ваги на 1,5 кг за період лікування.

#### Відгук від пацієнтки стосовно проведеної терапії:

*"Мені стало значно легше, підвищилася витривалість, енергійність, знизилася ознака втоми, тепер можу нормально працювати".*

#### Клінічний випадок 2

Пацієнтка Л., 51 року, звернулася зі скаргами на слабкість, запаморочення, біль у ділянці серця, безсоння, швидку втомлюваність. 22.04.2021 жінка перенесла тотальну абдомінальну гістеректомію з додатками.

Заключний діагноз: лейоміома тіла матки з гормонозалежним синдромом, стан – після операції.

Супутня патологія:

- гіпертонічна хвороба II Б ступеня;
- міокардіодистрофія складного генезу;
- пролапс мітрального клапана I-II ступеня, помірна недостатність мітрального клапана;
- гіпоталамічний синдром, неактивна фаза;
- ожиріння III ступеня, ІМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>;
- синдром «порожнього» турецького сідла;
- нетоксичний дифузний зоб I ступеня;
- дисциркуляторна енцефалопатія II стадії;
- варикозна хвороба вен обох нижніх кінцівок, хронічна венозна недостатність II А ступеня.

Хворій проведено лікування комплексним інфузійним розчином з антикетогенною дією Ксилат 200 мл та Тівортін 200 мл (загалом 5 крапельниць) із подальшим застосуванням оральної форми Тівортіну аспаратату 10 мл 2 рази на добу протягом 20 днів. Загальне лікування передбачає 3 курси із двомісячними перервами.

Загальний стан хворої значно покращився: зменшилася втомлюваність, зникли слабкість та запаморочення, налагодився сон.

Отже, впровадження комплексної антиейджингової програми є перспективним напрямом коригування метаболічних розладів у менопаузі. Враховуючи результати клінічних спостережень, можна зробити висновок, що використання Тівортіну у комбінації із Ксилатом дозволяє відновити метаболічний обмін, домогтися більшого ефекту в лікуванні клімактеричних порушень і зробити життя жінки якісним у цей період її життя.

#### Відгук від пацієнтки стосовно проведеної терапії:

*«Я в захваті, "небо прояснилося", почала нормально спати і бачити кольорові сні, почала посміхатися, налагоджується життя».*

#### Література

1. Ko S., Kim H. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2020 Jan; 12(1): 202. doi: 10.3390/nu12010202.
2. Ahuja V. Biological and Pharmacological Potential of Xylitol: A Molecular Insight of Unique Metabolism. *Foods*. 2020 Nov; 9(11): 1592. doi: 10.3390/foods9111592.
3. Benahmed A.G., Gasmi A., Arshad M. et al. Health benefits of xylitol. *Review Appl Microbiol Biotechnol*. 2020; 104(17):7225-7237. doi: 10.1007/s00253-020-10708-7.
4. Berikhanova R.R., Minenko I.A., Bondarev S.A. Carbohydrate metabolism in women with metabolic syndrome with multimodal non-drug correction of menopausal disorders. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 28; 91:104205. doi: 10.1016/j.archger.2020.104205.



5. Geidenstam N., Al-Majdoub M., Ekman M. et al. Metabolite profiling of obese individuals before and after a one year weight loss program. *Observational Study Int J Obes (Lond)*. 2017; 41(9):1369-1378. doi: 10.1038/ijo.2017.12

6. Klawitter J., Hildreth K. L., Christians U., et al. A relative L-arginine deficiency contributes to endothelial dysfunction across the stages of the menopausal transition. *Physiological Reports*. 2017; 5 (17): e13409.

7. Nair A.R., Pillai A.J., Nair N. Cardio-vascular Changes in Menopause. 2020. doi: 10.2174/1573403X16666201106141811.

8. Proietto J. Obesity and weight management at menopause. *Aust Fam Physician*. 2017; 46(6):368-370.

9. Puga G.M., Novais I.P., Katsanos Ch. S. et al. Combined effects of aerobic exercise and l-arginine ingestion on blood pressure in normotensive postmenopausal women: A crossover study Randomized Controlled Trial *Life Sci*. 016;151:323-329. doi: 10.1016/j.lfs.2016.02.091.

10. Stuenkel C.A. Menopause, hormone therapy and diabetes. *Review Climacteric*. 2017;20(1):11-21. doi: 10.1080/13697137.2016.1267723.