

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-26

УДК: 618.173:612.621.31:616-085:008.1

МЕНОПАУЗА: НЕГОРМОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЯК ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНКИ

Масіброда Н. Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: natalimasibroda@ukr.net

Статтю отримано 18 серпня 2023 р.; прийнято до друку 21 вересня 2023 р.

Анотація. Представлено огляд наукової літератури щодо проблеми менопаузального синдрому та станів, пов'язаних з менопаузальними та перименопаузальними порушеннями. Збільшення тривалості віку і працездатного життя має важливе медичне та соціально-економічне значення для країни. Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш ефективною терапією менопаузальних порушень. Переважна більшість жінок клімактеричного періоду залишається наодинці з наявними проявами та ризиками цього періоду до кінця життя. Метою нашої роботи був пошук, аналіз і систематизація відповідних наукових джерел щодо функціональної корекції перименопаузальних та постменопаузальних порушень у жінок. Ми провели систематичний огляд та аналіз літературних джерел з теми за останні десять років. Пошук проводили в пошукових базах PubMed, Google Scholar. Під час виконання роботи використовували такі пошукові терміни: "менопауза", "менопаузальна гормонотерапія", "симптоми менопаузи", "гормональні зміни у менопаузі", "функціональна корекція порушень в менопаузі". Виявлено, що проблема ведення жінок з проявами менопаузальних порушень та їх негормональна корекція є актуальною. В умовах війни це жінки, які не мають змоги бути обстеженими та оглянутими для призначення МГТ. Наявність протипоказів до терапії та відмова від неї деяких жінок вимагає персоналізованого підходу. Функціональна терапія патологічного прояву менопаузи дає можливість допомогти цій категорії жінок.

Ключові слова: менопауза, менопаузальна гормональна терапія, гормональні порушення, функціональна корекція.

Вступ

Менопауза - природний стан, який найчастіше виникає у жінки у віці 45-55 років і проявляється відсутністю місячних протягом 12 місяців. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, десять відсотків жінок світу становлять жінки у клімактеричному періоді й щороку їх кількість зростає на 25 млн [24]. Біля половини жінок у розвинених країнах світу проходить менопаузальний період без консультації з медичним працівником [2, 3]. В інших країнах біля 70% були недостатньо обізнані про менопаузу та варіанти корекції проблем, пов'язаних із цим періодом [14]. Середній вік фізіологічної менопаузи в Україні становить 48-49 років. У більшості країн світу тривалість життя жінки після 50 років становить 27-32 років [41]. Основною причиною припинення місячних є відсутність розвитку яйцеклітин в яєчниках, що призводить до зниження продукції естрогенів і прогестерону. У відповідь на ці гормональні зміни гіпофіз збільшує секрецію ЛГ і ФСГ. Синтез естрогену в період менопаузи відбувається в жировій тканині з андрогенів надниркових залоз, однак ці можливості істотно поступаються продукції естрогенів яєчників. У нормі жінка повинна "входити" в менопаузу м'яко, без будь-яких патологічних клінічних симптомів. Відсутність симптомів патологічного клімаксу є свідченням того, що рівень естрогену в період перименопаузи і подальшої менопаузи знижувався поступово без виражених коливань [30]. Якщо у жінки відбувається різкий перепад у концентрації гормонів між періодом до менопаузи і періодом під час менопаузи, це викликає появу відомої симптоматики: "припливи", серцебиття, порушення серцевого ритму,

головні болі, мерзлякуватість рук і ніг та інші [9, 29]. Вірогідність різкого перепаду в концентрації естрогенів буде тим більша, чим вище рівень естрогенів до менопаузи та/або наявність різного ступеня порушення метаболізму естрогенів [22].

Період менопаузи і постменопаузи пов'язаний зі збільшенням ризику розвитку багатьох хронічних захворювань [25, 41]. Ризик серцево-судинних захворювань та остеопорозу в період менопаузи істотно зростає [12]. Досить частими проявами пізньої постменопаузи є зниження пам'яті, здатності до концентрації та навчання, порушення координації [25].

Пошук альтернативних методів корекції менопаузальних порушень і профілактика вказаних вище ускладнень, коли жінка відмовляється від менопаузальної гормональної терапії (МГТ) або має ризик ускладнень лікування, був нашою метою.

Матеріали та методи

Було проведено ретроспективний аналіз літератури на основі баз PubMed, Science Direct, UpToDate, Web of Science, Scopus. Під час пошуку інформації з вивчення патогенезу фізіологічної менопаузи і вазомоторних, атрофічних та інших характерних проявів патологічного клімактеричного періоду жінки було застосовано різні комбінації таких ключових слів: "менопауза", "менопаузальна гормональна терапія", "гормональні порушення", "функціональна корекція".

Опрацьовуючи результати пошуку, обирали публікації за останні 25 років. Провівши огляд анотацій та ознайо-

мившись із повним текстом статей, було відібрано 45 джерел, що відповідали умовам запиту. Структура за роками посилань була такою: кількість джерел за останні 5 років - 7 (15,5%), за 10 років - 7 (15,5%), за 15 років - 18 (40%), за 20 років - 8 (18%), за 25 років - 5 (11%). Нижче наведено огляд і детальний аналіз оригінальних статей щодо досліджуваної проблеми.

Результати. Обговорення

Симптоми патологічного прояву менопаузального періоду дуже схожі на симптоми, які спостерігаються при активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Подвійне сліпе, плацебо контрольоване дослідження показало, що естрогени істотно знижують продукцію адренкортикотропного гормону (АКТГ), не впливаючи на концентрацію кортизолу при проведенні тесту з введенням кортикотропін рилизинг гормону (КРГ) у жінок в період менопаузи [9]. Отже, естрогени підвищують чутливість надниркових залоз до стимулювальних сигналів АКТГ. А зниження продукції АКТГ викликає більшу низькою продукцією КРГ. Різке зниження рівня естрогену в період менопаузи призводить до збільшення продукції КРГ і АКТГ та активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі (ГГНВ). Активация останньої викликає серцебиття, мерзлякуватість рук і ніг, аритмії, але не призводить до появи припливів. Сьогодні немає достовірних наукових даних про те, який механізм розвитку припливів у жінок в період менопаузи. Однак, якщо врахувати, що дефіцит естрогенів супроводжується підвищенням рівня КРГ, то останній має вазодилатуючий ефект на судини шкіри завдяки стимуляції секретції з орядних кліток шкіри гістаміну, простагліну і монооксиду азоту. Отже, зниження активності ГГНВ може полегшити перебіг симптомів, пов'язаних з патологічною менопаузою.

Ризик серцево-судинних захворювань у період менопаузи істотно зростає, оскільки зменшується антиатерогенна дія естрогенів на судинну стінку [37, 25]. Крім цього, дефіцит естрогенів призводить до зниження чутливості до інсуліну, що ще більше прискорює атерогенез.

Окрім зростання ризику серцево-судинних захворювань у жінок в період менопаузи збільшується ризик остеопорозу. Втрата кісткової тканини відбувається в результаті зниження концентрації естрогенів, які стимулюють остеобласти і знижують активність остеокластів. Цей ефект естрогенів пов'язаний з інгібуванням продукції остеобlastами RANKL протеїну, який стимулює диференціювання остеокластів і підвищує їхню активність [38]. Також до остеопорозу в період менопаузи призводять: зменшення утворення активної форми вітаміну D₃, зниження процесів всмоктування кальцію з просвіту кишківника, низька фізична активність, активації системних запальних процесів, низький рівень кальцію і магнію [33, 35].

Від рівня естрогенів в організмі жінки також залежить функціонування ЦНС. Тому чисельність дегенера-

тивних хвороб нервової системи, зокрема хвороби Альцгеймера, у 2 рази вища у жінок, ніж у чоловіків [40, 41].

Лікування патологічних порушень в період менопаузи має здійснюватися за такими напрямками:

- корекція гормонального балансу і зменшення симптомів патологічної менопаузи;
- зниження гіперактивності ГГНВ;
- зменшення ризику серцево-судинних захворювань;
- зменшення ризику остеопорозу;
- збереження нормальної когнітивної функції.

Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш ефективною терапією менопаузальних порушень, особливо вазомоторних симптомів та урогенітальної атрофії [24, 25]. Не слід рекомендувати МГТ без чітких показань до застосування. Ризики та переваги від МГТ відрізняються для жінок у період менопаузального переходу порівняно з жінками старшого віку. Мало літературних даних про частоту ускладнень цієї терапії. Так, дослідження WHI (Women Health Initiative), що охопило 16608 жінок і мало на меті вивчення впливу 0,625 мг кон'югованих естрогенів і мед-роксипрогестерону ацетату на захворюваність у жінок в період менопаузи, показало:

- ризик ішемічних інсультів збільшився на 44% [39];
- на 29% збільшився ризик серцево-судинних захворювань [39];
- ризик венозних тромбозів зріс більш ніж у 2 рази переважно в перший рік терапії [39];
- збільшився ризик раку молочної залози [11, 26];
- на 20% знизився ризик раку товстої кишки [26];
- відмічено зростання щільності кісткової тканини і зниження ризику переломів [18, 26];
- практично не змінювалася якість життя [15].

За даними французького дослідження, до якого було залучено 54548 жінок в період менопаузи, встановлено, що гормонотерапія збільшує ризик раку молочної залози на 20% [11]. Дослідники зробили висновок, що МГТ у період менопаузи збільшує ризик серцево-судинних захворювань, злоякісних новоутворень молочної залози, дегенеративних захворювань нервової системи, водночас зменшує ризик остеопорозу і раку товстої кишки і практично не впливає на якість життя. Практичний лікар при призначенні МГТ у період менопаузи повинен зважити всі за і проти цього лікування і максимально захистити пацієнтку від ризиків.

Однак для корекції гормональних порушень у період менопаузи можна використовувати не тільки гормони. Досить високою клінічною ефективністю володіють різні рослинні препарати [24, 43]. Так, екстракт цимицифуги, стандартизований по 4 мг 27-деоксіактеїну, за даними подвійного сліпого, плацебо контрольованого дослідження, істотно полегшував симптоми патологічного клімаксу у 86,6% хворих [12]. Цимицифуга - найбільш вивчений і ефективний фітопрепарат для зменшення вазомоторних проявів. Її три терпенові глікозиди діють як селективні модулятори рецепторів естрогену (SERM)

, чинять антиоксидантні, протизапальні та серетонінергічні ефекти [24]. Обнадійливі результати зменшення симптомів менопаузального періоду були отримані в результаті застосування соєвих ізофлавонів. Так, за даними подвійного сліпого, плацебо контрольованого дослідження, соєві ізофлавони в дозі 80 мг на добу знижували вираженість припливів на 38% через 4 тижні лікування, на 51% - через 8 тижнів лікування і на 61% - через 16 тижнів лікування [10]. Подібні результати були отримані і в інших дослідженнях [43]. Їх ефект повільний і вимагає тривалого періоду лікування до досягнення значущого клінічного ефекту.

Зниження гіперактивності ГГНВ. Для зниження активності ГГНВ у жінок в період менопаузи доцільно використовувати екстракт кореня солодки, стандартизований за гліцерризином, який інактивує фермент 11-гідрокортикостероїд дегідрогеназу другого типу. При цьому збільшується кортизол в периферичних тканинах [1]. За механізмом зворотного зв'язку знижується продукція АКТГ та КРГ. Вважають, що за такої умови сповільнюється гіперактивність ГГНС. Застосування його може бути дещо обмежене у разі артеріальної гіпертензії або серцевої недостатності. Призначення омега-3 жирних кислот в період менопаузи не тільки дозволить знизити рівень гормонів стресу [13], а й позитивно вплине на чутливість до інсуліну, знизить ризик серцево-судинних захворювань, а також поліпшить когнітивну функцію у жінок в період менопаузи.

Для зниження високої активності симпатичної нервової системи можна використовувати і хелатні форми магнію. Добова доза магнію повинна становити не менше 400 мг на добу. Найкращою формою магнію в цьому випадку буде магнію гліцинат. Це пов'язано з тим, що амінокислота гліцин може виступати у вигляді гальмівного нейротрансмітера в ЦНС. Досить високу клінічну ефективність показала комбінація хелатних форм магнію та інозитола. Інозитол являє собою циклічний шестиатомний спирт, який бере участь у внутрішньоклітинній передачі сигналів багатьох гормонів і нейротрансмітерів, зокрема серотоніну. Цей ефект інозитола викликає стабілізацію настрою, відновлює порушений сон, володіє легкою седативною дією.

Призначення таурину жінкам в період менопаузи не тільки дозволить знизити активність ГГНВ, а й сприятиме нормалізації серцевого ритму у разі його порушення.

Зниження ризику серцево-судинних захворювань. Жінки мають більш низький ризик розвитку серцево-судинних захворювань, ніж чоловіки, ймовірно, завдяки високому рівню естрогенів. Однак з настанням менопаузи, коли концентрація жіночих статевих гормонів починає знижуватися, ризик розвитку цих захворювань у чоловіків і жінок вирівнюється.

Як ми вже згадували вище, МГТ може збільшувати ризик ішемічних інсультів та тромбозів різних локалізацій [39] і тому не бажана для використання як засіб профілактики серцево-судинних захворювань у період

менопаузи. Цей ефект естрогенів пов'язаний з тим, що естрогени в печінці стимулюють синтез фібриногену та інших чинників згортання крові, що може істотно прискорювати процеси згортання крові. І найбільш уразливими в такому випадку будуть жінки, які є носіями поліморфізмів генів, що відповідають за процеси згортання крові. Так, якщо жінці, яка є носієм поліморфізму 1691A'G гена, що кодує фактор Лейдена (V фактор), призначають МГТ, тоді ризик тромбозів у неї зростає в 5-7 разів, за умови, що вона гетерозиготна з цього поліморфізму (поліморфізм виявлений в одній хромосомі). Ризик збільшується в 50-100 разів, якщо у неї обидва гени мають цей поліморфізм [28].

Найбільш безпечними засобами профілактики серцево-судинних захворювань у період менопаузи є: соєві ізофлавони, омега-3 жирні кислоти, препарати часнику [23, 27, 31].

Так, рандомізоване подвійне сліпе, плацебо контрольоване дослідження показало, що прийом 128 мг соєвих ізофлавонів на день призводило до зниження рівня ЛПНЩ і підвищення рівня ЛПВЩ [23]. Ці результати узгоджуються і з результатами метааналізу, котрі показали, що зниження рівня ЛПНЩ спостерігається на початку лікування, тоді як підвищення концентрації ЛПВЩ спостерігається через 12 місяців лікування [45]. Інший метааналіз показав, що найбільше зниження ЛПНЩ спостерігалось у групі пацієнтів з попередньо високим рівнем ЛПНЩ [36].

Соєві ізофлавони не тільки знижують рівень ЛПНЩ, але й зменшують їх окислення [6]. Саме окислені ЛПНЩ призводять до атерогенезу, бо вони погано елімуються з системного кровотоку клітинами печінки і переважно захоплюються тканинними макрофагами, зокрема судинної стінки. Вони покращують як ендотелій залежну, так і ендотелій незалежну вазодилатацію [8, 21], що є свідченням поліпшення функції ендотелію.

Також кардіопротекторний ефект соєвих ізофлавонів пов'язаний зі зниженням маркерів системного запалення [16], інгібуванням адгезії імунних клітин до ендотелію судин [5], зниженням утворення антитіл до білків теплового шоку.

Крім соєвих ізофлавонів, для зниження ризику серцево-судинних захворювань у жінок в період менопаузи необхідно призначати омега-3 жирні кислоти, які мають кардіопротекторну дію [13]. Перспективним засобом профілактики серцево-судинних захворювань є фітопрепарати соєві: ізофлавони, омега-3 жирні кислоти, препарати часнику [23, 27, 31]. Механізм кардіопротективної дії екстракту часнику пов'язаний з його здатністю знижувати концентрацію факторів згортання крові [27], агрегацію тромбоцитів [32, 34], окислення ЛПНЩ [20], кальцифікацію судинної стінки [4], активність СЕТР-білка, який знижує рівень ЛПВЩ [19], рівень холестерину [35].

Зменшення ризику остеопорозу. Остеопороз - це стан підвищеної крихкості кісток, пов'язаний як зі зни-

женням кісткової маси, так і з порушенням її архітектури. Це захворювання вражає не менше 25% жінок в період менопаузи. 95% всієї кісткової тканини у жінки утворюється до 18 років. З 18 років відбувається незначне її збільшення, що досягає свого максимуму до 28 років. Вважається, що її рівень залишається стабільним до 30 років, а після починає поступово знижуватися. Але цей процес сильно прискорюється в період менопаузи, коли відбувається істотне зниження системної концентрації естрогенів. Це пов'язано з тим, що естрогени є інгібіторами RNK-фактора, що бере участь у диференціюванні остеокластів, клітин, що відповідають за резорбцію кісткової тканини [38]. Однак не тільки дефіцит естрогенів є причиною втрати кісткової тканини. Найбільш частими зовнішніми чинниками, які призводять до остеопорозу, є: незбалансоване харчування, низька фізична активність, токсичні впливи на організм, фактори, що викликають фізіологічний стрес, ожиріння. Серед дієтичних факторів слід виділити: недостатнє споживання з їжею кальцію, магнію і вітаміну D, споживання великої кількості легких до засвоєння вуглеводів, споживання продуктів, які знижують рН організму (газовані напої, солодощі, алкоголь, копченості, пересмажена їжа). Серед внутрішніх факторів, що сприяють розвитку остеопорозу, є ожиріння і системний запальний процес [30]. Саме тому лікування та профілактика остеопорозу повинні починатися з модифікації способу життя, а саме: відновлення нормального харчування, управління стресами, зниження токсичних впливів на організм і дозовані фізичні навантаження. Для профілактики остеопорозу доцільно використовувати, насамперед, препарати кальцію і вітамін D₃. Бажано застосовувати в терапевтичних схемах кальцій у вигляді амінокислотних хелатів (кальцію гліцинат) або у вигляді гідроксиапатиту кальцію. Ці форми кальцію мають найбільш оптимальне всмоктування з шлунково-кишкового тракту, меншою мірою конкурують з іншими мінералами. Добова доза кальцію повинна бути не менше 800 мг. Доза вітаміну D₃ може бути від 400 до 2000 МО на добу і визначається тяжкістю остеопорозу, віком пацієнтки, концентрацією вітаміну в сироватці крові [30].

Збереження нормальної когнітивної функції. Зниження рівня естрогену в період менопаузи не тільки збільшує ризик серцево-судинних захворювань і прискорює резорбцію кісткової тканини, а й призводить до втрати когнітивної функції, що прогресує. Нормальна робота нейронів ЦНС дуже чутлива до зміни рівня естрогенів крові. Тому різкі перепади в концентрації останніх у деяких жінок може істотно ускладнювати роботу нейронів мозку. Крім того, зниження концентрації естрогенів супроводжується гіперактивацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. А це негативно позначається на роботі нейронів, особливо зони гіпокампу, тій частині нервової системи, яка відповідає за пам'ять. Високий рівень кортизолу, що супроводжує активацію ГГНВ, викликає незворотні враження нейронів у цій

ділянці мозку. А тривалий вплив гормонів стресу на гіпокамп викликає його атрофію. Уразливість жіночого мозку до дефіциту естрогенів пояснює і той факт, що у жінок ризик розвитку хвороби Альцгеймера та інших дегенеративних захворювань нервової системи в 2 рази вищий, ніж у чоловіків. Фітозасобом профілактики порушення когнітивної функції в період менопаузи можуть бути соєві ізофлавіони [7]. Так, за даними подвійного сліпого, плацебо контрольованого дослідження, призначення соєвих ізофлавінів в період менопаузи в дозі 110 мг на добу призводило до істотного поліпшення когнітивної функції через 6 місяців лікування [18]. Важливу роль у профілактиці дегенеративних процесів у мозку відіграють і омега-3 жирні кислоти. Декозагексаєнова кислота є важливим компонентом клітинних мембран нейронів. Недостатність цієї жирної кислоти може значно порушувати роботу нейронів і внаслідок цього погіршувати когнітивну функцію. Це підтверджують великі епідеміологічні дослідження, які показали, що рівень споживання омега-3 жирних кислот корелює зі зниженням розумових функцій [17]. Ці дані дозволяють зробити висновок, що прийом омега-3 жирних кислот в період менопаузи не тільки може знизити ризик серцево-судинних захворювань, про що ми згадували вище, але й може гальмувати процес старіння мозку.

Ефективним засобом профілактики когнітивних дисфункцій є препарати гінкго білоба [44]. Механізм дії цього препарату досить складний та різноплановий. З одного боку він має антиоксидантну дію, з іншого - інгібує агрегацію тромбоцитів і в такий спосіб покращує реологічні властивості крові. Крім того, він нормалізує секрецію нейротрансмітерів, зокрема допаміну, норадреналіну та ацетилхоліну, покращує метаболічні процеси в нейронах, розширює дрібні артерії, підвищує тонус вен, знижує проникність судинної стінки, що позитивно відображається на мікроциркуляції [44]. Слід пам'ятати, що клінічний ефект від цього препарату настає повільно, тому терапія повинна тривати близько 3-5 місяців при середньодобовій дозі не менше 120 мг екстракту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальна стратегія підтримки здоров'я жінок у менопаузальний період включає МГТ. Мета терапії - часткова компенсація зниженої функції яєчників при дефіциті естрогену завдяки застосуванню мінімальних доз гормональних препаратів.

2. Більшість жінок її не отримує внаслідок різних причин. Такі пацієнтки не мають бути поза увагою лікаря. Рекомендації щодо прийому фітоестрогенів, макро- та мікронутрієнтів може допомогти пацієнтам без ризику ускладнень.

3. Менеджмент періоду менопаузи повинен бути комплексним і включати терапію основних захворювань, модифікацію способу життя (припинення куріння, нор-

малізації маси тіла, зниження емоційно-психологічного напруження), фізичну активність та динамічний моніторинг стану здоров'я жінки.

Жінки в Україні перебувають під впливом довготривалого стресу внаслідок війни, що зумовлює збільшен-

ня кількості жінок з патологічними проявами менопаузального періоду. Лікарі зобов'язані донести інформацію про необхідність звернень за медичною допомогою, що в подальшому дозволить профілакувати ускладнення та покращувати якість життя жінки.

Список посилань - References

- [1] Armanini, D., Lewicka, S., Prated, C., Scali, M., Zennaro, M.C., Zovato, S., ... & Zampollo, V. (1996). Further studies on the mechanism of the mineralocorticoid action of licorice in humans. *J. Endocrinol. Invest.*, 19(9), 624-629. doi: 10.1007/BF03349029
- [2] British Menopause Society (2016). National survey - the results. URL: <https://thebms.org.uk/wp-content/uploads/2016/04/BMS-NationalSurvey-MARCH2017.pdf>
- [3] Brown, S. (2012). Shock, terror and controversy: how the media reacted to the Women's Health Initiative. *Climacteric*, 15(3), 275-280. doi: 10.3109/13697137.2012.660048
- [4] Budoff, M. J., Takasu, J., Flores, F. R., Niihara, Y., Lu, B., Lau, B. H., ... & Amagase, H. (2004). Inhibiting progression of coronary calcification using Aged Garlic Extract in patients receiving statin therapy: a preliminary study. *Prev Med.*, 39(5), 985-91. doi: 10.1016/j.ypmed.2004.04.012
- [5] Chacko, B. K., Chandler, R. T., Mundhekar, A., Khoo, N., Pruitt, H. M., Kucik, D. F., ... & Patel, R. P. (2005). Revealing anti-inflammatory mechanisms of soy isoflavones by flow: modulation of leukocyte-endothelial cell interactions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 289(2), 908-15. doi: 10.1152/ajpheart.00781.2004
- [6] Clarkson, T. B., & Anthony M. S. (1998). Phytoestrogens and coronary heart: disease. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.*, 12(4), 589-604. doi: 10.1016/s0950-351x(98)80006-2
- [7] Colacurci, N., Zarcone, R., Borrelli A., De Franciscis, P., Fortunato, N., Cirillo, M., & Fornaro, F. (2004). Effects of soy isoflavones on menopausal neurovegetative symptoms. *Minerva Ginecol.*, 56(5), 407-12. PMID: 15531858
- [8] Colacurci, N., Clirantera, A., Fornaro, F., de Novellis, V., Manzella, D., Arcello, ... & Paolisso, G. (2005). Effects of soy isoflavones on endothelial function in healthy postmenopausal women. *Menopause*, 12(3), 299-307. doi: 10.1097/01.gme.0000147017.23173.5b
- [9] Crompton, R., Clifton, V. L., Bisits, A. T., Read, M. A., Smith, R., & Wright, I. M. (2003). Corticotropin-releasing hormone causes vasodilation in human skin via mast cell-dependent pathways. *J Clin Endocrinol Metab.*, 88(11), 5427-32. doi: 10.1210/jc.2003-030377
- [10] Faure, E. D., Chantre, P., & Mares, P. (2002). Effects of a standardized soy extract: on hot flashes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause*, 9(5), 329-34. doi: 10.1097/00042192-200209000-00005
- [11] Fournier, A., Berrino, F., Riboli, E., Avenel, V., ... & Clavel-Chapelon, F. (2005). Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer*, 114(3), 448-54.
- [12] Garita-Hernandez, M., Calzado, M. A., Caballero, F. J., Macho, A., Munoz, E., Meier, B., ... & Appel, K. (2006). The Growth Inhibitory Activity of the *Cimicifuga racemosa* Extract Ze 450 is Mediated through Estrogen and Progesterone Receptors/Independent Pathways. *Planta Med.*, 72(4), 317-323. DOI: 10.1055/s-2005-916233
- [13] Hamazaki, K., Itomura, M., Huan, M., Nishizawa, H., Sawazaki, S., Tanouchi, M., ... & Yazawa, K. (2005). Effect of omega-3 fatty acid-containing phospholipids on blood catecholamine concentrations in healthy volunteers: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nutrition*, 21(6), 705-10. doi: 10.1016/j.nut.2004.07.020
- [14] Hamid, S., Al-Ghufli, F. R., & Raeesi, H. A. (2014). Women's knowledge, attitude and practice towards menopause and hormone replacement therapy: a facility based study in Al-Ain, United Arab Emirates. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*, 26(4), 448-454. PMID: 25672162
- [15] Hays, J., Ockene, J. K., Brunner, R. L., Kochen, J. M., Manson, J. E., Patterson, R. E., ... & Valais, B. G. (2003). Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med.*, 348(19), 1839-54. doi: 10.1056/NEJMoa030311
- [16] Huang, Y., Cao, S., Nagamani, M., Anderson, K. E., Grady, J. J., & Lu, L. J. (2005). Decreased circulating levels of tumor necrosis factor-alpha in postmenopausal women during consumption of soy-containing isoflavones. *J Qin Endocrinol Metab.*, 90(7), 3956-62. doi: 10.1210/jc.2005-0161
- [17] Kalmijn, S., Feskens, E. J., Launer, L. J., & Kromhout, D. (1997). Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. *Am J Epidemiol.*, 145(1), 33-41. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009029
- [18] Krtz-Silverstein, D., Von Muhlen, D., Barrett-Connor, E., & Bressel, M. A. (2003). Isoflavones and cognitive function in older women: the SOy and Postmenopausal Health In Aging (SOPHIA) Study. *Menopause*, 10(3), 196-202. doi: 10.1097/00042192-200310030-00004
- [19] Kwon, M. J., Song, Y. S., Choi, M. S., Park, S. J., & Jeong, K. S. (2003). Song. Cholesteryl ester transfer protein activity and atherogenic parameters in rabbits supplemented with cholesterol and garlic powder. *Life Sci.*, 72(26), 2953-64. doi: 10.1016/s0024-3205(03)00234-0
- [20] Lau, B. H. (2006). Suppression of LDL oxidation by garlic compounds is a possible mechanism of cardiovascular health benefit. *J Nutr.*, 136(3), 765-768. doi: 10.1093/jn/136.3.765S
- [21] Lissin, L. W., Oka, R., Lakshmi, S., & Cooke, J. P. (2004). Isoflavones improve vascular reactivity in post-menopausal women with hypercholesterolemia. *Vase Med*, 9(1), 26-30. doi: 10.1191/1358863x04vm5310a
- [22] Masibroda, N. G., Tarasyuk, O. K., & Storozhuk, M. S. (2017). Метаболізм естрогенів. Фактори, які сприяють порушенню обміну естрогенів [Metabolism of estrogens. Factors that contribute to disruption of estrogen metabolism]. *Вісник Вінницького національного медичного університету - Reports of the Vinnytsia National Medical University*, 21(1/2), 356-361.
- [23] Merz-Demlow, B. E., Duncan, A. M., Wangen, K. E., Xu, X., Carr, T. P. Phipps WR;... & Kurzer MS. (2000). Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women. *Am J in Nutr.*, 71(6), 1462-9. doi: 10.1093/ajcn/71.6.1462
- [24] Ministry of Health of Ukraine. (2022). Менопаузальні порушення та інші розлади в менопаузальному періоді. Клінічна настанова заснована на доказах. [Menopausal disorders and other disorders in the menopausal period. Evidence-based clinical practice].
- [25] National Institute for Health and Care Excellence, NICE. (2015). Menopause: diagnosis and management. Guidance. www.nice.org.uk/guidance/ng23
- [26] Nelson, H. D., Humphrey, L. L., Nygren, P., Teutsch, S. M., ... & Allan, J. D. (2002). Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*, 288(7), 872-81. doi: 10.1001/jama.288.7.872

- [27] Ohaeri, O. C., & Adoga, G. I. (2006). Anticoagulant modulation of blood cells and platelet reactivity by garlic oil in experimental diabetes mellitus. *Biosci Rep*, 26(1), 1-6. doi: 10.1007/s10540-006-9004-1
- [28] Page, M. J., & Factor, V. (1998). Leiden mutation: a nursing perspective. *Vase Nurs*, 16(4), 73-7. doi: 10.1016/s1062-0303(98)90010-3
- [29] Politi, M. C., Schleinitz, M. D., & Col, N. F. (2008). Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *J. Gen. Intern. Med.*, 23(9), 1507-1513. doi: 10.1007/s11606-008-0655-4
- [30] Primak, A. V., & Suhanova, A. A. (2008). *Функциональный подход к лечению гормональных дисфункций у женщин. Клиническая монография [Functional approach to the treatment of hormonal dysfunctions in women. Clinical monograph]*, 73. Киев: Медиком - Kyiv: Medicom.
- [31] Rahman, K., & Lowe, G. M. (2006). Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J Nutr*, 136(3), 736-740. doi: 10.1093/jn/136.3.736S
- [32] Rapp, A., Grohmann, G., Oelzner, P., Uehleke, B., & Uhlemann, C. (2006). Beeinflusst Knoblauch die Blutflüsseigenschaften und die Durchblutung bei progressiver systemischer Sklerose? *Forsch Komplementarmed*, 13(3), 141-6.
- [33] Ross, A. C., Taylor, C. L., Yaktine, A. L., & Del Valle, H. B. (2011). *Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Reference Intakes for Vitamin D and Calcium*. Washington, DC: National Academies Press (US).
- [34] Steiner, M., & Li, W. (2001). Aged garlic extract, a modulator of cardiovascular risk factors: a dose-finding study on the effects of AGE on platelet functions. *J Nutr*, 131(3s), 980-4. doi: 10.1093/jn/131.3.980S
- [35] Stevenson, C., Hittier, M. H., & Ernst, E. (2000). Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med*, 133(6), 420-9. doi: 10.7326/0003-4819-133-6-200009190-00009
- [36] Taku, K., Umegaki, K., Sato, Y., Taki, Y., Endoh, K., ... & Watanabe, S. (2007). Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 85(4), 48-56. doi: 10.1093/ajcn/85.4.1148
- [37] The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). (2020). Managing menopausal symptoms. Clinical guidance. URL: <https://ranzco.org.au/wp-content/uploads/2022/05/Managing-menopausal-symptoms.pdf>
- [38] Troen, B. R. (2003). Molecular mechanisms underlying osteoclast formation and activation. *Exp. Gerontol.*, 38(6), 605-614. doi: 10.1016/s0531-5565(03)00069-x
- [39] Waseerteil-Smolerr, S., Hendrix, S. L., Umacher, M., Heiss, G., Kooperberg, C., Baird, A., ... & Mysiw, W. J. (2003). Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA*, 289(20), 2673-84. doi: 10.1001/jama.289.20.2673
- [40] Weber, M. T., Maki, P. M., & McDermott, M. P. (2014). Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and metaanalysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 142, 90-8. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.06.001
- [41] Whiteley, J., DiBonaventura, M., & Wagner, J. S. (2019) The impact of menopausal symptoms on quality of life, productivity, and economic outcomes. *J. Womens Health (Larchmt)*, 22(11), 983-990. doi: 10.1089/jwh.2012.3719
- [42] Wu, Y-Z., Li, S-Q., Zu, X-G., Du, J., & Wang, F-F. (2008). Ginkgo biloba extract improves coronary artery circulation in patients with coronary artery disease: contribution of plasma nitric oxide and endothelin-1. *Phytother Res.*, 22(6), 734-9. doi: 10.1002/ptr.2335
- [43] Wuttke, W., Jarry, H., Becker, T., Schultens, A., Christoffel, V., ... & Gorkow, C. (2003). Phytoestrogens: endocrine disruptors or replacement for hormone replacement therapy? *Maturitas*, 44(1), 9-20. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16557472/>
- [44] Yang, G., Wang, Y., Sun, J., Zhang, K., ... & Liu, J. (2016). Ginkgo Biloba for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Top Med Chem.*, 16(5), 520-8. doi: 10.2174/1568026615666150813143520
- [45] Zhan, S., & Ho, S. C. (2005). Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr*, 81(2), 397-408. doi: 10.1093/ajcn.81.2.397

MENOPAUSE: NOT HORMONAL CORRECTION OF DISORDERS, AS A PERSONALIZED APPROACH TO IMPROVING A WOMAN'S QUALITY OF LIFE.

Masibroda N. G.

Annotation. A review of scientific sources concerning the problem of menopausal syndrome and conditions associated with menopausal and perimenopausal disorders are presented below. Increasing the duration of life is important medical and socioeconomic significance for the country Menopausal hormone therapy (MHT) remains the most effective therapy for menopausal disorders. The vast majority of menopausal women remain alone with the existing manifestations and risks of this period for the rest of their lives. The goal of our work was the search, analysis and systematization of relevant scientific sources regarding the functional correction of peri- and postmenopausal disorders in women. We conducted a systematic review and analysis of relevant literature sources over the last ten years. The search was conducted in PubMed and Google Scholar databases. During the research, the following terms were used: "menopause", "menopausal hormone therapy", "menopausal symptoms", "hormonal changes in menopause", "functional correction of disorders in menopause". It was found that the problem of management of women with manifestations of menopausal disorders and their non- hormonal correction is very relevant. In the conditions of war, these are women who cannot be examined and examined for the appointment of MHT. The presence of contraindications to therapy and refusal of it by some women requires a personalized approach. Functional therapy of the pathological manifestation of menopause makes it possible to help this category of women.

Keywords: menopause, menopausal hormonal therapy, hormonal disorders, functional correction.