



ПЕРІМЕНОПАУЗА, МЕНОПАУЗА, ПОСТМЕНОПАУЗА: МЕТАБОЛІЧНІ РИЗИКИ

ЧЕРНЯВСЬКА І. В.,
ДУ «ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ
ПАТОЛОГІЇ ІМ. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО
НАМН УКРАЇНИ»

МЕНОПАУЗА

Припинення менструацій як результат незворотної втрати функціонального потенціалу яєчників, включаючи овуляцію й продукцію естрогенів

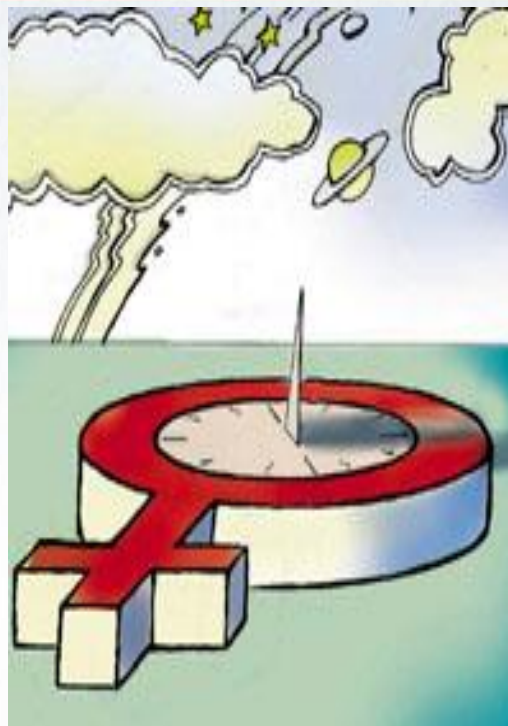
Менопауза – є наслідком вікових змін й старіння, та є підґрунтям збільшення ризику неінфекційних захворювань

ВИДІЛЯЮТЬ НАСТУПНІ ВИДИ МЕНОПАУЗИ:

- **Передчасна – припинення менструацій у віці 37-40 років**
- **Рання – припинення менструацій у віці 40-45 років**
- **Своєчасна – припинення менструацій у віці 46-54 років**
- **Пізня – припинення менструацій у віці старше 55 років**
- **Індукована – припинення менструацій внаслідок хірургічного видалення обох яєчників, після проведення променевої або хіміотерапії.**



Актуальною проблемою в Україні є рання й передчасна менопауза. Так, в Європі середній віковий показник початку клімаксу - 51 рік, в Україні - 48 років! У 20% жінок він починається у віці до 45 років, у 8% - до 40 років.



**Перімено-
пауза**

Менопауза

**Постмено-
пауза**

Клімакс

РІВЕНЬ ЕСТРОГЕНУ

Стадії та симптоми менопаузи

Норма продук-
тивного життя

ПРЕМЕНОПАУЗА

ПЕРІ МЕНОПАУЗА

Остаточне
припинення періоду

МЕНОПАУЗА ПОСТМЕНОПАУЗА



Останній
регулярний
період

Останній період

0

35 – 45

≈ 51

Вік

Суб'єктивні симптоми (відчуття)

Слабке

Сильне

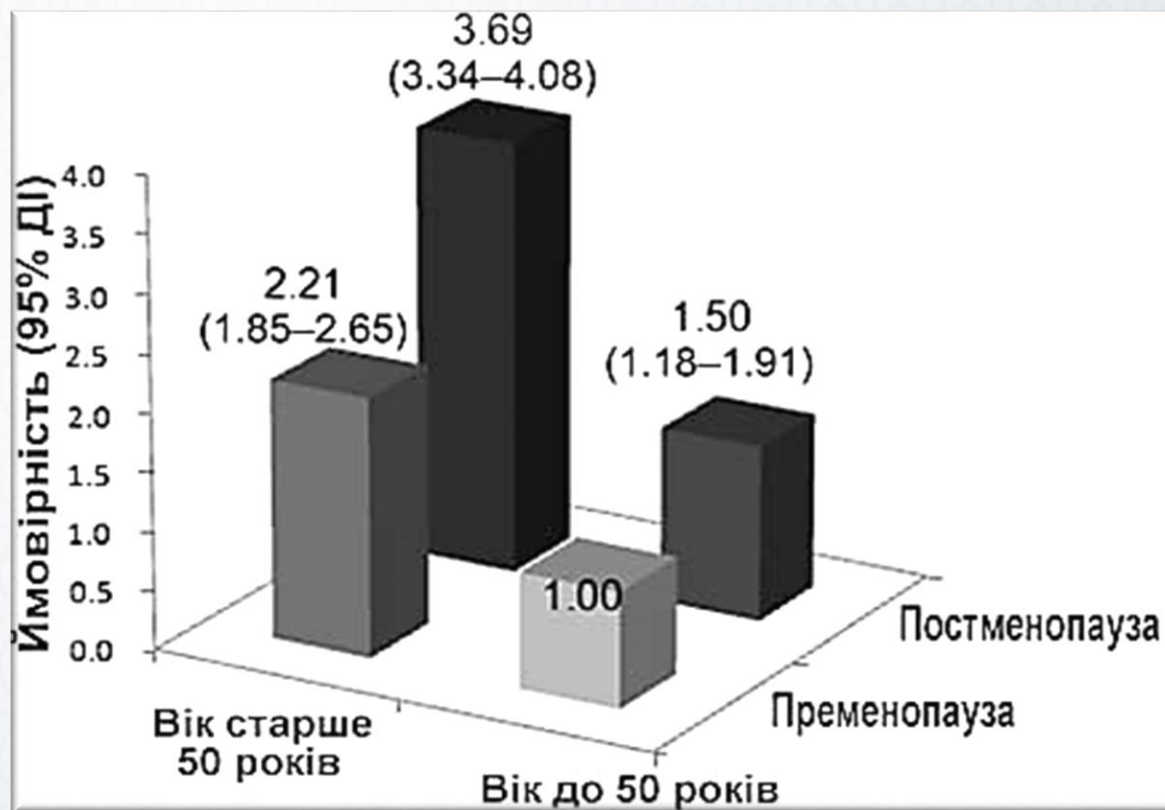
Основні супутні захворювання та розлади у періоді постменопаузи

- **Метаболічний синдром: ожиріння, порушення вуглеводного обміну**
- **Захворювання серцево-судинної системи**
- **Остеопороз**
- **Ризик розвитку онкологічного захворювання**
- **Деменція**

Інші супутні захворювання

- **Постменопаузальні симптоми - порушення менструального циклу, сухість піхви, припливи, зменшення лібідо**
- **Проблеми з сечовипусканням - нетримання сечі, збільшення частоти сечовипускань**

Важливо звернути увагу на те, що основний приріст захворюваності на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2-го типу) відбувається за рахунок збільшення кількості хворих у старших вікових групах населення (65-80 років) – періоди постменопаузи й сеніума



Yoriko Heianza, Yasuji Arase, Satoru Kodama, Shiun Dong Hsiehet et al. Effect of Postmenopausal Status and Age at Menopause on Type 2 Diabetes and Prediabetes in Japanese Individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 17. Diabetes Care Dec 2013, 36 (12) 4007-4014; DOI: 10.2337/dc13-1048

Основні фактори, які сприяють розвитку змін в організмі у період менопаузи

Генетичні фактори	Гормональні фактори	Екзогенні фактори
Спадкова схильність Етнічна група Епігенетичні зміни	Швидка гіпоестрогенія відносна гіперандрогенія Низькі рівні вмісту глобулін, зв'язуючого статевого гормону (ГЗСГ)	Нераціональне харчування Низька фізична активність Прийом лікарських засобів (стероїди, інсулін та ін.) Захворювання (гіпотиреоз та ін.)



Збільшення маси тіла
Збільшення і перерозподіл жирової тканини (від гиноїдного до абдомінального ожиріння)

СУЧАСНІ КОНЦЕПЦІЇ ЩОДО ОЖИРІННЯ ПРИПУСКАЮТЬ:

NB!

НЕАДЕКВАТНИЙ БАЛАНС МІЖ НАДХОДЖЕННЯМ
Й ЕНЕРГІЇ ЯКА ВИТРАЧАЄТЬСЯ НА ТЛІ:



► Порушень харчової поведінки



► Генетичної схильності



► Гормональних змін, які
характерні для клімактерію

↑↑ концентрації
вісцерального жиру

↑↑ ризику гіперінсулінемії



↑↑ концентрації
підшкірного жиру

↑↑ рівня лептину



↑↑ кількості підшкірного жиру

↑↑ кількості вісцерального жиру

↑↑ вищий рівень лептину

↑↑ вищий рівень інсуліну



Мозок більш
чутливий до
анорексигенних
ефектів лептину



Мозок більш
чутливий до дії
інсуліну

МС жінок у періоді менопаузи формується за традиційним механізмом, таким же чином, як у іншій категорії пацієнтів. Відмінність лише у тому, що це сприяє ініціювання розвитку дефіциту естрогенів.



**В.Б. Мычка, И.В. Кузнецова, Н.А. Войченко, С.В. Юренева, Е.С. Акарачкова, В.П. Сметник, И.Е. Чазова.
Менопаузальный метаболический синдром и заместительная гормональная терапия. Рациональная
Фармакотерапия в Кардиологии. 2010;2:14-19**

МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ. ОЖИРІННЯ. ПАТОГЕНЕЗ

1



швидкості базального потенціалу метаболізму

2

Стан дефіциту статевих стероїдів

За даними Дослідження здоров'я жінок (Healthy Women's Study)



У перші три роки після менопаузи маса тіла збільшується **у середньому на 2,3 кг**



Через 8 років після менопаузи маса тіла збільшується **на 5,5 кг**

ЕСТРОГЕНИ, ТОЧКИ СОПРЯЖІННЯ

МАЮТЬ ВЕЛИКУ РОЛЬ У БІОЛОГІЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ:

- Знижують кількість рецепторів до андрогенів у вісцеральній жировій тканині,
- перешкоджають розподілу жирової тканини по вісцеральному типу,
- сприятливо діють на нейроендокринний контроль харчової поведінки.

ВПЛИВАЮТЬ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН:

- Зменшення базального рівня інсуліну
- опосередковано - за рахунок підвищення синтезу глобулінів, що зв'язують статеві гормони (ГЗСГ) в печінці, що призводить до зниження біодоступності андрогенів

АНТИПРОЛІФЕРАТИВНА ДІЯ

- Протективна дія на судинний тонус (судинорозширювальний ефект), й, таким чином, відбувається нормалізація АТ

ЗНИЖУЮТЬ РІВЕНЬ АЛЬДОСТЕРОНУ, КОРТИЗОЛУ Й ІНШІ

Зміни, що сприяють розвитку ССЗ, у процесі згасання функції яєчників

МЕТАБОЛІЧНІ

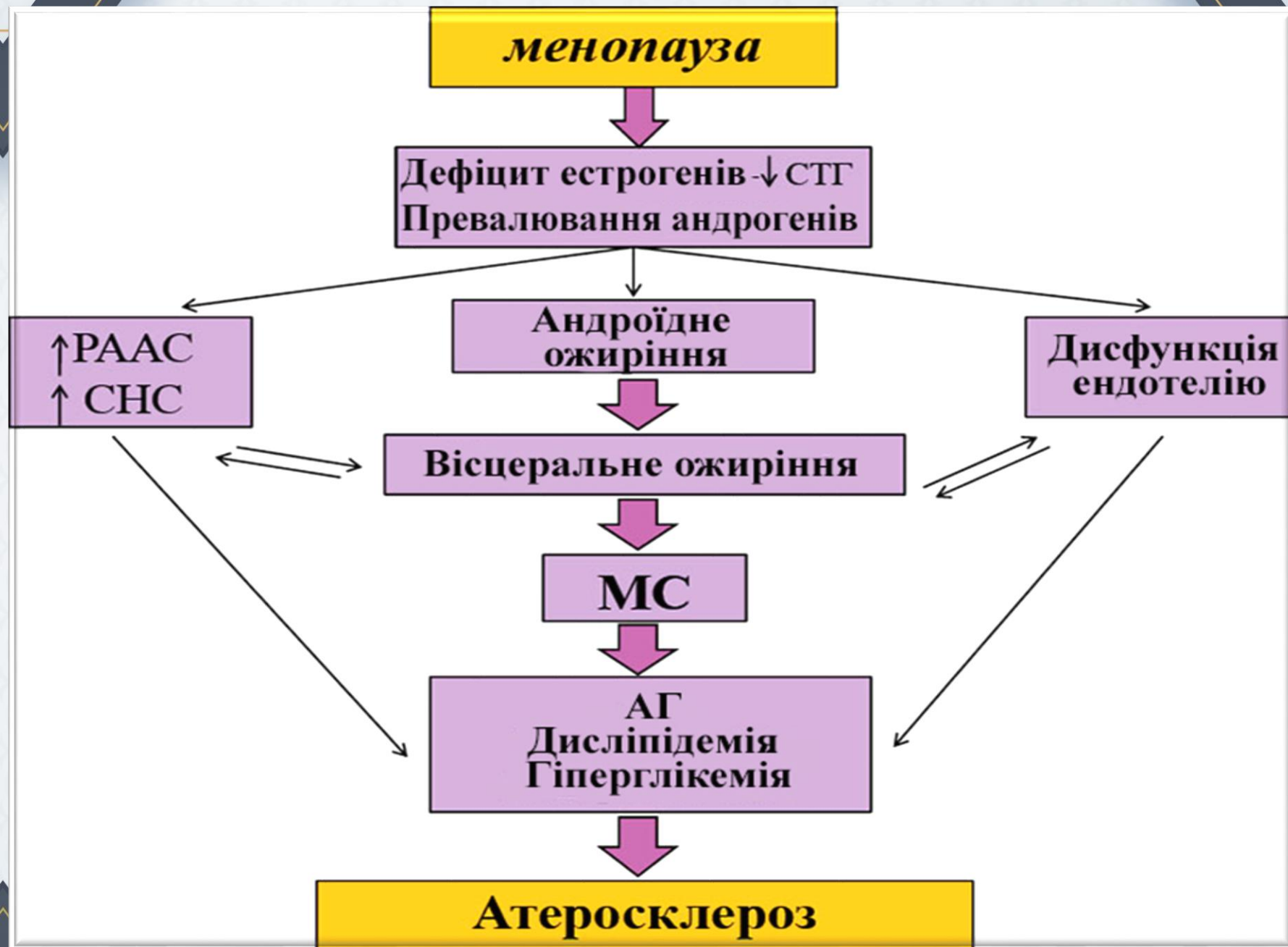
- В обміні ліпідів
- Чутливості й регуляції синтезу інсуліну
- В вуглеводному обміні
- У регуляції гомеостазу та фібринолізу

НЕМЕТАБОЛІЧНІ

- Дисфункція ендотеліальних клітин
- Зміна функції серця та гемодинаміки

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

1.	Підвищення рівня загального холестерину	11.	Посилення процесів окислення
2.	Підвищення холестеролу – ЛПНЩ	12.	Погіршення функції ендотелію
3.	Підвищення ліпопротеїдів (альфа)	13.	Підвищення інсулінорезистентності
4.	Зниження холестеролу – ЛПВЩ	14.	Зниження біосинтезу інсуліну
5.	Підвищення рівня тригліцеридів	15.	Зниження кліренсу інсуліну
6.	Підвищення рівня фібриногену	16.	Підвищення рівня глюкози
7.	Підвищення рівня гомоцистеїну	17.	Зниження рівня ГЗСГ
8.	Гіперагрегація тромбоцитів	18.	Підвищення рівня лептину
9.	Підвищення рівня фактору VII	19.	Надлишкова маса тіла
10.	Зниження рівня інгібітора плазмового активатора-1 (РАІ-1)	20.	Абдомінальний варіант ожиріння



Rossouw J.E., Prentice R.L., Manson J.E. et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA. 2007; 297: 1465-77

КОНЦЕПЦІЯ ФОРМУВАННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК (Spenser C.P., Godsland I.F., Stevenson J.C., 1997 р.)



ПОРУШЕННЯ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ ОЖИРІННІ

Абдомінальний тип ожиріння



Порушення секреції адіпокінів



**Вивільнення жирних кислот
до рівня їх токсичності**



**Інсулінорезистентність (ЦД 2 типу,
судинні порушення,
↑↑ ризику онкопатології)**

ANNUAL
**WORLD CONGRESS
INSULIN RESISTANCE DIABETES
& CARDIOVASCULAR DISEASE**

Exploring New Frontiers in Metabolism - Tomorrow's Clinical Science Today



«Під час менопаузи у жінок накопичуються ряд метаболічних порушень такі, як: вісцеральне ожиріння, системне запалення, інсулінорезистентність, дисліпідемія й гіпертонія», – на це звернув увагу доктор Мові-Джарвіс, директор Тулейнської програми досліджень діабету у Центрі медичних наук Тулейнського університету, що у Новому Орлеані. Виступив із промовою на Щорічному Всесвітньому Конгресі щодо проблеми синдрому інсулінорезистентності, діабету й серцево-судинних захворювань: – «Також йде зменшенням м'язової маси. Деякі з цих відхилень частково пояснюються хронологічним старінням, але це може бути причиною дефіциту естрогену. Існує тісний синергізм між старінням й дефіцитом естрогену»

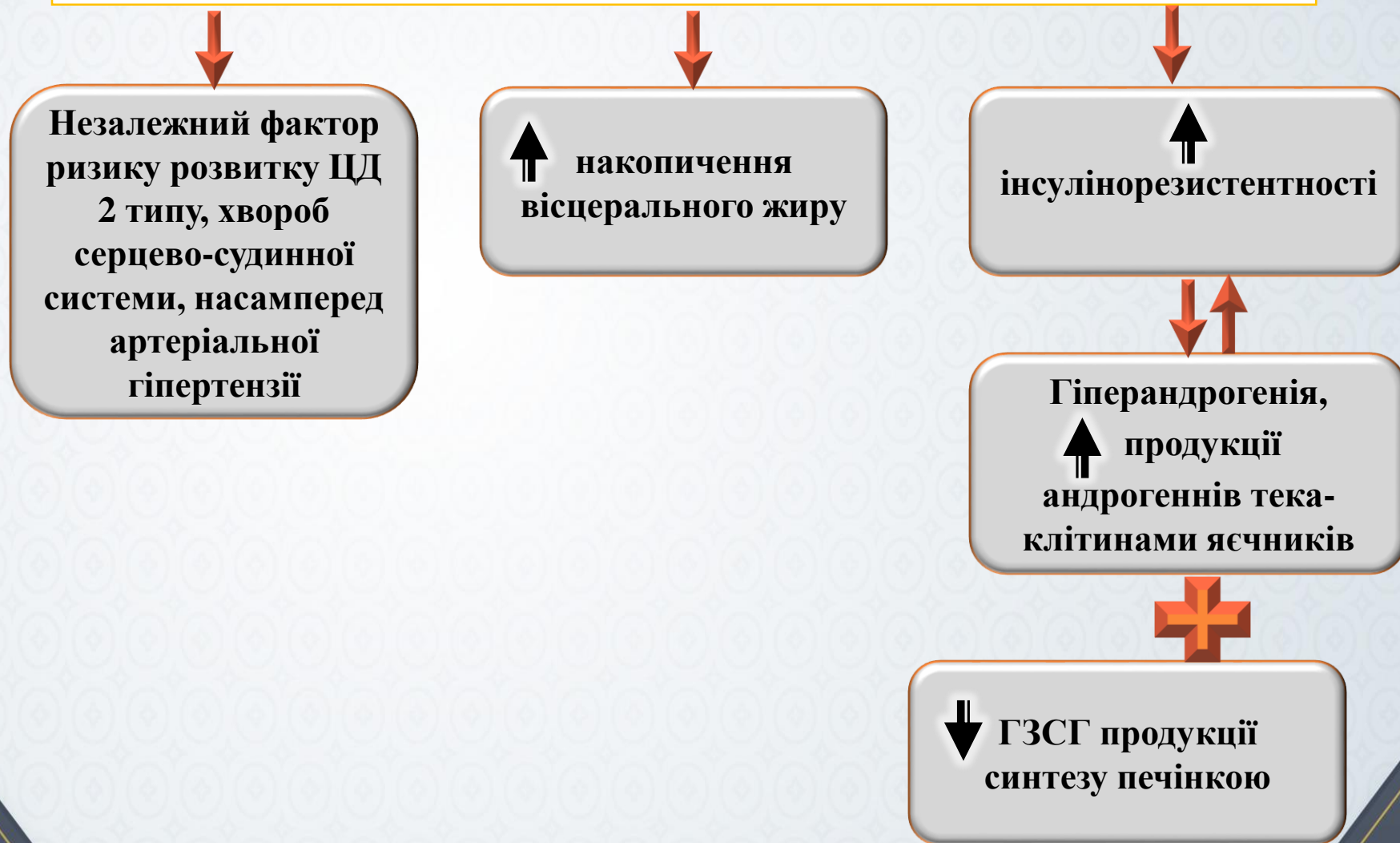
Роль гіперандрогенії у розвитку метаболічного синдрому (В.П. Сметник, 2007)



ГІПЕРАНДРОГЕНІЯ Й ПЕРІМЕНОПАУЗА



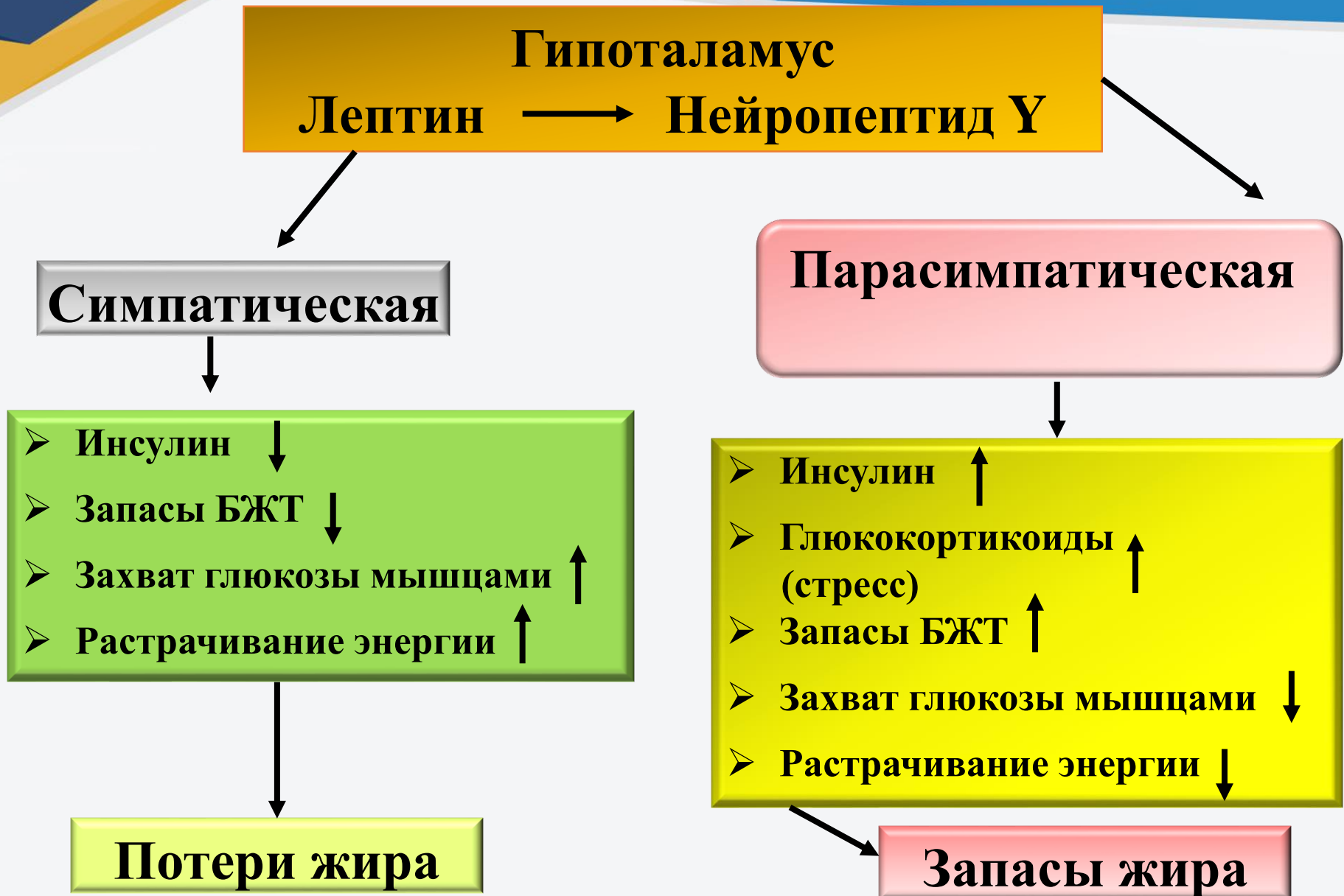
ГІПЕРАНДРОГЕНІЯ Й НИЗЬКИЙ РІВЕНЬ ГЛОБУЛІНУ, ЗВ'ЯЗУЮЧОГО СТАТЕВІ ГОРМОНИ (ГЗСГ)



Менопауза



Схема функциональных взаимоотношений между центральной нервной системой (гипоталамус) и периферией



ЛЕПТИН Й СТАРІННЯ



При старінні

Рівень лептину змінюється за принципом *pari passu* - зниження відбувається паралельно збільшенню віку

Пропуск планового прийому їжі
у жінок постменопаузального
періоду



секреції лептину

Стимулює виділення
гіпоталамусом нейропептиду Y

NB!

В експериментальних дослідженнях було доказано, що при введенні лептину жінкам старше 50 років **ефект стимуляції витрачання енергії не спостерігався**



Дефект в рецепторній функції лептину

МЕТАБОЛІЧНИЙ МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ СИНДРОМ Й ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Незважаючи на те, що лептин знижує апетит, у жінок менопаузального періоду, які мають ожиріння, концентрація лептину у периферичній крові значно більша. Ці люди резистентні до дії лептину майже як й хворі на ЦД 2 типу, мають резистентність до ефектів інсуліну. Високий рівень лептину, за рахунок жирового депо, призводить до лептинової десенсибілізації.

При лептинорезистентності є ряд молекулярних й функціональних порушень, які характеризуються порушенням транспорту лептину через гематоенцефалічний бар'єр, погіршенням функції й сигналу рецепторів до лептину.

**Більше лептину - сигнал
що пора закінчувати**

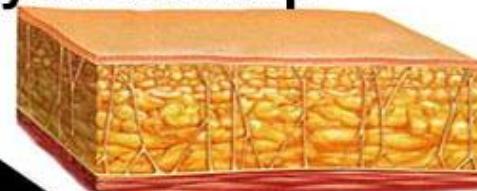
Прийом їжі



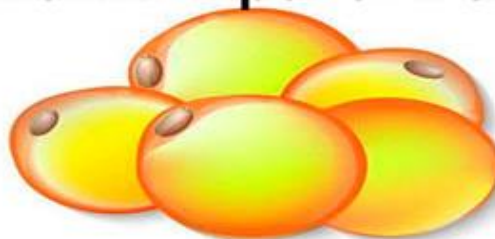
**Мозок розпізнає лептин
й блокує відчуття голоду**



Накопичується жир



**Лептин виробляється спеціальними
клітинами жирової тканини**



ПОСТМЕНОПАУЗА



➤ ↑ **глюкокортикоїдної стимуляції**

➤ ↑ **розмірів абдомінальних адипоцитів**

➤ **Абдомінальний перерозподіл жиру**

➤ ↑ **розвитку інсулінорезистентності**

**Сучасний фахівець досить чітко розуміє зв'язок маси тіла й гормонального статусу жінки.
Клініцистам у повсякденній практиці необхідно:**

- При веденні менопаузальних жінок треба оцінювати ступень серцево-судинного ризику й ризик розвитку порушень вуглеводного обміну
- У жінок в періоді періменопаузи є значна частка ймовірності розвитку ЦД 2 типу й ССЗ, яка у свою чергу потребує вжиття заходів щодо зниження частоти ураження органів-мішеней
- Жінкам в періоді періменопаузи повинно бути надано комплекс рекомендацій щодо зміни способу життя й призначення фармакологічних засобів, які спрямовані на мінімізацію серцево-судинного ризику
- Знати й застосовувати на практиці сучасні підходи до корекції маси тіла та мотивації пацієнток до здорового способу життя
- Вибирати терапію з позиції ефективності, безпеки та поліпшення якості життя пацієнток

Дякую за увагу!!!



Осінь життя – менопауза