

І. Б. БЕГОШ, Ю. І. БАКАЛЕЦЬ, Б. М. БЕГОШ

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПОРУШЕНЬ СНУ В ЖІНОК У МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Мета роботи: дослідити та проаналізувати причини виникнення розладів сну в жінок у період зміни біологічних життєвих циклів.

Матеріали та методи. Було проведено літературний огляд і проаналізовано фактори, які впливають на порушення жіночого сну в період менопаузального переходу. Важливим аспектом цього етапу є забезпечення якісного сну та достатньої його кількості з метою збереження оптимального здоров'я та благополуччя жінок.

Результати. Встановлено, що одним з основних симптомів у період вікових гормональних змін організму жінки є порушення сну. До симптомів розладу сну, на які скаржаться жінки в цей час, належать важкість засинання, часті пробудження серед ночі, поверхневий сон, а також ранні ранкові пробудження, які призводять до погіршення якості та зменшення тривалості сну.

Серед важливих причин порушення сну виділяють фактори, безпосередньо пов'язані з менопаузою: гормональні зміни репродуктивної системи, вазомоторні симптоми, а також активність орексинової нейромедіаторної системи.

Висновки. Настання менопаузи супроводжується фізіологічними змінами різних систем і органів, що зумовлено згасанням і припиненням функції яєчників. Одним із наслідків цього процесу є розлади сну, які у жінок у менопаузі не можна недооцінювати. Тому підтримка здорового сну в цей період є надзвичайно важливою. Для ефективного сну, хорошого загального самопочуття, збереження здоров'я, а також якості життя потрібно використовувати ефективні терапевтичні підходи для його покращення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: порушення сну; менопаузальний перехід; орексинові нейрони.

Вступ. Загальне здоров'я та емоційне благополуччя безпосередньо залежать від якості та кількості сну. Повноцінний і гармонійний сон пов'язаний із кращими результатами фізичної та психічної активності, вищою якістю життя, а також із великою кількістю позитивних ефектів, включно зі зміцненням імунітету, оптимальним функціонуванням когнітивних функцій і добре відрегульованим енергетичним обміном.

І навпаки, порушення та дефіцит сну означають погіршення здоров'я, що має негативний вплив на функціонування органів і систем і пов'язане з несприятливими наслідками для організму, як-от психологічні розлади, серцево-судинні захворювання, діабет, ожиріння та смертність від різних причин [1, 2].

Оскільки розлади сну можуть спричиняти когнітивні порушення та знижувати професійну працездатність людей, тому часто призводять до значних фінансових витрат для суспільства.

Здоровий сон є критично важливим параметром у підтримці фізичного та психічного здоров'я як для дітей, так і для дорослих. Але для жінок він набуває особливого значення через фізіологічні перебудови, які відбуваються у них протягом життя.

Вікові життєві цикли організму жінки характеризуються зміною у функціонуванні систем організму, що супроводжується важливими гормональними, фізичними та психологічними особливостями, а також підвищеним ризиком виникнення таких порушень сну, як інсомнія, неякісний сон, депривація сну, а також синдром обструктивного апное сну, синдром неспокійних ніг, депресія та інші розлади, зокрема коливання настрою, тривожність, стрес, забудькуватість [3].

У період гормональної перебудови організму жінок однією з основних скарг є порушення сну. Серед симптомів, на які скаржаться жінки в цей час, виділяють важкість засинання, часті пробудження серед ночі, поверхневий сон, а також ранні ранкові пробудження, які призводять до погіршення якості сну та депривації сну [3].

Під час менопаузального переходу та постменопаузи симптоми порушення сну зустрічаються з частотою від 40 до 60%, значно знижуючи якість життя в цей час. Ученими встановлено, що жінки, які вступили в період менопаузи, у 3,4 раза частіше скаржаться на порушення сну, ніж жінки в пременопаузі [3, 4].

Відомо, що чимало факторів, а саме соматичні та психічні захворювання, прийом медикаментів, стреси в особистому житті, соціально-економічні чинники, можуть бути причиною розладів сну в людей будь-якого віку та статі.

Серед важливих чинників у жінок виділяють аспекти, безпосередньо пов'язані з менопаузою: вазомоторні симптоми, як-от припливи жару, нічна пітливість, мерзлякуватість, які відмічають приблизно 80 % обстежених, а також гормональні зміни репродуктивної системи, синдром обструктивного апное сну та синдром неспокійних ніг [4, 5, 6].

Отже, дослідження підтверджують, що розлади сну є актуальною проблемою у жінок в період менопаузального переходу, що суттєво впливає на якість здоров'я та життя.

Мета роботи: дослідити та проаналізувати причини виникнення розладів сну в жінок в період зміни біологічних життєвих циклів.

Матеріали та методи. Було проведено літературний огляд і проаналізовано фактори, які впливають на порушення жіночого сну в період менопаузального переходу.

Результати дослідження та їх обговорення. Сучасні наукові дослідження все більше уваги зосереджують на тому, як змінюються характеристики сну на різних етапах життя людини, оскільки ці знання допомагають краще розуміти його особливості, а також сприяють розробці та впровадженню ефективних методів корекції розладів сну для підтримання здоров'я кожного вікового періоду.

Здоров'я сну – це багатовимірна конструкція, яка сприяє фізичному та психічному благополуччю. Цей термін у 2014 році запропонував D. Buysse як багаторівневий компонент сну, який складається з таких ключових аспектів, як регулярність, суб'єктивна задоволеність своїм сном, відповідний час і адекватна тривалість сну, його висока ефективність та бадьорість у години неспання [7].

Завдяки прогресивним досягненням в медицині та збільшенню тривалості життя щоденно значна кількість жінок переходить у менопаузальний період. За прогнозами фахівців, до 2030 року кількість жінок менопаузального віку становитиме 1,2 мільярда, а щорічна реєстрація нових випадків менопаузи сягне 47 мільйонів осіб [8].

Менопауза – це важливий перехідний стан від фертильного до інфертильного етапу життя, який є частиною нормального біологічного процесу організму жінок. У середньому цей період відбувається у віці 51,4 року, але може наступати також від 40 до 58 років. Однак, ще за 7–10 років до менопаузи починаються зміни рівня гормонів, що призводить до зниження естрадіолу й інгібіну, підвищення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормону [3, 4, 5].

Оскільки менопаузальний перехід передбачає фізіологічні, психологічні, соціальні й поведінкові зміни, які можуть суттєво впливають на якість життя жінок, важливість дослідження цієї групи населення має надзвичайно актуальне значення.

Скарги на порушення сну в цьому контексті найпомітніші, а також є одним з основних факторів ризику захворюваності та смертності, пов'язаних із серцево-судинними, метаболічними або гормональними проблемами та психічними розладами [3].

Згідно з результатами дослідження «Здоров'я жінок у різних країнах світу», кількість розладів сну зростає з віком. Так, поширеність розладів сну коливається та становить від 16 до 42% у перименопаузальний, від 39 до 47% у перименопаузальний і від 35 до 60% й постменопаузальний періоди, значно знижуючи якість життя в цей час [3, 4].

Науковцями встановлено, що гормональний дисбаланс лише частково вважається причиною порушення сну в менопаузі. Вазомоторні симптоми зазвичай пришвидшують прояви інсомнії, а через свою тривалість вони часто закріплюють цей стан і призводять до виникнення серцево-судинних ускладнень. Так, за шкалою Американської асоціації кардіологів Life's Simple коротша тривалість сну, зниження якості сну та більша вираженість інсомнії у жінок в постменопаузальний період пов'язані з погіршенням серцево-судинного здоров'я, що оцінюється в 7 балів [9].

Серед жінок, які перебувають у фазі менопаузального переходу і в постменопаузі, близько 70% мають клімактеричні симптоми. Від наявності або відсутності виражених менопаузальних симптомів залежить також і якість здоров'я в перехідний період. Серед менопаузальних симптомів найчастіше виникають вазомоторні симптоми, зокрема припливи жару, нічна пітливість, мерзлякуватість. При цьому відмічено, що ризик нічних пробуджень збільшується за наявності вазомоторних реакцій у постменопаузі [6].

З'ясовано, що часті вазомоторні симптоми тривали понад 7 років під час менопаузального переходу в переважній більшості пацієнток і зберігалися протягом 4,5 року після завершення останнього менструального циклу [6].

Дослідженнями встановлено, що формування вазомоторних симптомів відбувається на фоні фізіологічних змін у функціонуванні центральної нервової системи і зниження чутливості гіпоталамуса до дії периферичних гормонів. Припливи виникають у разі зниження рівня естрогену, але цей механізм є більш складним, з підтвердженням залучення центральної норадренергічної активності й активності нейронів гіпоталамуса, що експресують кісспептин, нейрокінін В та динорфін А (так звані KNDу-нейрони). Ці нейрони проєктуються на структури, критичні для регуляції

температури тіла, а їхній вплив на регуляцію температури чутливий до рівня естрогенів [10].

Нічним варіантом припливів жару є поява пітливості, яка суттєво впливає на денне функціонування, оскільки порушує безперервність сну. Доведено, що існує тісний взаємозв'язок між частотою нічних припливів і кількістю пробуджень під час сну [4].

Також авторами з'ясовано, що навіть незначна інтенсивність нічної пітливості в постменопаузі призводить до пробуджень, тоді як у перименопаузальний період тільки часті напади нічної пітливості асоційовані із цими порушеннями [11].

Жінки з попереднім діагнозом розладів сну більше схильні до появи інтенсивних менопаузальних симптомів. У дослідженнях вони частіше відмічались у жінок з інсомнією, ніж у групі з нормальним сном [4, 5].

Однак не лише вазомоторні симптоми є чинниками розладів сну в період менопаузального переходу та постменопаузи.

Підтверджено, що функціонування центрів нервової системи, які формують цикл «сон – неспання», залежить від рівня статевих стероїдів. Так, естрогени мають великий спектр ефектів, один з яких пов'язаний із метаболізмом норадреналіну, серотоніну й ацетилхоліну – нейромедіаторів, які безпосередньо впливають на структуру сну. Тому якісний сон у жінок із збереженням менструальним циклом проявляється зменшенням латентності до сну та кількості спонтанних пробуджень протягом ночі, подовженням фази швидкого сну, таким чином, збільшуючи загальну тривалість сну. Водночас дефіцит естрогенів впливає на процеси сну різними механізмами, зокрема через підвищення незалежного від циклооксигенази синтезу простагландинів у вентролатеральному преоптичному ядрі гіпоталамуса, та призводить до погіршення цих характеристик в період менопаузи. Фрагментація сну, збільшення тривалості поверхневих і зменшення глибоких стадій сну може бути наслідком недостатнього зниження температури тіла вночі, оскільки естрогени беруть участь у терморегуляції та підтримують її на низькому рівні в цей період доби [10].

Прогестерон, який володіє седативними й анксиолітичними властивостями, стимулює вироблення NREM-асоційованих рецепторів гамма-аміномасляної кислоти шляхом стимуляції бензодіазепінових рецепторів. Таким чином, зниження рівня цього гормону з віком може призводити до збільшення тривалості засинання. Також одним із чинників виникнення нічного апное сну є зниження рівня статевих гормонів, що призводить до зміни чутливості хеморецепторів нейронів, які беруть

участь у забезпеченні дихальних зусиль. Відмічено, що перелічені фактори починають діяти ще до клінічної маніфестації менопаузи, тому розлади сну часто випереджають інші симптоми патологічного клімаксу, включно з припливами жару [10].

На сьогодні встановлено, що орексинова нейромедіаторна система гіпоталамуса має важливе значення не лише в регуляції психологічних і фізіологічних функцій, як-от циклу сон – неспання, споживання їжі, витрати енергії, нейроендокринного гомеостазу, а також у патофізіологічних механізмах припливів і порушеннях сну [12, 13, 14].

Значення орексинових нейронів у регуляції циклу сон – неспання полягає у важливій додатковій активації систем мозку, які відповідають за пробудження через так звану активацію активаторів або їх «підбудження», забезпечуючи, таким чином, стабільність і надійність функціонування цієї системи: вони перешкоджають різкому переходу одного стану в інший [13, 14].

Відомо, що рівні орексину-А в позаклітинній і спинномозковій рідині мозку завдяки циркадному ритму підвищуються в період активного неспання та різко знижуються у фазу швидкого сну, оскільки для орексинергічних нейронів характерна фазова активність [13].

Існує невелика кількість досліджень про те, як змінюється концентрація орексину-А в клімактеричний період, і його взаємозв'язок із менопаузальними симптомами. Однак авторами було встановлено підвищення орексину-А в плазмі та зниження рівня естрогенів під час менопаузи. Вважають, що гіперактивація орексинової системи гіпоталамуса, можливо, пов'язана з критичним зниженням рівня естрогенів у постменопаузі [14].

Висновки. Таким чином, настання менопаузи супроводжується фізіологічними змінами різних систем і органів, що зумовлено згасанням і припиненням функції яєчників. Одним із наслідків цього процесу є розлади сну, які у жінок в менопаузі не можна недооцінювати. Тому підтримка здорового сну в цей період є надзвичайно важливою. Для покращення ефективності та кількості сну, загального самопочуття, збереження здоров'я, а також якості життя потрібно застосовувати ефективні терапевтичні підходи, які допоможуть полегшити менопаузальні симптоми.

Перспективи подальших досліджень полягають у поглибленому вивченні впливу основних механізмів, які призводять до порушення сну в період менопаузального переходу для розробки ефективних стратегій профілактики та лікування з метою забезпечення оптимального здоров'я і благополуччя жінок.

Список літератури

1. Assessing sleep health in a European population: Results of the Catalan Health Survey 2015. M. Dalmases, I.D. Benítez, A. Mas [et al.]. *PLoS One*. 2018. Vol. 13 (4). P. e0194495. DOI: 10.1371/journal.pone.0194495.
2. Management of sleep disorders in the menopausal transition. Z. Schaedel, D. Holloway, D. Bruce, J. Rymer. *Post. Reprod. Health*. 2021. Vol. 27 (4). P. 209–214. DOI: 10.1177/205336912111039151.
3. Sleep Disorders and Menopause. J. Lee, Y. Han, H.H. Cho, M.R. Kim. *J. Menopausal. Med.* 2019. Vol. 25 (2). P. 83–87. DOI: 10.6118/jmm.19192.
4. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. F.C. Baker, M. de Zambotti, I.M. Colrain, B. Bei. *Nat. Sci. Sleep*. 2018. Vol. 10. P. 73–95. DOI: 10.2147/NSS.S125807.
5. Baker F.C. Optimizing sleep across the menopausal transition. *Climacteric*. 2023. Vol. 26 (3). P. 198–205. DOI: 10.1080/13697137.2023.2173569.
6. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. N.E. Avis, S.L. Crawford, G. Greendale [et al.]. Study of Women's Health Across the Nation. *JAMA. Intern. Med.* 2015. Vol. 175 (4). P. 531–539. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8063.
7. Buysse D.J. Sleep health: can we define it? Does it matter? 2014. Vol. 37 (1). P. 9–17. DOI: 10.5665/sleep.3298.
8. Ahmady F. Quality of sleep in women with menopause and its related factors. F. Ahmady, M. Niknami, Z.B. Khalesi. *Sleep. Sci.* 2022. Vol. 15 (Spec 1). P. 209–214. DOI: 10.5935/1984-0063.20220021.
9. Association of sleep characteristics with cardiovascular health among women and differences by race/ethnicity and menopausal status: findings from the American Heart Association Go Red for Women Strategically Focused Research Network. N. Makarem, M.P. St-Onge, M. Liao [et al.]. *Sleep. Health*. 2019. Vol. 5 (5). P. 501–508. DOI: 10.1016/j.sleh.2019.05.005. Epub 2019 Jul 10.
10. The Role of Kisspeptin in the Control of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis and Reproduction. Q. Xie, Y. Kang, C. Zhang [et al.]. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022. Vol. 13. P. e925206. DOI: 10.3389/fendo.2022.925206.
11. Sleep in midlife women: effects of menopause, vasomotor symptoms, and depressive symptoms. L. Lampio, P. Polo-Kantola, O. Polo [et al.]. *Menopause*. 2014. Vol. 21 (11). P. 1217–1224. DOI: 10.1097/GME.0000000000000239.
12. Бегош І. Б. Значення активуючих та гальмівних систем мозку в регуляції циклу сон-неспанья. І. Б. Бегош, Н. Б. Бегош, О. В. Бакалець. *Вісник проблем біології і медицини*. 2024. № 2 (173). С. 63–65. DOI: 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-63-65.
13. Orexin Receptor Antagonists and Insomnia. X. Wu, T. Xue, Z. Chen [et al.] *Curr. Psychiatry Rep.* 2022. Vol. 24 (10). P. 509–521. DOI: 10.1007/s11920-022-01357-w.
14. Plasma orexin A levels in recently menopausal women during and 3 years following use of hormone therapy. D. Cintron, J.P. Beckman, K.R. Bailey [et al.]. *Maturitas*. 2017. Vol. 99. P. 59–65. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.01.016.

References

1. Dalmases, M., Benítez, I.D., Mas, A., Garcia-Codina, O., Medina-Bustos, A., Escarrabill, J., Saltó, E., Buysse, D.J., Roure, N., Sánchez-de-la-Torre, M., Rué, M., Barbé, F., & de Batlle, J. (2018). Assessing sleep health in a European population: Results of the Catalan Health Survey 2015. *PLoS. One*, 13 (4), e0194495. DOI: 10.1371/journal.pone.0194495.
2. Schaedel, Z., Holloway, D., Bruce, D., & Rymer, J. (2021). Management of sleep disorders in the menopausal transition. *Post. Reprod. Health*, 27 (4), 209–214. DOI: 10.1177/205336912111039151.
3. Lee, J., Han, Y., Cho, H.H., & Kim, M.R. (2019). Sleep Disorders and Menopause. *J. Menopausal. Med.*, 25 (2), 83–87. DOI: 10.6118/jmm.19192.
4. Baker, F.C., de Zambotti, M., Colrain, I.M., & Bei, B. (2018). Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. *Nat. Sci. Sleep*, 10, 73–95. DOI: 10.2147/NSS.S125807.
5. Baker, F.C. (2023). Optimizing sleep across the menopausal transition. *Climacteric*, 26 (3), 198–205. DOI: 10.1080/13697137.2023.2173569.
6. Avis, N.E., Crawford, S.L., Greendale, G., Bromberger, J.T., Everson-Rose, S.A., Gold, E.B., Hess, R., Joffe, H., Kravitz, H.M., Tepper, P.G., & Thurston, R.C. (2015). Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. Study of Women's Health Across the Nation. *JAMA. Intern. Med.*, 175 (4), 531–539. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8063.
7. Buysse, D.J. (2014). Sleep health: can we define it? Does it matter? *Sleep*, 37 (1), 9–17. DOI: 10.5665/sleep.3298.
8. Ahmady, F., Niknami, M., & Khalesi, Z.B. (2022). Quality of sleep in women with menopause and its related factors. *Sleep. Sci.*, 15 (Spec 1), 209–214. DOI: 10.5935/1984-0063.20220021.
9. Makarem, N., St-Onge, M.P., Liao, M., Lloyd-Jones, D.M., & Aggarwal, B. (2019). Association of sleep characteristics with cardiovascular health among women and differences by race/ethnicity and menopausal status: findings from the American Heart Association Go Red for Women Strategically Focused Research Network. *Sleep. Health*, 5 (5), 501–508. DOI: 10.1016/j.sleh.2019.05.005.
10. Xie, Q., Kang, Y., Zhang, C., Xie, Y., Wang, C., Liu, J., Yu, C., Zhao, H., & Huang, D. (2022). The Role of Kisspeptin in the Control of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis and Reproduction. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 13, e925206. DOI: 10.3389/fendo.2022.925206.
11. Lampio, L., Polo-Kantola, P., Polo, O., Kauko, T., Aittokallio, J., & Saaresranta, T. (2014). Sleep in midlife women: effects of menopause, vasomotor symptoms, and depressive symptoms. *Menopause*, 21 (11), 1217–1224. DOI: 10.1097/GME.0000000000000239.
12. Behosh, I.B., Behosh, N.B., & Bakalets, O.V. (2024). Znachennya aktivuyuchykh ta halmivnykh system mozku v rehuliatsiyi tsyклу son-nespannya [The importance of activating and inhibitory systems of the brain in the regulation

- of the sleep-wake cycle]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny – Bulletin of problems biology and medicine*, 2 (173), 63–65 [in Ukrainian]. DOI: 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-63-65.
13. Wu, X., Xue, T., Chen, Z., Wang, Z., & Chen, G. (2022). Orexin Receptor Antagonists and Insomnia. *Curr. Psychiatry. Rep.*, 24 (10), 509–521. DOI: 10.1007/s11920-022-01357-w.
14. Cintron, D., Beckman, J.P., Bailey, K.R., Lahr, B.D., Jayachandran, M., & Miller, V.M. (2017). Plasma orexin A levels in recently menopausal women during and 3 years following use of hormone therapy. *Maturitas*, 99, 59–65. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.01.016.

SOME ASPECTS OF SLEEP DISORDERS IN MENOPAUSAL WOMEN

I. B. Behosh, Yu. I. Bakalets, B. M. Behosh

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Purpose: to research and analyze the causes of sleep disorders in women during the period of changing biological life cycles.

Materials and Methods. The study conducted a literature review and factors that influence women's sleep disorders during the menopausal transition were analyzed. An important aspect of this period is ensuring quality sleep and sufficient sleep to maintain optimal health and well-being.

Results. It has been established that one of the main symptoms during the period of age-related hormonal changes in a woman's body is sleep disturbance. Symptoms of sleep disorders that women complain about at this time include difficulty falling asleep, frequent waking up in the middle of the night, shallow sleep, and early morning awakenings, which lead to poor sleep quality and reduced sleep duration.

Among the important causes of sleep disturbances are factors directly related to menopause, such as hormonal changes in the reproductive system, vasomotor symptoms, and the activity of the orexin neurotransmitter system.

Conclusions. The onset of menopause is accompanied by physiological changes in various systems and organs due to the decline and cessation of ovarian function. One of the consequences of this process is sleep disorders, which should not be underestimated in menopausal women. Therefore, maintaining healthy sleep during this period is extremely important. For effective sleep, good general health, health maintenance, and quality of life, it is necessary to use effective therapeutic approaches to improve it.

KEY WORDS: sleep disorders; menopausal transition; orexin neurons.

Рукопис надійшов до редакції 30.11.2024

Відомості про авторів:

Бегош Інга Богданівна – здобувачка вищої освіти 2-го року навчання за спеціальністю 222 «Медицина» медичного факультету Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Бакалець Юрій Ігорович – здобувач вищої освіти 1-го року навчання за спеціальністю 222 «Медицина» медичного факультету Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Бегош Богдан Миколайович – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології ФПО Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2338-2251>.

Електронна адреса для листування: nbegosh@gmail.com