

DOI 10.36074/grail-of-science.04.08.2023.060

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ANTI-AGE КОНЦЕПЦІЇ З БОКУ ГІНЕКОЛОГА ТА ЕНДОКРИНОЛОГА

Фартушок Тетяна Володимирівна 

канд. мед. наук, доцент кафедри акушерства та гінекології
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Україна

Козловська Христина Юріївна 

канд. мед. наук, асистент кафедри ендокринології
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Україна

Анотація. Термін "ANTI AGE" було запропоновано в середині 80-х років минулого століття американським вченим Клацом Рональдом, який висунув ідею, що старіння – це хвороба, і її можна і потрібно лікувати. В поняття ANTI-AGE медицина входить: контроль розвитку захворювань, їх профілактика, поповнення запасу необхідних вітамінів і мікроелементів, контроль метаболічної системи, спостереження за роботою шлунково-кишкового тракту, підтримка гормонального балансу та психоемоційної системи. Менопауза – це природний процес, коли припиняється репродуктивна і менструальна функції. Перименопауза перебігає безсимптомно лише у 20% жінок. Зміни ці пов'язані з дефіцитом естрогенів. Це можуть бути порушення менструального циклу, цикл скорочується або цикл є нерегулярним, є великі затримки, а потім кровотечі, припливи, збільшення жирової тканини, підвищення інсулінорезистентності, дисліпідемії, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, формується генітоуринарний синдром. Процеси, які відбуваються в генітоуринарній системі є естроген залежні і при нестачі естрогенів формуються патологічні симптоми. Для лікування цих станів використовують фемостони.

Ключові слова: менопауза, вазомоторні симптоми, anti-age медицина, естрогени (5)

Мистецтво збереження молодості – набирає неабиякої актуальності, адже це не лише один з трендів останніх років, а й підвищення тривалості і якості життя. Пам'ятаємо, що багаторівневі стратегії anti-age будуються навколо сучасних наукових медичних даних.

Термін "ANTI AGE" було запропоновано в середині 80-х років минулого століття американським вченим Клацом Рональдом, який висунув ідею, що старіння – це хвороба, і її можна і потрібно лікувати. Чи можна сприймати старіння як хворобу? Чи можна "вилікувати" старість? Цими питаннями задається сучасна людина знову і знову. Відповіді криються в науці, що

називається anti- age медицина.

ANTI-AGE медицина – це система на стику декількох напрямків, сюди входять і загальна терапія, і ендокринологія, косметологія, дерматологія, гінекологія і т.і. В її основі лежить комплексний підхід, який і допомагає “керувати” віком людини, а також є гарантією довгого, щасливого і, що найголовніше, здорового життя пацієнтів. На хронологічний вік жінки ми не можемо вплинути, але ми можемо вплинути на відчуття жінки, на її самопочуття, на те, як вона сприймає себе, як вона працює і яка в неї якість життя [1].

В поняття ANTI-AGE медицина входить:

- контроль розвитку захворювань, їх профілактика;
- поповнення запасу необхідних вітамінів і мікроелементів;
- контроль метаболічної системи;
- спостереження за роботою шлунково-кишкового тракту;
- підтримка гормонального балансу та психоемоційної системи

Менопауза для жінки – це моральний стрес. Фізіологічним стресом для її організму також є гормональна перебудова, яка йде в цей період, змінює реакцію та поведінку жінки у різних життєвих ситуаціях і органи і системи, які мають рецептори до прогестерону і естрогенів потерпають від нестачі гормонів і починається клінічна симптоматика менопаузального синдрому.

Менопаузальний синдром – це вазомоторні симптоми: припливи. Зараз на жаль ми живемо в умовах важкого стресу, погані новини, постійна тривога і безумовно жінка піклується про себе, про своїх дітей.

- На 21% підвищується кількість вазомоторних симптомів
- Погіршується сон
- Виразнішою стає дратівливість

Менопауза – це природний процес, коли припиняється репродуктивна і менструальна функції і не виникають ніякі патологічні симптоми, які погіршують якість життя.

Перименопауза

Безсимптомна – 20%;

Симптомна – 80%.

Перименопауза

- Тільки припливи – 30%
- Припливи + додаткові психосоматичні скарги – 70%:
- ✓ Когнітивна дисфункція;
- ✓ Когнітивна дисфункція+безсоння;
- ✓ Когнітивна дисфункція+зміни настрою;
- ✓ Когнітивна дисфункція+безсоння+зміни настрою;
- ✓ Безсоння;
- ✓ Безсоння+зміни настрою;
- ✓ Безсоння+суїцидальні думки
- ✓ Безсоння+депресія+зміни настрою;
- ✓ Депресія;
- ✓ Депресія+ зміни настрою;
- ✓ Депресія+зміни настрою+суїцидальні думки;
- ✓ Зміни настрою

Це пов'язано з дефіцитом естрогенів. Якщо ми говоримо про вікові зміни, то це дійсно залежить від віку. Якщо ми говоримо про вік 45-50 років – це порушення менструального циклу, цикл скорочується або цикл є нерегулярним, або є великі затримки, а потім кровотечі, припливи, збільшення жирової тканини в ділянці живота, підвищення інсулінорезистентності, дисліпідемії, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, починає потихеньку формуватися генітоуринарний синдром – це всі ті скарги, які пов'язані з вагінальною атрофією, з сечовивідною системою, з дизуричними явищами. Ці зміни відбуваються, тому що там дуже багато естрогенових рецепторів, всі процеси, які відбуваються в генітоуринарній системі є естроген залежні і при нестачі естрогенів формуються патологічні симптоми [2]. У 50-60 років формується метаболічний синдром, високий рівень глюкози, розвивається цукровий діабет як I так і II типу, розвивається атеросклероз, знижується ще більше мінеральна щільність кісткової тканини, формується остеопороз, цукровий діабет II типу, ІХС, переломи, розвиток атеросклеротичних змін у головному мозку (рис.1).



Рис.1. Спектр розладів, пов'язаних з дефіцитом естрогенів

З такими жінками необхідно провести бесіду, вони навіть не усвідомлюють як вони страждають. Такі жінки звертаються до гінеколога з затримкою місячних, заявляючи, що вони вагітні і погано почуваються, болі в суглобах, м'язах, надмір ваги, припливи, депресія. Але пацієнтка приходить із скаргою на затримку місячних і ми таким чином втрачаємо терапевтичне вікно. Тому треба активно на прийомах питати, що жінку турбує, особливо, що стосується уринарного менопаузального синдрому, на який жінки взагалі не скаржаться. З 2% до 25% зросла кількість жінок, які б погодились приймати МГТ, дізнавшись про наслідки нелікованої менопаузи. Жінок необхідно попереджувати, що ми маємо всі методи ЗГТ і ми могли б вчасно попередити ці важкі наслідки менопаузи, які настають коли жінка не лікується. Були випадки, коли жінка у 55 років зробила мамографію, було виявлено дифузний фіброаденоматоз, і сказали не приймати гормональну замісну гормонотерапію. Ввели жінку в оману і вона 7 років була без належного лікування.

Підтримка здоров'я жінок у менопаузі включає:

1. Модифікацію способу життя

- дотримання здорової дієти та недопущення надмірної калорійності;

- регулярні фізичні вправи;
- спілкування у соціальному середовищі та інтелектуальну активність

2. Медикаментозна терапія

•системна МГТ – перша лінія терапії симптомів менопаузи;

•локальні естрогени – лікування генітоуринарного менопаузального синдрому;

•фітоестрогени – при проти показах до менопаузальної гормональної терапії

Відновлення нормального гормонального фону лежить в основі ANTI-AGE концепції з боку гінеколога

Це впливає на:

- нормальну вагу, відновлення метаболічних порушень;
- здоров'я слизових оболонок, шкіри та волосся;
- гарну статуру (профілактика остеопорозу);
- профілактику серцево-судинних захворювань.

Що стосується світових досліджень та рекомендацій впливових товариств менопаузи всесвітніх, міжнародного товариства з питань менопаузи, Британського товариства з питань менопаузи, Північно-Американського менопаузального товариств, що представлені на рис.2, то естроген залишається найбільш ефективним засобом для лікування вазомоторних симптомів і повинна бути індивідуалізована терапія.



Рис. 2. Застосування естрогенів для лікування вазомоторних симптомів

На ранньому етапі клімактеричного періоду (45-50 років) жінку турбують:

- припливи;
- підвищене потовиділення;
- безсоння;
- порушення менструального циклу;
- психологічні симптоми.

Саме цей період гормонального угасання має вплив на подальшу якість життя жінки та можливі ризики виникнення різних патологій з боку сечостатевої, серцево-судинної систем, якості кісткової тканини, ментального здоров'я тощо. Саме цей період старту менопаузальної гормональної терапії. Вазомоторні симптоми, приливи жару або ознобу – найпоширеніші симптоми клімактерію. Приливи зустрічаються у 50-80% жінок у клімактерії. Приблизно

87% пацієнтів відчувають припливи щодня, а у 33% жінок вони виникають 10 разів на день і частіше.

Вазомоторні припливи можуть турбувати в середньому 5-10 років.

- У 80% випадків припливи тривають бідбше 1 року;
- У 25-50% жінок – більше 5 років;
- У 10 % жінок – більше 12 років.

Наявність вазомоторних та інших симптомів менопаузи асоційована з великим ризиком серцево-судинних захворювань у пост менопаузі.

У разі наявності симптомів менопаузи:

- ✓ На 34% вищий ризик захворювання ІХС (ВР 95%, ДІ 1,34 [1,34-1,58]
- ✓ На 30% вищий ризик інсульту (ВР 95%, ДІ 1,30 [0,99-1,70]
- ✓ На 48% вищий ризик інших серцево-судинних захворювань (ВР 95%, ДІ 1,30 [0,99-1,70])

Дані досліджень показують, що жінки, які відчувають вазомоторні симптоми та інші симптоми менопаузи, зокрема депресію, тривогу і панічні атаки під час менопаузи, піддаються більшому ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Для лікування цих станів використовують фемостони. Є декілька препаратів фемостонів, “золотий стандарт” для лікування менопаузальних симптомів, які відрізняються за дозами і циклічністю. Є фемостони 1/10, 2/10, які призначаються молодим жінкам зі збереженим менструальним циклом, це двохфазний препарат і після застосування цього препарату буде менструальноподібна реакція. На рис.3. представлено як впливає препарат фемостон 1/10 на менопаузу: на припливи, нічну пітливість, напади пітливості від 80% до 10-15%. Необхідно звернути увагу на те, що чим довше приймає жінка менопаузальну гормональну терапію, тим кращим є результат. Безумовно, що ми не очікуємо результату з першої таблетки, на це потрібний час, мінімум 3 місяці.

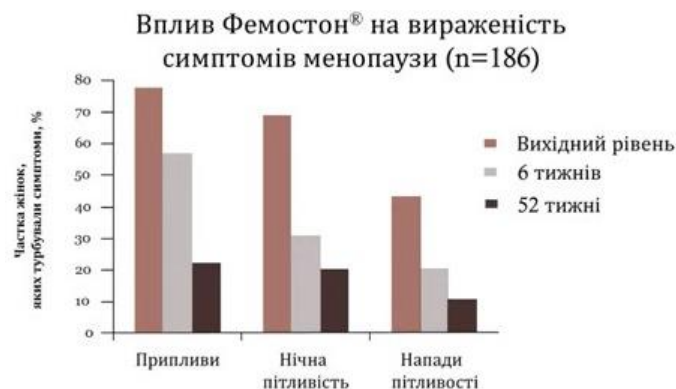


Рис. 3. Вплив фемостону на менопаузу

На середньому етапі (50-65 років) клімактеричного періоду жінку турбує:

- вагінальна атрофія;
- диспареунія;
- атрофія шкіри;
- стресове нетримання сечі
- метаболічний синдром

Зниження рівня естрогенів у менопаузі – основна причина старіння шкіри, тому що шкіра – це естроген залежний орган, знижується колаген, еластин, гіалуронова кислота, виникають зморшки, сухість, стягнутість, лущення, зміна кольору та тону, судинні зірочки або сіточка в ділянці крил носа, підборіддя, щік, надмірне зростання волосся у жінок за чоловічим типом (рис. 4). По шкірі ми орієнтуємось на вік жінки, якби ми за собою не доглядали, і як би в нас не блистіли очі.

ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ЕСТРОГЕНІВ У МЕНОПАУЗІ – ОСНОВНА ПРИЧИНА СТАРІННЯ ШКІРИ



Рис. 4. Зниження рівня естрогенів в менопаузі – основна причина старіння шкіри

Естрадіол, який ми вживаємо у складі менопаузальної гормональної терапії суттєво може змінювати як ріст, так і життєвий цикл не тільки шкіри, але і волосяного фолікула шляхом зв'язуванням з естрогеновими рецепторами і що андрогени перетворюються в естрогени, які подовжують фазу анагену (активну фазу росту). Дефіцит естрогену в менопаузі веде до зниження оновлення, росту та товщини волосся, а також його розрідження [3]. Відносно збільшення андрогенів може призводити до андрогенетичної алопеції (рис.5).

ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ЕСТРОГЕНІВ У МЕНОПАУЗІ – ВПЛИВ НА ВОЛОССЯ¹

Естрадіол може суттєво змінювати як ріст, так і життєвий цикл волосяного фолікула шляхом зв'язування з естрогеновими рецепторами, що впливає на перетворення андрогенів в естрогени.

- Естрогени **подовжують фазу анагену** (активну фазу росту)
- Дефіцит естрогену в менопаузі веде до зниження оновлення, росту та товщини волосся, а також його розрідження.
- Відносно збільшення андрогенів може призводити до **андрогенетичної алопеції**.

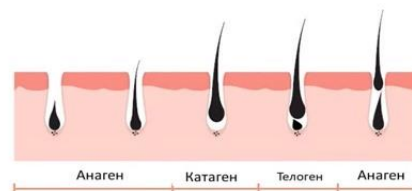


Рис. 5. Зниження рівня естрогенів в менопаузі – вплив на волосся

Менопаузальна гормональна терапія має сприятливий вплив на шкіру та волосся. МГТ може попередити втрату колагену, збільшує гідратацію шкіри, збільшує товщину шкіри. Препарат фемостон 1/5 містить 1 мг 17-β естрадіолу і 5 мг дигідростерону, але цей препарат не циклічний, цей препарат для жінок в менопаузі, у яких уже не має менструації (рис.6).

МЕНОПАУЗАЛЬНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ МАЄ СПРИЯТЛИВИЙ ВПЛИВ НА ШКІРУ¹⁻⁷

- МГТ може попередити втрату колагену¹.
- МГТ збільшує гідратацію шкіри^{2,3,4}.
- МГТ збільшує товщину шкіри^{5,6}.

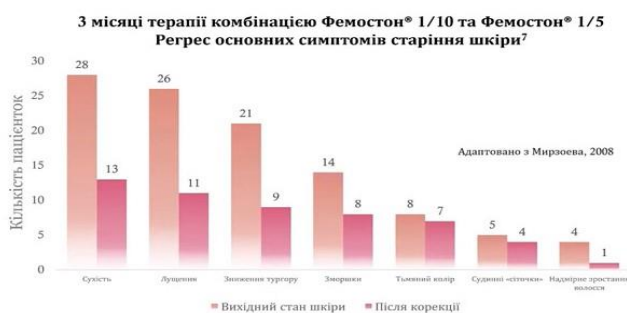


Рис. 6. Вплив на шкіру МГТ

Статева дисфункція торкається практично кожної жінки у пост менопаузі. До 98.5% зростає поширеність сексуальної дисфункції у жінок у пост менопаузі.

Усі діагностичні маркери метаболічного синдрому значно зростають у періоди перименопаузи та постменопаузи:

- швидке зростання маси тіла;
- абдомінальне ожиріння;
- інсулінорезистентність;
- артеріальна гіпертензія;
- дисліпідея.

Є велика кількість досліджень, що фемостон сприяв зменшенню абдомінального ожиріння та нормалізації вуглеводного обміну через 12 місяців його застосування (рис.7).

ФЕМОСТОН® СПРИЯВ ЗМЕНШЕННЮ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ТА НОРМАЛІЗАЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ¹

Рис. 7. Фемостон сприяє зменшенню абдомінального ожиріння та нормалізації вуглеводного обміну

На пізньому етапі клімактеричного періоду (65 років і більше) жінок турбує:

- остеопороз;
- цукровий діабет;
- атеросклероз;
- ішемічна хвороба серця;
- серцево-судинні захворювання;
- хвороба Альцгеймера

В періоді менопаузального переходу та постменопаузи існують традиційні фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Це може частково пояснити збільшення ризику серцево-судинних захворювань серед

жінок:

- ↑збільшення артеріального тиску;
- ↓зниження толерантності до глюкози;
- ендотеліальна дисфункція

Зниження вироблення естрогену призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Починаючи з менопаузального періоду, зниження рівня естрогену призводить до критичного зниження кісткової маси (рис.8).

ЗНИЖЕННЯ ВИРОБЛЕННЯ ЕСТРОГЕНУ ПРИЗВОДИТЬ ДО ЗНИЖЕННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ¹

Починаючи з менопаузального
періоду, зниження рівня естрогену
призводить до критичного
зниження кісткової маси²

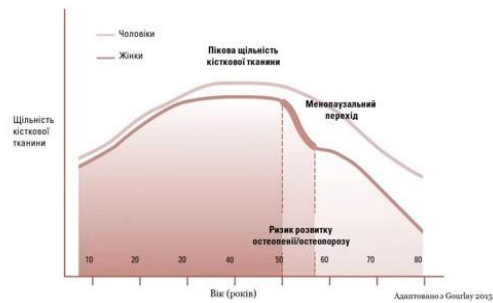


Рис. 8. Взаємозв'язок рівня естрогену та мінеральної щільності кісткової тканини

Цього також можна запобігти циклічним прийомом фемостону протягом 2-х років має доведену ефективність порівняно з плацебо. Циклічний прийом фемостону (1/10, 2/10) запобігає зниженню щільності кісткової тканини в поперековому відділі хребта та шийки стегна. Послідовний прийом низьких доз фемостону (1/5, 1/10) позитивно впливає на зміну секреції/виведення інсуліну, зумовлену менопаузою.

Персоналізована тактика МГТ

Перед призначенням МГТ враховують анамнез: дату останньої менструації, фізикальне обстеження: мамографія, обстеження органів малого тазу, визначення ІМТ та окружності талії, визначення артеріального тиску. Рівень ФСГ вимірюється у жінок 40-45 років для того, щоб визначити це передчасна менопауза чи ні. Якщо жінці 50 років і в неї не має місячних, то вона не потребує визначення ФСГ [4]. Інструментальне дослідження – шкала SCORE (рис.9).

ОБСТЕЖЕННЯ ПЕРЕД ПРИЗНАЧЕННЯМ МГТ

1. Дата останньої менструації, менопаузальні симптоми, особистий анамнез. 2. Визначення репродуктивного старіння за STRAW +10	Анамнез
1. Визначення індексу маси тіла та окружності талії 2. Вимірювання артеріального тиску 3. Обстеження органів малого тазу (шийки матки в дзеркала, бімануальне) 4. Обстеження молочних залоз	Фізикальне обстеження
1. Рівень ФСГ в жінок віком 40–45 років із симптомами менопаузи (крім жінок, які застосовують КОК або високі дози прогестеронів). 2. Рівень загального холестерину	Лабораторне дослідження
1. УЗД органів малого тазу з визначенням товщини та структури ендометрію. 2. УЗД комплексу інтима-медіа каротидних і стегнових артерій у пацієнток низького та помірного ризику ССЗ за шкалою SCORE. 3. Мамографія 4. У жінок із високим ризиком остеопору (за FRAX) — визначення МЦКТ (DEXA)	Інструментальні дослідження

Рис. 9. Призначення перед проведенням МГТ

Старт терапії пери менопаузи.

Рекомендовано стартувати з циклічної низькодозованої терапії, наприклад 1 мг естрадіолу та 10 мг лилрогестерону (фемостон 1/10). Оцінюють ефективність через 3 місяці; у разі збереження симптомів можна перейти на стандартну дозу комбінованого препарату, що містить 2 мг естрадіолу та 10 мг дидрогестерону (фемостон 2/10) (рис.10).

СТАРТ ТЕРАПІЇ В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

- Рекомендовано стартувати з циклічної низькодозованої терапії, наприклад 1 мг естрадіолу та 10 мг дидрогестерону (Фемостон® 1/10).
- Оцінювання ефективності за 3 міс.; у разі збереження симптомів можна перейти на стандартну дозу комбінованого препарату, що містить 2 мг естрадіолу та 10 мг дидрогестерону (Фемостон® 2/10).



Рис. 10. Старт терапії в перименопаузі

Зміна дозувань в перименопаузі

Якщо жінка має запит на швидкий ефект, старт можливий з препарату фемостон 2/10. За бажанням жінки припинити менструальноподібну реакцію після прийому низькодозованої циклічної МГТ (фемостон 1/10) протягом не менш ніж 12 місяців (щоб уникнути проривних кровотеч). Після 6-12 міс. лікування за допомогою препарату фемостон 2/10 доцільно розглянути перехід на нижчу дозу естрогену фемостон 1/10 з подальшим оцінюванням клінічного результату за 3 місяці (рис.11).

ЗМІНА ДОЗУВАНЬ МГТ В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

- Якщо жінка має запит на швидший ефект, старт можливий із препарату Фемостон® 2/10.
- За бажання пацієнтки припинити менструальноподібну реакцію після прийому низькодозованої циклічної МГТ (Фемостон® 1/10) протягом не менш ніж 12 місяців (щоб уникнути проривних кровотеч).

Після 6-12 міс. лікування за допомогою препарату **Фемостон® 2/10** доцільно розглянути перехід на нижчу дозу естрогену **Фемостон® 1/10** з подальшим оцінюванням клінічного результату за 3 міс.



Рис. 11. Зміна дозувань МГТ в перименопаузі

Зазвичай тривалість застосування циклічної комбінованої МГТ має перевищувати 5 років, особливо молода жінка до 50 років. Циклічна монофазна терапія – це фемостон конті і фемостон конті міні. Якщо ми стартуємо в жінок в пост менопаузі без менструальноподібної реакції, ми можемо стартувати з фемостон конті або фемостон конті міні (рис.12)

ЗМІНА ДОЗУВАНЬ МГТ В ПЕРИМЕНОПАУЗІ



Рис. 12. Зміна дозувань МГТ в перименопаузі

Фемостон конті міні – це монофазна комбінована менопаузальна гормонотерапія в надмалих дозах 0,5 мг естрадіолу та 2,5 мг дидрогестерону. Фемостон конті препарат не циклічний, дуже добре переноситься, досить гарна доза естрогенів. Але якщо жінка хоче меншу дозу, то можна переходити на фемостон конті міні (рис.13).

СТАРТ ТЕРАПІЇ В ПОСТМЕНОПАУЗІ



Рис. 13. Старт терапії в постменопаузі

В проміжку між періодом перименопаузи та похилим віком виникають різноманітні наслідки дефіциту естрогену, які можна усунути МГТ (рис.14).



Рис. 14. Різноманітні наслідки дефіциту естрогену в проміжку між періодом перименопаузи та похилим віком

Системна МГТ прекрасно впливає і на менопаузальний генітоуринарний синдром. Але іноді жінка потребує додаткового зволоження слизових оболонок піхви та захисту при:

- при активному статевому житті в будь-якому віці з використанням презервативів чи без;
- не потребують гормональних кремів, оскільки приймають гормони системної дії:
 - приймають КОК;
 - приймають препарати МГТ;
 - після гінекологічних операцій та на терапії антагоністами ГнРГ;
 - якщо немає показів для призначення місцевих гормональних кремів або є проти покази.

Якщо жінка приймає МГТ і вона хоче приймати препарат для зволоження, то на сьогодні є такі можливості поєднання фемостону зі зволожуючими препаратами що стосується генітоуринарного синдрому. Таким препаратом є лактофем – негормональний препарат для усунення сухості піхви.

Висновки.

Менопауза – це природний процес, коли припиняється репродуктивна і менструальна функції. Перименопауза перебігає безсимптомно лише у 20% жінок. Зміни ці пов'язані з дефіцитом естрогенів. Це можуть бути порушення менструального циклу, цикл скорочується або цикл є нерегулярним, є великі затримки, а потім кровотечі, припливи, збільшення жирової тканини, підвищення інсулінорезистентності, дисліпідемії, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, формується генітоуринарний синдром. Процеси, які відбуваються в генітоуринарній системі є естроген залежні і при нестачі естрогенів формуються патологічні симптоми. Для лікування цих станів використовують фемостони. Якщо жінка приймає МГТ і вона хоче приймати препарат для зволоження, то на сьогодні є можливість поєднання фемостону зі зволожуючими препаратами. Таким препаратом є лактофем – негормональний препарат для усунення сухості піхви.

Список використаних джерел:

- [1] Семенина Г.Б., Фартушок Т.В. & Старикивич А.В. (2021) Вміст лептину у сироватці крові вагітних жінок з ожирінням у III триместрі вагітності. Міжнародний науковий журнал "Грааль науки", (1), 449-453. Вилучено з: <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.19.02.2021.095>.
- [2] Yurchyshyn O.M., Komissarova O.S., Fartushok T.V., Palytsia L.M & Lokai B.A. (2020) Cardiovascular system indicators in the primary school-aged children during the adaptation to educational loads in the region with iodine efficiency. World of Medicine and Biology, 1(71), 149-153. DOI 10.26724/2079-8334-2020-1-71-149-153.
- [3] Markin L, Fartushok T, Mrochko Y & Pidhirnyy Y. (2022) MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH COVID-19 - OWN EXPERIENCE. Georgian Medical News. (323):38-47. PMID: 35271469.
- [4] Fartushok T.V., Semenyna H.B. & Starykovich A.V. (2021) INFLUENCE OF LEPTIN ON THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF OBESITY AND CONCOMITANT DISEASES. MODERN ASPECTS OF MODERNIZATION OF SCIENCE IN UKRAINE: STATUS, PROBLEMS, DEVELOPMENT TRENDS, 102-105.