

# АЛЬТЕРНАТИВНА ТЕРАПІЯ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК З УРАХУВАННЯМ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ

## О.А. ТАРАН

д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-8808-7539

## Д.Г. КОНЬКОВ

д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-9375-7509

## О.В. БУЛАВЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0003-1207-9046

## Т.В. ЛОБАСТОВА

к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-4480-5957

## О.Б. МАЛІНІНА

к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-9625-603X

## Н.М. ГОМОН

лікар – акушер-гінеколог КНП «Вінницький обласний клінічний медичний реабілітаційний центр ветеранів війни та радіаційного захисту населення Вінницької обласної ради», м. Вінниця  
ORCID: 0009-0007-2536-1952

## І.Р. ПИВНЮК

лікар-інтерн – акушер-гінеколог КНП «Вінницький міський клінічний пологовий будинок № 1», м. Вінниця  
ORCID: 0009-0008-6680-7751

Контакти:

Таран Оксана Анатоліївна  
Вінницький НМУ ім. М.І. Пирогова,  
кафедра акушерства і гінекології № 1  
21018, Вінниця, Пирогова, 56  
Тел.: +38 (097) 538-12-06  
Email: taranoa@ukr.net

## ВСТУП

Менопауза характеризується закінченням щомісячної менструації (також відомої як менструальний період) через втрату функції яєчників [22]. Регулярність і тривалість менструального циклу змінюється залежно від тривалості репродуктивного життя жінки. Зазвичай природна менопауза настає у віці від 44 до 56 років [15]. Її настання констатують після 12 послідовних місяців без менструації за відсутності інших очевидних фізіологічних або патологічних причин і клінічного втручання. Середній вік настання природної менопаузи у жінок загалом у світі становить 51,5 року, а в Україні – 48,7 року [21]. Збільшення тривалості життя і подовження віку працездатності набувають медичного та соціально-економічного значення. За даними ВООЗ, у більшості країн світу тривалість життя жінок після 50 років коливається від 27 до 32 років, тобто приблизно третину свого життя кожна жінка перебуває в гіпоестрогенному стані [41].

На сьогодні в деяких регіонах до 75% жінок перебувають у менопаузі [3]. Зокрема, серед українських жінок у періоді постменопаузи до 2023 р. перебувала майже половина – 13,2 млн [2]. Отже, збільшується кількість жінок, які відчувають симптоми передменопаузи або менопаузи, зокрема припливи та нічну пітливість (вазомоторні симптоми), безсоння, біль в опорно-руховому апараті та сечостатевої розлади, як-от нетримання сечі, сухість піхви, болісний статевий акт, тривога, втома, депресія [36, 38].

У деяких жінок менопауза може бути наслідком певних хромосомних аномалій, аутоімунних розладів або інших причин. Неможливо передбачити, коли в окремої жінки настане менопауза, хоча існують зв'язки між віком менопаузи та певними демографічними чинниками, особливостями здоров'я та генетичними чинниками. Також на менопаузу впливають ожиріння, тривалі менструальні періоди, використання оральних контрацептивів та інші причини [41].

Перед початком лікування з метою індивідуалізації терапії та вибору оптимального методу необхідно врахувати анамнез супутніх захворювань та чинники ризику серцево-судинної патології, гінекологічних онкологічних

захворювань, раку молочної залози [21].

Важливість медикаментозного супроводу менопаузи полягає в необхідності покращення якості третини життя жінок і профілактиці серцево-судинних захворювань, остеопорозу та інших патологічних станів [23]. Вазомоторні симптоми розглядаються як частина єдиного патофізіологічного процесу нейроендокринної та судинної дисрегуляції в менопаузі [25, 27]. Виникнення вазомоторних симптомів в умовах естрогенного дефіциту пов'язане з центральними механізмами за участю гіпоталамічних нейронів, що продукують нейропептиди: кіссептин, нейрокінін, динорфін, норадренергічної та серотонінергічної систем, що впливають на терморегуляторні процеси в організмі [12]. У період менопаузи виникають закономірності між зміною рівня естрогенів, ліпідів і ліпопротеїнів, що збільшує ризик розвитку серцево-судинних патологій. Спостерігаються порушення ліпідного профілю з підвищенням рівня холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів на 10–15% та дещо нижчим рівнем ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Однак основною причиною ішемічної хвороби серця у жінок середнього віку є коронарні вазомоторні розлади, як-от спазм коронарних артерій та/або коронарна мікросудинна дисфункція [30].

Гормональна терапія і негормональні методи лікування є засобами запобігання та зменшення вегетативних симптомів менопаузи [7, 37]. Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) – основний метод лікування симптомів менопаузи. Однак багато жінок не можуть використовувати цю терапію через підвищений ризик неоплазії ендометрію та яєчників, раку матки, молочної залози, яєчників, а також інсульту [17]. Негормональні методи лікування, такі як клонідин, габапентин та мелатонін, також можуть зменшити симптоми менопаузи, але вони мають багато побічних ефектів, як-от порушення сну, запаморочення, нудота й відчуття втоми [2, 29]. Численні дослідження показали, що акупунктура, точковий масаж, загальний масаж, йога, ароматерапія, дієти, гомеопатія, музикотерапія та гідротерапія мали позитивний вплив на вазомоторні симптоми, уrogenітальні розлади, втому й

депресію, спричинені менопаузою [4, 13, 35, 40]. Крім того, рослинні засоби на основі ромашки, вітексу священного (*Vitex agnus-castus*), звіробію звичайного (*Hypericum perforatum*), шафрану посівного (*Crocus sativus*), куркуміну (*Curcumin*), меліси лікарської (*Melissa officinalis*), чебрецю, зародків пшениці, фенхелю, кореня валеріани, імбиру, насіння льону, а також ізофлавонів сої впливають на фізичні та психологічні симптоми, зумовлені менопаузою [15, 32].

Триває пошук методів лікування, спрямованих, зокрема, на покращення метаболічного профілю, усунення вегетативних проявів менопаузи, яким був би притаманний ендотеліозахисний ефект та профілактика інсулінорезистентності (ІР). Адже при естрогенодефіцитних станах зменшується протекторний вплив естрогенів на судинну стінку, що призводить до розвитку порушення функції ендотелію. І саме мікроциркулярна дисфункція, спричинена ендотеліопатією (дисфункцією ендотелію), властива жінкам середнього віку, які тільки ввійшли в менопаузу, та характеризується відсутністю ознак атеросклерозу, але наявністю ішемічної хвороби серця [8].

Зміна гормонального фону пов'язана також зі зміною тілобудови. Так, з настанням менопаузи збільшується жирова маса переважно у вісцеральній ділянці, тоді як м'язова маса зменшується. Вісцеральна жирова тканина секритує запальні цитокіни, а хронічне запалення та окислювальний стрес відповідно підвищують ІР.

Стратегія медикаментозної корекції з урахуванням персоналізованого підходу допоможе своєчасно запобігти розвитку серцево-судинної патології, метаболічних порушень та суттєво покращити якість життя. У цьому аспекті нашу увагу привернув ксилітол, який може бути джерелом гліцерофосфату та зменшувати кількість вільних жирних кислот, здатних окислюватися в ацетилкоензим А [28]. Метаболізм ксилітолу не залежить від ІР, яка часто спостерігається в жінок у менопаузі, а, навпаки, стимулює секрецію ендогенного інсуліну [33]. Із урахуванням позитивних ефектів ксилітолу на метаболічні процеси було розглянуто доцільність включення цього препарату до комплексної альтернативної терапії вегетативного синдрому в жінок у менопаузі [20]. Також зауважено позитивний вплив L-аргініну на покращення мікроциркуляції та ендотеліозалежну вазодилатацію, артеріальний тиск, профіль ліпідів у крові, функціональний стан печінки і психоемоційну сферу, прояви астенії та працездатність, що знижує, зокрема, ризик розвитку ішемічної хвороби серця. Аргінін має ендотеліопротекторну, антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну дію, виявляє себе як активний регулятор проміжного обміну та процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі. L-аргінін активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанозинмонофосфату в ендотелії судин, знижує активацію та адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 та MCP-1 [39]. L-аргінін запобігає утворенню й розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації, міграції гладеньком'язових клітин судинної стінки. Аргінін пригнічує

також синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу [1, 10, 14].

**Мета дослідження:** вивчити клінічну ефективність альтернативної комплексної терапії вегетативного синдрому в пацієнок у менопаузі з використанням препаратів L-аргініну та ксилітолу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне клінічне дослідження було виконано у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова на базі кафедри акушерства і гінекології № 1 у 2020–2022 рр. До дослідження ввійшли 50 пацієнок у ранньому постменопаузальному періоді з природною менопаузою, нейровегетативними і психоемоційними проявами клімактеричного синдрому.

При проведенні обстеження керувалися міжнародними та вітчизняними нормативно-правовими документами з біометричної етики, а саме: Женевською декларацією (Declaration of Geneva, 1948) та Гельсінською декларацією (Declaration of Helsinki, 1994, 2000, 2008) Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association); Міжнародним кодексом медичної етики (International Code of Medical Ethics, 1949); Міжнародним керівництвом з етики біомедичних досліджень за участю людини (Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1993); Декларацією з відстоювання прав пацієнтів у Європі ВООЗ (Declaration on the Promotion of Patients' Rights in Europe, 1994); Керівництвом з належної клінічної практики, яке підготовлене Міжнародною конференцією з гармонізації (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (ICH GCP), 1996); Конвенцією про захист прав і гідності людини щодо застосування досягнень біології та медицини Ради Європи (Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, 1997). А також керувалися наказами МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і нового положення про комісію з питань етики», № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення про комісію з питань етики», № 110 від 14.02.2012 р. «Інформована добровільна згода пацієнта на обробку персональних даних».

Дослідження погоджене комісією з питань біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України. Дослідження передбачало дотримання концепції інформованої згоди відповідно до Наказу МОЗ України № 29 від 21.01.2016 р., урахування переваги користі над ризиком шкоди, принципу конфіденційності та поваги до пацієнок, які були об'єктом дослідження.

Критерії включення до дослідження: вік 42–56 років, наявність скарг вегетативного характеру, відсутність психічних розладів та захворювань, що потребували госпіталізації в період спостереження.

Середній вік настання менопаузи в учасниць дослідження –  $48,6 \pm 2,4$  року.

Усім пацієнткам призначали лікування за схемою, запропонованою проф. І.В. Лахно (стратегія Life extension): внутрішньовенно L-аргінін (препарат Тівортін) 200 мл 1 раз на добу та розчин ксилітолу з електролітами (препарат Ксилат) 200 мл внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 5 днів із подальшим застосуванням Тівортину по 5 мл 4 рази на добу впродовж 20 днів [28]. Також учасницям дослідження було рекомендовано щоденне виконання комплексу ранкової гімнастики в режимі помірних фізичних навантажень і дотримання збалансованого, раціонального режиму харчування [34].

У всіх жінок проводили підрахунок модифікованого менопаузального індексу Куппермана, визначали рівні тригліцеридів, холестерину ЛПВЩ, ЛПНЩ та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у сироватці крові. Обстеження виконували до початку та після завершення лікування. Кров для дослідження брали з ліктьової вени в кількості 10 мл у вакуумні пробірки Vacutainer (Becton Dickinson, США) з активатором згортання.

Визначення показників ліпідного обміну в сироватці крові проводили спектрофотометричним методом на сертифікованому обладнанні та з використанням реагентів діагностичного центру ТОВ «Сінево Україна» (сертифікат визнання вимірювальних можливостей № ПТ-182/21 від 16.04.2021 та сертифікація на відповідність вимогам нової версії стандарту ДСТУ ISO 9001-2015 від 18.03.2021), пакет № 4.5. Для оцінювання ступеня ІР використовували малу модель гомеостазу (НОМА) з визначенням показника індексу ІР (НОМА-ІР) за формулою:

$\text{НОМА-ІР} = \text{Гл} \times \text{Інс} / 22,5$ , де Гл – концентрація глюкози натще (ммоль/мл); Інс – значення інсуліну натще (МО/мл); 22,5 – коефіцієнт, на який ділять показники в числівнику.

Значення індексу НОМА-ІР  $\geq 2,6$  свідчило про наявність ІР. Перерахунок концентрації інсуліну здійснювали, використовуючи програму-калькулятор для перерахунку – SI Unit Conversion Calculator [19].

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою програми Statistica 10 Enterprise Portable (2011) з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (M), середні похибки (m), середньоквадратичні відхилення (p). Достовірність отриманих результатів визначали за допомогою критерію Стюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед пацієнток дослідження 34 (68,0%) жінки були заміжні, 32 (64,0%) мали вищу освіту, 28 (56,0%) мали постійну роботу, 20 (40,0%) займалися домашнім господарством.

Аналіз умов праці учасниць нашого клінічного дослідження дозволив встановити, що 20 (71,4%) жінок, які працювали, зазначали гіподинамію та роботу переважно в сидячому положенні до 6–8 годин на добу. Стресові умови праці (інтенсивна та виснажлива робота, праця в малих приміщеннях та в умовах скупчення персоналу, ненормований робочий час) зауважували 15 (53,6%) осіб. На задовільне матеріальне забезпечення вказували 36 (72,0%) пацієнток. Збалансоване харчування мали 42 (84,0%) жінки. Спроби змінити раціон харчування (дієта) були у 38 (76,0%)

пацієнток. Вітаміни, саплемента та вітамінно-мінеральні комплекси приймали 17 (34,0%) жінок. Спортивні секції (йога, аеробіка, фітнес та ін.) і басейн до початку проведення дослідження відвідували 8 (16,0%) осіб. Понад 3 чашки кави на добу вживали 16 (32,0%) жінок, 21 пацієнтка (42,0%) курили сигарети або використовували вдихання тютюну нагрівального типу. Алкогольні (до 0,25 л на тиждень) або слабоалкогольні (до 0,5–1,0 л на тиждень) напої вживали 7 (14,0%) учасниць клінічного дослідження.

Соматично здоровими пацієнтками, за винятком помірного ожиріння, були 34 (68,0%) жінки. При дослідженні коморбідної захворюваності встановлено, що найбільш поширеною патологією були захворювання з боку серцево-судинної системи, які виявлялися у 14 (28,0%) жінок. Хронічна артеріальна гіпертензія діагностована у 8 (16,0%) пацієнток. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок мали 12 (24,0%) обстежених. Анамнестичні захворювання шлунково-кишкового тракту виявлені у 13 (26,0%) пацієнток. Захворювання органів дихання в анамнезі були у 10 (20,0%) осіб. Патологія сечовидільної системи виявлялася у 9 (18,0%) пацієнток. Дифузний та вузловий нетоксичний зоб як анамнестичну патологію щитоподібної залози зафіксовано у 6 (12,0%) жінок.

У 36 (72,0%) пацієнток був обтяжений гінекологічний анамнез. Найбільша вага анамнестичної гінекологічної патології припадала на синдром полікістозних яєчників (77,8%) та аномальні маткові кровотечі (55,5%). 42 (84,0%) учасниці дослідження мали в анамнезі пологи, 4 (8,0%) жінки впродовж життя не вагітніли.

Прибавку маси тіла на три та більше кілограмів за попередній рік зазначили 68,0% жінок, дисгормональна патологія молочних залоз та біль у м'язах і суглобах траплялися однаково часто – 62,0% осіб. Водночас жінки в період менопаузи найчастіше мали скарги, характерні для генітоуринарного синдрому. На свербіж та печіння в ділянці вульви і піхви скаржилися 52,0% пацієнток, нетримання сечі було у 42,0%, диспареунія – у 34,0%, сухість слизових оболонок статевих органів – у 42,0% жінок. Нейровегетативний синдром був виражений у всіх жінок незалежно від тривалості естрогендефіцитного стану та ступеня тяжкості менопаузального синдрому. Пацієнтки скаржилися переважно на припливи (84,0%), пітливість (72,0%), посилене серцебиття (62,0%), періодичний біль у серці (42,0%), непереносимість високих температур (22,0%), порушення сну (74,0%), головний біль (18,0%) та лабільність артеріального тиску (44,0%). При дослідженні виразності психоемоційного синдрому в цієї групи жінок було виявлено, що найчастіше вони скаржилися на швидку втомлюваність і зниження працездатності (92,0%).

Індекс маси тіла на початку проведення дослідження становив  $31,4 \pm 2,8$  кг/м<sup>2</sup>, після використання запропонованої терапевтичної стратегії –  $27,8 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,33$ ). Динаміка змін компонентів артеріального тиску під впливом ксилатно-аргінінової терапії також зазнала змін. Систолічний артеріальний тиск до та після проведення дослідження становив  $136,2 \pm 12,4$  і  $126,6 \pm 10,8$  мм рт. ст. відповідно ( $p = 0,56$ ). Динаміка ж діастолічного компонента мала статистично вірогідну відмінність: діастолічний артеріальний тиск становив  $85,6 \pm 6,2$  і  $73,2 \pm 5,4$  мм рт. ст. ( $p = 0,043$ ) відповідно.

Згідно з результатами попереднього анкетування, показник менопаузального індексу Куппермана до початку терапії становив  $48,2 \pm 5,4$ , середній бал припливів при першому обстеженні був рівним  $0,72 \pm 0,1$ . Під впливом препаратів L-аргініну, ксилітолу та при дотриманні оздоровчих рекомендацій зафіксовано достовірне зниження індексу Куппермана до  $26,8 \pm 4,2$  ( $p = 0,002$ ) та середнього бала припливів до  $0,46 \pm 0,05$  ( $p = 0,02$ ). Проведене комплексне лікування сприяло одночасному покращенню самопочуття, підвищенню життєвого тону та працездатності у 42 (84,0%) пацієнток, які оцінили лікування як «задовільне» або «дуже/надзвичайно задовільне» щодо полегшення менопаузальних симптомів.

Результатом призначення альтернативної терапії L-аргініну та ксилітолу стало зниження сироваткового рівня глюкози до  $4,23 \pm 0,52$  ммоль/л порівняно з аналогічним показником  $6,23 \pm 0,84$  ммоль/л ( $p = 0,046$ ) до початку лікування (таблиця).

**Таблиця.** Динаміка показників метаболізму вуглеводів в учасниць дослідження

Показники обміну вуглеводів	Група дослідження (n = 50)	
	До лікування	Після закінчення дослідження
Інсулін, МО	$14,12 \pm 1,75$	$5,97 \pm 0,88^*$
Індекс НОМА	$3,35 \pm 0,31$	$2,31 \pm 0,28^*$
Глюкоза крові, ммоль/л	$6,23 \pm 0,84$	$4,23 \pm 0,52^*$

\* відмінності достовірні порівняно з початковим показником ( $p < 0,05$ )

Подібна тенденція впливу лікувально-оздоровчої стратегії з використанням L-аргініну та ксилітолу

спостерігалася й стосовно динаміки рівня сироваткового інсуліну (до терапії він був  $14,12 \pm 1,75$  МО, а після закінчення дослідження –  $5,97 \pm 0,88$  МО,  $p = 0,00007$ ) та індексу НОМА (до терапії становив  $3,35 \pm 0,31$ , після завершення дослідження –  $2,31 \pm 0,28$ ,  $p = 0,01$ ).

Рівень ЛПНЩ завдяки запропонованому лікуванню наприкінці клінічного дослідження статистично значуще знизився ( $2,27 \pm 0,37$  ммоль/л,  $p = 0,04$ ) порівняно з початком дослідження ( $3,44 \pm 0,43$  ммоль/л) (рисунок). Рівень ЛПВЩ у сироватці крові до лікування становив  $1,22 \pm 0,21$  ммоль/л, за 3 місяці після дослідження –  $1,62 \pm 0,36$  ммоль/л ( $p = 0,34$ ).

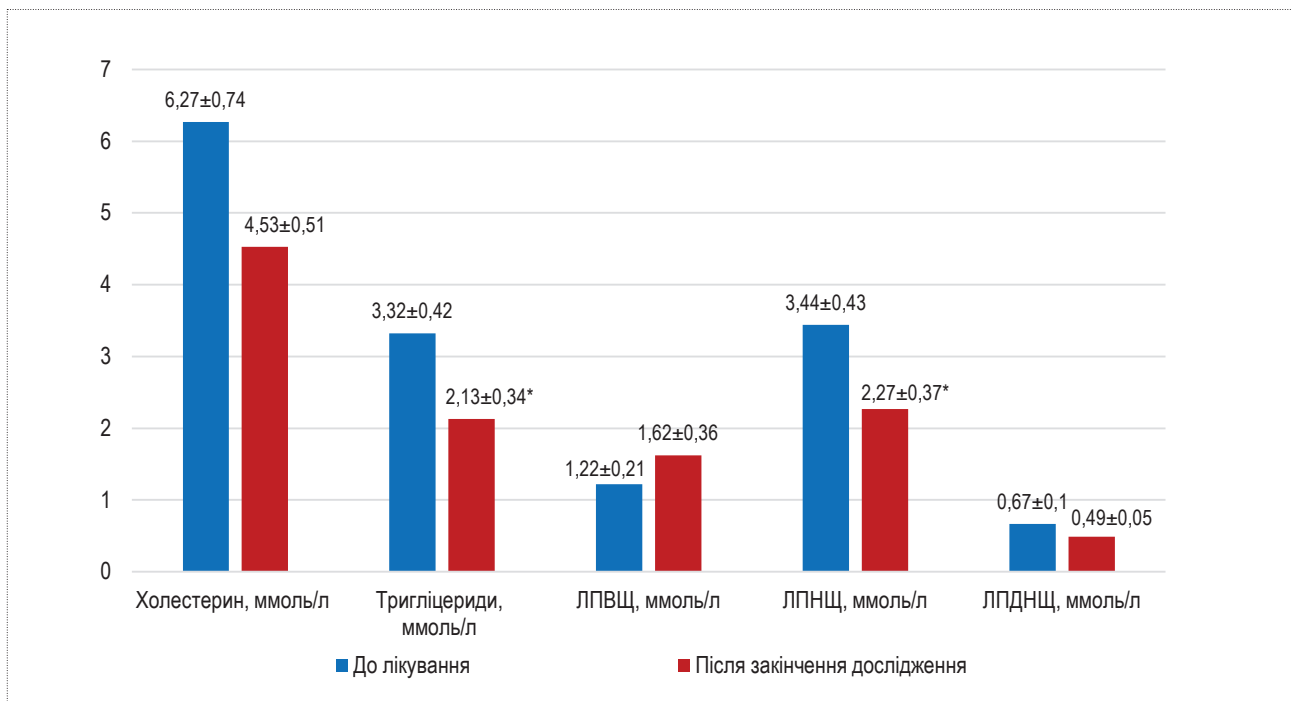
Сироватковий рівень ЛПДНЩ на початку дослідження був  $0,67 \pm 0,75$  ммоль/л, після завершення лікування –  $0,49 \pm 0,11$  ммоль/л ( $p = 0,11$ ). Тримісячна динаміка сироваткового рівня загального холестерину також не мала статистично значущої відмінності ( $p = 0,06$ ), тоді як після дослідження спостерігалася достовірне зниження рівня тригліцеридів ( $p = 0,03$ ).

Відбулася зміна симптоматики у пацієнток дослідження після лікування препаратами L-аргініну (Тівортін) та ксилітолу (Ксилат): толерантність до фізичного навантаження через 10–12 тижнів стала вищою, ніж до лікування, що було розцінено як сприятлива клінічна ознака.

Не зафіксовано жодної побічної дії на організм жінки препаратів L-аргініну в поєднанні з ксилітолом як під час терапії, так і за 3 місяці після.

Застосована схема продемонструвала позитивні зміни в групі дослідження і за клінічної потреби може бути рекомендована до 4 разів на рік (кожні 3 місяці).

На сьогодні немає чітких рекомендацій щодо того, що МГТ є єдиним засобом корекції вегетативних і метаболічних порушень у період менопаузи. Оскільки метаболічні пору-



**Рисунок.** Динаміка показників метаболізму ліпідів в учасниць дослідження (n = 50)

\* відмінності достовірні порівняно з початковим показником ( $p < 0,05$ )

шення зменшують тривалість періоду працездатності та життя загалом, то важливим є розроблення терапевтичної стратегії, спрямованої на запобігання або зниження їхнього негативного впливу на стан жінки.

Зниження рівня гормонів у період перименопаузи має колосальний ефект на функціонування всього організму та спричиняє симптоми, які значно впливають на якість життя і сексуальність жінок. J.E. Blumel зі співавт. вказали на необхідність урахування клімактеричних симптомів і здійснення адекватної медичної та оздоровчої (дієта, фізичні вправи) допомоги, оскільки менопаузальні симптоми, що знижують якість життя, слід розглядати як предиктор індивідуальної біологічної сприйнятливості до розвитку захворювань, характерних для перименопаузального періоду [9]. Крім того, E.E.M. Elsbagh та ін. у своїх дослідженнях у семи європейських країнах – Франції, Бельгії, Німеччині, Нідерландах, Іспанії, Швейцарії та Сполученому Королівстві – продемонстрували, що серед 94% жінок із клімактеричними симптомами майже в половині респонденток клімакс негативно впливав на повсякденну життєдіяльність [16].

Вторинні щодо менопаузи метаболічні та клінічні чинники, як-от дисліпідемія, ІР, перерозподіл жиру й системна артеріальна гіпертензія, сприяють ризику прискореного серцево-судинного старіння та розвитку захворювань. Виявляється, що атеросклероз є кінцевим результатом взаємодії між серцево-судинними чинниками ризику та їхнім акцентуванням під час перименопаузального періоду. Крім того, складні взаємодії між окислювальним стресом і рівнями L-аргініну й асиметричного диметиларгініну (ADMA) також можуть впливати на ендотеліальну дисфункцію в менопаузі. Підвищений серцево-судинний ризик у період менопаузи насамперед зумовлений посиленою дією фізіологічних змін на серцево-судинну систему, що впливає на периферичне, серцеве та цереброваскулярне русло [31].

Ендотелій відіграє ключову роль у підтримці судинного гомеостазу шляхом синтезу й секреції речовин, які беруть участь у вазодилатації та вазоконстрикції, слугує барометром здоров'я судин [1]. Прогресивна дисфункція шару ендотеліальних клітин судинної стінки, що призводить до порушення балансу речовин, отриманих з ендотелію, є одним з аспектів старіння судин і була ідентифікована як ключовий ініціювальний крок у патогенезі атеросклеротичних серцево-судинних захворювань [43]. Артеріальна напруга зсуву може ініціювати ендотелійзалежну вазодилатацію, опосередковану дифузією ендотелійного оксиду азоту (NO) у гладеньком'язові клітини судин, що призводить до їхнього розслаблення [44]. Попередні дослідження показали, що естроген покращує ендотелійзалежну вазодилатацію. Утворення NO опосередковане естрогеном. Оксид азоту дифундує в гладенькі м'язи судин та активує гуанілатциклазу, що призводить до вироблення циклічного гуанозинмонофосфату, який сприяє розслабленню гладеньком'язових клітин, що зумовлює розширення судин. Естроген також пов'язаний зі зниженням рівня ендотеліну-1 – потужного вазоконстриктора та прозапального пептиду, що виділяється ендотелієм [45]. У жінок функціональні зміни, які відображають порушення функції ендотелію, унікальні тим, що вони збігаються з вираженими змінами гормонів яєчни-

ків, які відбуваються під час переходу до менопаузи [2]. Також імовірно, що вплив естрогену на ендотелійзалежну вазодилатацію є результатом гіполіпідемічного ефекту естрогену, а не прямої дії естрогену на стінку судини [42].

Зменшення доступності NO – вазоактивної молекули, яка є критичною для здоров'я судин, – пускова подія в патогенезі ендотеліальної дисфункції та серцево-судинної патології. Двома ключовими механізмами, що лежать в основі зниження біодоступності NO, є зниження синтезу NO та посилення його інактивації активними формами кисню [26]. Ендотеліальний NO синтезується з його субстрату L-аргініну, головним чином за допомогою ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS). Стабільність eNOS відіграє вирішальну роль у регулюванні біодоступності NO та функції ендотелію. eNOS може стати нестабільною і незв'язаною, якщо є дефіцит L-аргініну, що призводить до збільшення вироблення супероксиду замість NO та порушення ендотеліальної функції. Дуже мало ймовірно, що системна доступність L-аргініну є чинником, що сприяє роз'єднанню eNOS, оскільки системні концентрації аргініну в 10–30 разів перевищують рівні, необхідні для насичення eNOS. Однак можливо, що зміни в метаболізмі L-аргініну створюють відносний дефіцит L-аргініну (тобто низькі рівні L-аргініну поблизу eNOS, незважаючи на нормальний рівень L-аргініну в плазмі), що може призвести до роз'єднання eNOS, зменшуючи біодоступність NO [18].

На думку І. Лахно [28], важливими особливостями стратегії лікування препаратами L-аргініну (Тівортін) та ксилітолу (Ксилат) було зниження прозапальних впливів і корекція дисліпідемії. Загальне покращення стану учасниць дослідження і зменшення тяжкості клімактеричних розладів стало можливим завдяки нормалізації процесів автономної нервової регуляції. Також отримані D. Khalaf результати свідчать, що пероральне застосування аргініну може знизити артеріальний тиск на 5,39/2,66 мм рт. ст., що є ефектом, який можна порівняти зі зміною дієти та виконанням фізичних вправ [24].

Отже, можливість досягнення комбінованого клініко-фармакологічного ефекту за допомогою використання аргінін-ксилітолового комплексу препаратів мультимодального типу дії дозволяє забезпечити максимальний комплаєнс та суттєво оптимізувати терапію менопаузальних розладів у жінок.

Необхідні подальші дослідження, щоб підтвердити корисність і безпеку L-аргініну та ксилітолу для тривалого застосування.

## ВИСНОВКИ

1. Терапевтична стратегія Life extension є результатом пошуку альтернативної терапії менопаузальних розладів у жінок, які мають обмеження щодо застосування МГТ, але потребують ендотеліозахисного впливу та зниження ІР.

2. Використання у складі комбінованої терапії L-аргініну (Тівортін) у поєднанні з ксилітолом (Ксилат) сприяло достовірному зменшенню нейровегетативних і психоемоційних проявів клімактеричного синдрому за шкалою Куппермана ( $p = 0,002$ ) та середнього бала припливів ( $p = 0,02$ ).

3. Застосування L-аргініну (Тівортін) та ксилітолу (Ксилат) у пацієнток із клімактеричними розладами статистично

достовірно сприяло нормалізації показників вуглеводного обміну (сироваткового рівня глюкози ( $p = 0,046$ ) та інсуліну ( $p = 0,00007$ ), індексу НОМА ( $p = 0,01$ )), а також ліпідного метаболізму (зниження сироваткового рівня ЛПНЩ ( $p = 0,04$ ) і тригліцеридів ( $p = 0,03$ )).

4. Рекомендовано до розгляду застосованої альтернативної терапії менопаузальних розладів у жінок за неефек-

тивності фітотерапії та наявності протипоказань або обмежень до використання МГТ.

**Конфлікт інтересів**

Автори заявляють, що не мають конкурентних інтересів. Конфлікт інтересів між авторами відсутній.

**ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Коньков, Д.Г. Обоснованность превентивного назначения L-аргинина в I триместре беременности при гестационной эндотелиопатии // Д.Г. Коньков, А.В. Старовер // Здоровье женщины. – 2012. – № 9. – С. 92–96. Konkov, D.G., Starovier, A.V. "Preventive treatment by L-arginine of gestational endotheliopathy in the first trimester of pregnancy." Women Health 9 (2012): 92–6.
2. Коньков, Д.Г., Таран, О.А., Рудь, В.О., Кливак, В.В. Особливості оптимальної негормональної терапії вегетативних розладів у жінок у період постменопаузи // Репродуктивна ендокринологія. – 2022. – № 3 (65). – С. 90–96. Konkov, D.H., Taran, O.A., Rud, V.O., Klyvak, V.V. "The features of optimal nonhormonal therapy of vegetative disorders among women with postmenopause." Reproductive Endocrinology 3.65 (2022): 90–6. DOI: 10.18370/2309-4117.2022.65.90-96
3. Abbasiniya, H., Bandalizadeh, Z., Vakilian, K.K., et al. "Effect of chamomile extract on sleep disorder in menopausal women." Iran J Obstet Gynecol Infertil 19 (2016): 1–7. DOI: 10.22038/ijogi.2016.7631
4. Babakhanian, M., Ghazanfarpour, M., Kargarfard, L., et al. "Effect of aromatherapy on the treatment of psychological symptoms in postmenopausal and elderly women: a systematic review and meta-analysis." J Menopausal Med 24 (2018): 127–32. DOI: 10.6118/jmm.2018.24.2.127
5. Baber, R.J., Panay, N., Fenton, A., et al. "IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy (MHT)." Climacteric 19.23 (2016): 109–50.
6. Baecker, N., Boese, A., Schoenau, E., et al. "L-arginine, the natural precursor of NO, is not effective for preventing bone loss in postmenopausal women." J Bone Miner Res 20.3 (2005): 471–9. DOI: 10.1359/JBMR.041121
7. Bahri, N., Pourali, L., Esmaeili, H. "Application of various menopausal symptoms treatment options and its related factors, Gonabadd-2016." Iran J Obstet Gynecol Infertil 19 (2016): 1–8. DOI: 10.22038/ijogi.2016.7796
8. Blum, A., Hathaway, L., Mincemoyer, R., et al. "Effects of oral L-arginine on endothelium-dependent vasodilation and markers of inflammation in healthy postmenopausal women." J Am Coll Cardiol 35.2 (2000): 271–6. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00553-7
9. Blumel, J.E., Castelo-Branco, C., Bina, L., et al. "Quality of life after the menopause: a population study." Maturitas 34.1 (2000): 17–23. DOI: 10.1016/s0378-5122(99)00081-x
10. Böger, R.H. "The pharmacodynamics of L-arginine." Altern Ther Health Med 20.3 (2014): 48–54.
11. Cheng, M.-H., Hsu, C.-Y., Wang, S.-J., et al. "The relationship of self-reported sleep disturbance, mood, and menopause in a community study." Menopause 15.5 (2008): 958–62. DOI: 10.1097/gme.0b013e318160dafa
12. Collins, P., Rosano, G., Casey, C., Daly, C. "Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists." Eur Heart J 28.16 (2007): 2028–40. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm296
13. Cramer, H., Peng, W., Lauche, R. "Yoga for menopausal symptoms – a systematic review and meta-analysis." Maturitas 109 (2018): 13–25. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.12.005

14. Cylwik, D., Mogielnicki, A., Buczko, W. "L-arginine and cardiovascular system." Pharmacol Rep 57.1 (2005): 14–22.
15. Dehghan, M., Isari, Z., Abbaszadeh, M.H., Ghonchehpour, A. "Menopause symptoms in women and its relation with using complementary and alternative medicines: A survey in southeast Iran." Front Public Health 10 (2022): 947061. DOI: 10.3389/fpubh.2022.947061
16. Elsabagh, E.E.M., Allah, E.S.A. "Menopausal symptoms and the quality of life among pre/post menopausal women from rural area in Zagazig city." Life Sci 9.2 (2012): 283–91.
17. Fait, T. "Menopause hormone therapy: latest developments and clinical practice." Drugs Context 8 (2019): 212551. DOI: 10.7573/dic.212551
18. Gladwin, M.T., Kim-Shapiro, D.B. "Vascular biology: Nitric oxide caught in traffic." Nature 491.7424 (2012): 344–5. DOI: 10.1038/nature11640
19. [http://www.socbdr.org/rds/authors/unit\\_tables\\_conversions\\_and\\_genetic\\_dictionaries/conversion\\_in\\_si\\_un](http://www.socbdr.org/rds/authors/unit_tables_conversions_and_genetic_dictionaries/conversion_in_si_un).
20. Xylat®. Compendium – Medicinal Preparations. Available from: [https://compendium.com.ua/dec/261775/].
21. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України від 17.06.2022 № 1039 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Ministry of Health of Ukraine. Order from 17.06.2022 No. 1039 "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care "Menopausal disorders and other disorders in the perimenopausal period". Available from: [https://www.medsprava.1.com.ua/files/news-medsprava/5435/37474-dn\_1039\_17\_06\_2022\_dod.pdf].
22. Ilankoon, I.M.P.S., Samarasinghe, K., Elgán, C. "Menopause is a natural stage of aging: a qualitative study." BMC Womens Health 21.1 (2021): 47. DOI: 10.1186/s12905-020-01164-6
23. Inwald, E.C., Albring, C., Baum, E., et al. "Perimenopause and Postmenopause – Diagnosis and Interventions. Guideline of the DGGG and OEGGG (S3-Level, AWMF Registry Number 015-062, September 2020)." Geburtshilfe Frauenheilkd 81.6 (2021): 612–36. DOI: 10.1055/a-1361-1948
24. Khalaf, D., Krüger, M., Wehland, M., et al. "The Effects of Oral L-Arginine and L-Citrulline Supplementation on Blood Pressure." Nutrients 11.7 (2019): 1679. DOI: 10.3390/nu11071679
25. Kim, M.J., Yim, G., Park, H.Y. "Vasomotor and physical menopausal symptoms are associated with sleep quality." PLoS One 13.2 (2018): e0192934.
26. 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." Physiol Rep 5.17 (2017): e13409. DOI: 10.14814/phy2.13409
27. Kunadian, V., Chieffo, A., Camici, P.G., et al. "An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European society of cardiology working group on coronary pathophysiology & microcirculation endorsed by coronary vasomotor disorders International Study Group." Eur Heart J 41.37 (2020): 3504–20. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503
28. Lakhno, I. "State of metabolic processes and ways to improve them in premenopausal women due to the life extension strategy." Reproductive Endocrinology 61 (2021): 51–4. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.61.51-54
29. Lund, K.S., Siersma, V., Brodersen, J., Waldorff, F.B. "Efficacy of a standardised acupuncture approach for women with bothersome menopausal symptoms: a pragmatic randomised study in primary care (the ACOM study)." BMJ Open 9.1 (2019): e023637. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-023637
30. Maas, A.H.E.M., Rosano, G., Cifkova, R., et al. "Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists." Eur Heart J 42.10 (2021): 967–84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1044
31. Nair, A.R., Pillai, A.J., Nair, N. "Cardiovascular changes in menopause." Curr Cardiol Rev 17.4 (2021): e230421187681. DOI: 10.2174/1573403X16666201106141811
32. Naseri, R., Farnia, V., Yazdchi, K., et al. "Comparison of Vitex agnus-castus extracts with placebo in reducing menopausal symptoms: A Randomized Double-Blind Study." Korean J Fam Med 40.6 (2019): 362–7. DOI: 10.4082/kjfm.18.0067
33. Nedashkivsky, S., Halushko, O. "Disorders of carbohydrate metabolism in critical conditions." Infusion Chemother 3.1 (2020): 52–3. DOI: 10.32902/2663-0338-2020-3-1-44
34. Puga, G.M., Novais, I.P., Katsanos, C.S., Zanesco, A. "Combined effects of aerobic exercise and L-arginine ingestion on blood pressure in normotensive postmenopausal women: A crossover study Randomized Controlled Trial." Life Sci 151 (2016): 323–9. DOI: 10.1016/j.lfs.2016.02.091
35. Rodrigues, I.F., Freitas, G.C. do N., Oliveira, M.M. de, et al. "Impact of hydrotherapy on the quality of life of menopausal women." Res Soc Dev 9 (2020): e62985292. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5292
36. Santoro, N., Epperson, C.N., Mathews, S.B. "Menopausal symptoms and their management." Endocrinol Metab Clin North Am 44.3 (2015): 497–515. DOI: 10.1016/j.ecl.2015.05.001
37. Sarayloo, K., Latifejad Roudsari, R. "Critical evaluation of the published clinical trials regarding the effect of complementary medicine on menopausal symptoms." Iran J Obstet Gynecol Infertil 21 (2018): 87–98. DOI: 10.22038/ijogi.2018.11231
38. Sharman Moser, S., Chodick, G., Bar-On, S., Shalev, V. "Healthcare Utilization and Prevalence of Symptoms in Women with Menopause: A Real-World Analysis." Int J Womens Health 12 (2020): 445–54. DOI: 10.2147/IJWH.S246113
39. Siasos, G., Tousoulis, D., Antoniadou, C., et al. "L-Arginine, the substrate for NO synthesis: an alternative treatment for premature atherosclerosis?" Int J Cardiol 116.3 (2007): 300–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.04.062
40. Soleymani, M., Siassi, F., Qorbani, M., et al. "Dietary patterns and their association with menopausal symptoms: a cross-sectional study." Menopause 26 (2019): 365–72. DOI: 10.1097/GME.0000000000001245
41. Zamaniyan, M., Moosazadeh, M., Peyvandi, S., et al. "Age of natural menopause and related factors among the Tabari Cohort." J Menopausal Med 26.1 (2020): 18–23. DOI: 10.6118/jmm.19004
42. Arora, S., Veves, A., Caballero, A.E., et al. "Estrogen improves endothelial function." J Vasc Surg 27.6 (1998): 1141–6; discussion 1147. DOI: 10.1016/s0741-5214(98)70016-3

43. Konkov, D., Belkaniya, G., Dilenyana, L., et al. Gestational Endotheliopathy as Trigger Disorder of Haemodynamics Pregnancy Supply. Preeclampsia. Ed. H. Abduljabbar. London: IntechOpen (2022). DOI: 10.5772/intechopen.100737. Available from: [https://www.intechopen.com/chapters/79595], last accessed Feb 17, 2022.

44. Konkov, D.G., Belkaniya, G.S., Piskun, A.O., Adamchuk, N.V. The features of hemodynamic pregnancy support with gestational endotheliopathy. The proceedings of the 28th European Congress of Perinatal Medicine ECPM. Lisbon, 22–25 of June 2022. Lisbon (Portugal) (2022): 64–7. DOI: 10.13140/RG.2.2.15134.20802

45. Somani, Y.B., Pawelczyk, J.A., De Souza, M.J., et al. "Aging women and their endothelium: probing the relative role of estrogen on vasodilator function." Am J Physiol Heart Circ Physiol 317.2 (2019): H395-H404. DOI: 10.1152/ajpheart.00430.2018

## АЛЬТЕРНАТИВНА ТЕРАПІЯ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК З УРАХУВАННЯМ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ

**О.А. Таран**, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**Д.Г. Коньков**, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**О.В. Булашенко**, д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**Т.В. Лобастова**, к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**О.Б. Малініна**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**Н.М. Гомон**, лікар — акушер-гінеколог КНП «Вінницький обласний клінічний медичний реабілітаційний центр ветеранів війни та радіаційного захисту населення Вінницької обласної ради», м. Вінниця

**І.Р. Пивнюк**, лікар-інтерн — акушер-гінеколог КНП «Вінницький міський клінічний пологовий будинок № 1», м. Вінниця

**Мета дослідження:** вивчити клінічну ефективність альтернативної комплексної терапії вегетативного синдрому в пацієнток у менопаузі з використанням препаратів L-аргініну та ксилітолу.

**Матеріали та методи.** До клінічного проспективного дослідження ввійшли 50 пацієнток у ранньому постменопаузальному періоді з природною менопаузою, нейровегетативними та психоемоційними проявами клімактеричного синдрому. Відповідно до стратегії Life extension пацієнтки з метою терапії клімактеричного синдрому отримували внутрішньовенно L-аргінін (препарат Тівортін) і розчин ксилітолу з електролітами (препарат Ксилат) задля ендотеліопroteкції та корекції інсулінорезистентності. У всіх жінок визначали модифікований менопаузальний індекс Куппермана, рівень тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів дуже низької щільності в сироватці крові. Обстеження виконували до початку терапії та за 3 місяці після завершення лікування.

**Результати.** Використання терапевтичної стратегії Life extension як альтернативної комплексної терапії вегетативного синдрому в пацієнток у менопаузі сприяло достовірному зменшенню проявів клімактеричного синдрому. Перевага комбінованої терапії із залученням L-аргініну та ксилітолу проявлялась у достовірному зниженні діастолічного артеріального тиску ( $p = 0,043$ ), індексу Куппермана ( $p = 0,002$ ), зменшенні середнього бала припливів ( $p = 0,02$ ). Також спостерігалось достовірне зниження сироваткового рівня інсуліну ( $p = 0,00007$ ), індексу НОМА ( $p = 0,01$ ), ліпопротеїдів низької щільності ( $p = 0,04$ ) і тригліцеридів ( $p = 0,03$ ). Протягом періоду спостереження переносимість обраної терапії була хорошою.

**Висновки.** Призначення комбінованої терапії із залученням L-аргініну та ксилітолу в ранньому постменопаузальному періоді жінкам із природною менопаузою з нейровегетативними та психоемоційними проявами клімактеричного синдрому мало виразний клінічний ефект, що полягав у значному зменшенні вегетативних порушень і стабілізації вуглеводного й ліпідного метаболізму. Наведена терапевтична стратегія може бути розглянута як альтернативна терапія у пацієнток із клімактеричними розладами за неефективності фітотерапії та наявності протипоказань або обмежень до менопаузальної гормонотерапії. Результати дослідження продемонстрували безпеку стратегії Life extension.

**Ключові слова:** постменопауза, вегетативні розлади, індекс Куппермана, стратегія Life extension, метаболізм вуглеводів, інсулінорезистентність, метаболізм ліпідів, ендотеліопroteкція, L-аргінін, ксилітол.

## ALTERNATIVE THERAPY OF MENOPAUSAL VEGETATIVE DISORDERS IN WOMEN TAKING THE METABOLIC STATUS INTO ACCOUNT

**O.A. Taran**, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**D.H. Konkov**, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**O.V. Bulavenko**, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**T.V. Lobastova**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**O.B. Malinina**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**N.M. Homon**, obstetrician-gynecologist, Vinnytsia Regional Clinical Medical Rehabilitation Center for War Veterans and Radiation Protection of the Population, Vinnytsia

**I.R. Pyvniuk**, intern obstetrician-gynecologist, Clinical maternity hospital No. 1, Vinnytsia

**Research objectives:** to study the clinical effectiveness of alternative complex therapy of vegetative syndrome in menopausal patients using L-arginine and xylitol drugs.

**Materials and methods.** The clinical prospective study included 50 patients in the early postmenopausal period with natural menopause, neurovegetative and psychoemotional manifestations of the climacteric syndrome. According to the Life extension strategy, patients received intravenous L-arginine (Tivortin drug) and xylitol solution with electrolytes (Xylat drug) for endothelial protection and correction of insulin resistance in order to treat climacteric syndrome. Modified Kupperman menopausal index, serum triglyceride, cholesterol, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and very-low-density lipoprotein levels were determined in all women. Examinations were performed before the start of therapy and 3 months after the end of treatment.

**Results.** The Life extension therapeutic strategy as an alternative comprehensive therapy of the vegetative syndrome in menopausal patients contributed to a reliable reduction of the manifestations of the climacteric syndrome. The advantage of combined therapy involving L-arginine and xylitol was manifested in a significant decrease in diastolic blood pressure ( $p = 0.043$ ); reduction of the Kupperman index ( $p = 0.002$ ) and the average score of vasomotor symptoms ( $p = 0.02$ ). There was also a significant decrease in the serum level of insulin ( $p = 0.00007$ ), HOMA index ( $p = 0.01$ ), low-density lipoproteins ( $p = 0.04$ ), and triglycerides ( $p = 0.03$ ). The selected therapy was well tolerated during the observation period.

**Conclusions.** The combined therapy involving L-arginine and xylitol in the early postmenopausal period with neurovegetative and psychoemotional manifestations of the climacteric syndrome had a pronounced clinical effect, which consisted in a significant reduction of vegetative disorders and stabilization of carbohydrate and lipid metabolism. The given therapeutic strategy can be considered as an alternative therapy in patients with climacteric disorders when phytotherapy is ineffective and when there are contraindications or limitations to menopausal hormone therapy. The results of this study showed the safety of the Life extension strategy.

**Keywords:** postmenopause, vegetative disorders, Kupperman index, Life extension strategy, carbohydrate metabolism, insulin resistance, lipid metabolism, endothelial protection, L-arginine, xylitol.



**LIFE  
EXTENSION**  
ПРОДОВЖЕННЯ МОЛОДОСТІ



# Ксилато- Тівортіновий курс

**допомагає  
патогенетично відновити  
самопочуття жінки  
під час менопаузи**

**5  
днів**

**+ 200 мл Ксилату в/в  
200 мл Тівортіну в/в**



**20  
днів**

**Тівортін  
аспаратат 10 мл  
2 рази/день**



**Енергетична  
підтримка та  
покращення обміну  
вуглеводів<sup>1-4</sup>**

**Покращення  
мікроциркуляції та  
відновлення  
ендотелію<sup>1, 2, 5</sup>**

**Захист судин та  
відновлення функції  
ендотелію<sup>1, 2, 5</sup>**

## **Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КСИЛАТ®**

**Склад:** 1 мл розчину містить ксилітолу 50 мг, натрію ацетату тригідрату (у перерахуванні на натрію ацетат) 2,6 мг, натрію хлориду 6 мг, кальцію хлориду дигідрату (у перерахуванні на кальцій хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахуванні на магній хлорид) 0,1 мг, допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. **Енергетична цінність** - 200 ккал/л. Теоретична осмолярність 610 мОсмоль/л, рН 6,0-7,6. **Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Розчини електролітів. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТС: B05X A31. **Фармакологічні властивості.** Ксилітол - п'ятиатомний спирт, чинить виражену антикетогенну дію, є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом. Натрію ацетат належить до залужуючих засобів сповільненої дії. **Показання.** Для часткового покриття потреби у вуглеводах, що виникає при цукровому діабеті та при інших порушеннях утилізації глюкози. **Спосіб застосування та дози.** Вводити внутрішньовенно краплинно, зі швидкістю 50-70 крапель на хвилину. Для парентерального харчування хворих по 600-1000 мл (10-15 мл на 1 кг маси тіла хворого), одноразово або двічі на добу (добова доза може бути розділена на 2 введення). **Побічні реакції.** Алергічні реакції, рідко - тахікардія, подразнення периферичних вен у місці введення. Р.П. UA/1070/01/01, термін дії р.п. необмежений з 02.01.2019.

## **Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тівортін® р-н для інфузій.**

**Лікарська форма:** р-н для інфузій у флаконах по 100 мл. **Склад:** 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). **Тівортін® аспаратат.** Лікарська форма: р-н для перорального застосування у флаконах 100 і 200 мл. **Склад:** 5 мл розчину містять L-аргініну аспаратату 1 г (L-аргініну - 0,57 г, кислоти аспарагінової - 0,43 г). **Фізико-хімічні властивості:** прозора, ледь жовтуватого кольору рідина з характерним карамельним запахом, солодка на смак. **Показання.** Астенічні стани, атеросклероз судин серця, головного мозку, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, гіперхолестеринемія. **Побічні реакції.** Рідко - відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, головний біль. **Спосіб застосування та дози.** Тівортін® р-н для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапл./хв за перші 10-15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапл./хв. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. **Курс терапії:** 7-10 днів. Тівортін® аспаратат. Вживають всередину, під час їжі по 5 мл 3-8 разів/добу. Тривалість курсу терапії - 8-15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. Р.П. МОЗ України UA/8954/01/01, термін дії р.п. необмежений з 22.10.2018, UA/9941/01/01, термін дії р.п. необмежений з 02.10.2019.

## **Література:**

**1.** Можливості використання препаратів ксилітолу та L-аргініну у менеджменті менопаузи. І.В. Лахно. Репродуктивне здоров'я жінки №2 (47)/2021 С.57-60. **2.** Жінки в менопаузі та стратегія Life extension. І.В. Лахно, В.М. Крекніна, Ю.В. Подбельцева. Медичні аспекти здоров'я жінки № 3 (138)/2021. **3.** Метаболічна регуляція в мітохондріях як перспективний шлях омолодження організму. Татарчук Т.Ф., Манжалій Е.Г. Репродуктивна ендокринологія. - №3 (59) - 2021. - С. 4. **4.** Інструкція для медичного застосування препарату Ксилат. **5.** Інструкція для медичного застосування препарату Тівортін. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції виробника.

**Скануй,  
щоб дізнатися  
більше про курс  
Life extension** →

