

**В.И. Волков, В.И. Строна, Т.Н. Бондарь, Т.А. Ченчик**  
Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины, Харьков

## Применение **Доппельгерц®** актив Меноактив у женщин с климактерическим синдромом

Представлены результаты оценки гормонального статуса женщин в период менопаузы, осложненной климактерическим синдромом легкой и средней тяжести, а также изучения эффективности диетической добавки **Доппельгерц®** актив Меноактив. Применение этого средства сопровождается уменьшением выраженности симптомов климактерического синдрома, улучшением показателей липидного обмена и качества жизни. **Доппельгерц®** актив Меноактив может быть рекомендован как эффективное средство в комплексной терапии женщин с климактерическим синдромом.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, гормональный статус, липиды, **Доппельгерц®** актив Меноактив.

### Введение



**В.И. Волков**

**Климакс** (греч. klimakter — ступень лестницы) — период жизни женщины, в течение которого на фоне общих возрастных изменений организма доминируют инволютивные изменения в гормонозависимых органах, обусловленные угасанием функции яичников. Снижение стероидпродуцирующей деятельности яичников приводит к повышенной выработке гонадотропных гормонов гипофиза (по механизму отрицательной обратной связи) и широкому спектру осложнений — от умеренно выраженных нарушений (вазомоторные, психозомоциональные, обменно-эндокринные, урогенитальные) до расстройств, угрожающих жизни (сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз) (Вихляева Е.М. (ред.), 2006; Серов В.Н., Соколова Ю.Ю., 2007).

По данным современных исследований, несовершенная адаптация организма к физиологическому выключению функции яичников в климактерический период приводит к развитию климактерического синдрома (КС) у 35–80% женщин (Schpatz P.F. et al., 2005; Сметник В.П., 2006). Одной из составляющих современной стратегии лечения КС является эффективная коррекция наиболее значимо влияющих на качество жизни нейровегетативных и психоэмоциональных климактерических расстройств и одновременно как можно более ранняя коррекция метаболических нарушений, вызывающих такое позднее осложнение постменопаузального периода, как атеросклероз (Давыдова И.В., 2006).

Следует отметить, что к настоящему времени достигнуты значительные успехи в коррекции КС с помощью заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Однако

существуют субъективные и объективные факторы, снижающие приемлемость такой терапии. К основным субъективным факторам относят отрицательную реакцию женщин на ЗГТ из-за страха возникновения рака молочной железы и матки. К объективным факторам относят большое количество противопоказаний для проведения такой терапии (Hinds L., Price J., 2010). Кроме того, значительные трудности возникают при коррекции климактерических расстройств у женщин, получающих лечение по поводу онкологических заболеваний различной локализации, тромбозов и т.д. (Wu A.H. et al., 2008). На фоне традиционной ЗГТ могут возникать побочные эффекты и непереносимость некоторых препаратов (Серов В.Н. и соавт., 2007), поэтому постоянно проводится поиск альтернативных методов лечения климактерических расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов.

В связи с этим для коррекции КС признано перспективным применение средств растительного происхождения, содержащих фитоэстрогены и фитогормоны (Crifanilli A. et al., 2005; Сметник В.П., 2006). Эти вещества способны оказывать положительные терапевтические и профилактические эффекты без риска развития онкологических заболеваний репродуктивной системы и с минимальными побочными реакциями (Atteritano M. et al., 2007).

К таким средствам можно отнести **Доппельгерц®** актив Меноактив, который содержит изофлавоны сои, по химической структуре близкие к вырабатываемому в организме женщин эстрадиолу. Применение фитоэстрогенов обеспечивает лучшую переносимость и большую безопасность при профилактике и лечении симптомов, возникающих в процессе естественной гормональной перестройки женского организма при КС. Кроме того, указанное средство содержит тщательно подобранную комбинацию витаминов, минеральных веществ, которые оказывают общеукрепляющее и тонизирующее действие, способствуют нормализации обменных процессов

в организме, улучшают деятельность сердечно-сосудистой системы.

В состав **Доппельгерц®** актив Меноактив входят основные витамины, необходимые женщине в климактерический период: витамин В<sub>1</sub> (тиамин), витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин), витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин), фолиевая кислота, витамин D<sub>3</sub>.

Витамины группы В необходимы для нормальной работы нервной системы и компенсации нарушений, которые обусловлены снижением уровня половых стероидов.

Особенно важны витамин В<sub>6</sub>, который повышает работоспособность и концентрацию внимания, уменьшает тревожность и раздражительность у женщин в период менопаузы, оказывает положительное воздействие на работу иммунной системы; витамин В<sub>12</sub>, играющий важную роль в обмене углеводов и жиров, а также жизненно необходимый для нормального функционирования нервной системы. В высоких дозах фолиевая кислота оказывает эстрогенподобное действие, она может замедлить наступление менопаузы и уменьшить выраженность ее симптомов (Ших Е.В., 2009).

Большое значение имеет наличие в составе **Доппельгерц®** актив Меноактив



адекватного количества кальция карбоната и витамина D<sub>3</sub>, которые рекомендуются для применения с целью профилактики менопаузального остеопороза, а также для предотвращения его осложнений, главным образом переломов. Потери кальция у взрослого человека составляют 200–350 мг/сут и возрастают при физических нагрузках и некоторых физиологических состояниях, особенно в период менопаузы (Ревров В.Г., Громова О.А., 2003). 1 таблетка Дюпелгертц® актив Меноактив содержит 500 мг кальция карбоната, что позволяет компенсировать эти затраты.

Витамин D<sub>3</sub> — жирорастворимый витамин, участвующий в регуляции минерального обмена в организме; он управляет всасыванием кальция в кишечнике и способствует его попаданию в структуры костной ткани. Это имеет важное значение в период менопаузы, когда организм женщины усваивает кальций значительно хуже.

Несмотря на повышенное внимание специалистов к использованию фитострогенов и фитогормонов, недостаточно исследованы их эффективность в купировании отдельных симптомов КС и механизмы влияния на атерогенные факторы у женщин с КС.

Цель исследования — оценить в динамике гормональный статус, метаболические нарушения, ассоциированные с развитием атеросклероза, и клинический эффект применения Дюпелгертц® актив Меноактив у женщин в период менопаузы, осложненной КС.

### Объект и методы исследования

В рандомизированное параллельное простое слепое плацебо-контролируемое исследование были включены 52 женщины с КС легкой и средней тяжести, который развился на фоне естественной постменопаузы длительностью <5 лет (в среднем 2,8±0,4 года). Основную группу (n=36) составили женщины, принимавшие Дюпелгертц® актив Меноактив (1 таблетка в сутки во время еды) на фоне диетотерапии. В контрольную группу включили 16 женщин, которые на протяжении первоначального периода наблюдения (3 мес) ограничивались применением диетотерапии.

Группы женщин, принявших участие в исследовании, были сопоставимы по репродуктивному анамнезу, наличию гинекологических и соматических заболеваний. Основная и контрольная группы значительно не отличались по возрасту наступления менопаузы, длительности постменопаузы, а также тяжести КС (табл. 1).

В исследовании не включали женщин с манифестными формами ишемической болезни сердца и сахарного диабета, симптоматической артериальной гипертензии (АГ), с АГ, требующей медикаментозного лечения (2–3-я стадия, наличие осложнений), хронической сердечной (III–IV функциональный класс по классификации New York Heart Association — NYHA) и почечной недостаточностью, а также при продолжительности постменопаузального периода >5 лет. Критериями исключения были также онкологические заболевания любой локализации, кровотечения из половых путей невыясненной этиологии, патология эндометрия. Ни одна из женщин до участия в исследовании не принимала гормональных или негормональных препаратов для коррекции климактерических расстройств.

Женщины, составившие контрольную группу, из-за отсутствия значимого клинического эффекта через 3 мес наблюдения по этическим соображениям в дальнейшем получали соответствующее медикаментозное лечение КС.

Всем пациенткам проведена комплексная оценка климактерических нарушений с углубленным изучением вегетативных изменений.

Всем больным проводили комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включавшее установление жалоб и анамнеза, физикальное обследование, клинический и биохимический анализ крови. Пациентки были также осмотрены гинекологом; наличие менопаузы подтверждалось клиническими и лабораторными признаками эстрогенового дефицита.

Для количественной оценки выраженности климактерического синдрома использовали общепринятый в клинической практике менопаузальный индекс Куппермана (в модификации Е.В. Уваровой).

Уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), общего ХС (ОХС), триглицеридов (ТГ) в крови определяли ферментативными методами с помощью реагентов Nitap (Германия).

Оценку уровня гормонов (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ, лютеинизирующий гормон — ЛГ, эстрадиол) в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов «17-Beta Estradiol» (Dima Ges. F. Diagnostica, Германия) и «Гонадотропин ИФА-ФСГ» («Алкор Био», Российская Федерация).

Исследование уровня оксидативного стресса проводили с помощью измерения концентрации тиобарбитуратреактивных

продуктов (ТБРП). Определение малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови проводили по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) (Захария Е.А., Децик Ю.И., 1989).

Данные показатели анализировали через 3 и 6 мес приема Дюпелгертц® актив Меноактив.

Для оценки психовегетативного статуса пациентки исходно и в конце терапии заполняли шкалу оценки качества жизни Short Form (SF)-36 (Новик А.А., Ионова Т.И., 2002).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica» с определением средних значений (M), ошибки средней (m), критерия достоверности Стьюдента — Фишера (t), уровня значимости (p) и критерия однородности (χ<sup>2</sup>). Различия считались статистически достоверными при p<0,05 или χ<sup>2</sup>>3,8.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в первые 5 лет естественной постменопаузы КС клинически проявляется главным образом нейровегетативными (у всех 36 (100%) женщин основной группы) и психоэмоциональными (у 31 (86%) женщины основной группы) расстройствами.

Наиболее часто у пациенток выявляли нейровегетативную симптоматику: приливы жара — у 33 (92%), которые сопровождалась последующей потливостью у 32 (89%), головную боль — у 20 (56%), повышение АД — у 27 (75%), ощущение сердцебиения — у 25 (69%), отеки — у 22 (61%), ощущение перебоев в работе сердца — у 20 (56%).

Клинический эффект Дюпелгертц® актив Меноактив в динамике проводимого лечения выражался в значительном снижении интенсивности жалоб, присущих женщинам с КС. Наиболее выраженной была динамика приливов: отмечено уменьшение числа пациенток с приливами на 47% (с 32 до 17) через 3 мес и на 53% (до 15) — через 6 мес лечения (p<0,01 для каждого периода), при этом в контрольной группе число женщин с приливами уменьшилось на фоне терапии на 12% (p>0,05). Также уменьшилась выраженность потливости (в среднем с 2,5±0,4 до 1,2±0,3 балла; p<0,01), нарушений сна (с 2,2±0,6 до 1,0±0,5 балла; p<0,05) и утомляемости (с 1,5±0,5 до 0,6±0,2 баллов, p<0,01). Не выявлено значимой динамики модифицированного менопаузального индекса (ММИ) обменно-эндокринных расстройств (8,6±2,1 балла до лечения и 5,0±1,3 балла через 6 мес лечения), что может быть связано с относительно низкой распространенностью этих расстройств (лишь 6 (19%) женщин основной группы указали на увеличение массы тела в период менопаузы).

В нашем исследовании была проведена оценка нейровегетативных жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы у женщин на фоне применения Дюпелгертц® актив Меноактив (рис. 1).

Таблица 1 Клиническая характеристика групп женщин, принявших участие в исследовании (M±m)

Показатель	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=16)
Возраст, годы	51,2±2,3	52,0±2,0
Продолжительность постменопаузы, годы	2,7±0,4	2,9±0,5
Возраст наступления менопаузы, годы	48,7±0,2	49,1±0,2
Тяжесть КС (модифицированный менопаузальный индекс – ММИ), баллы	34,3±7,0	34,0±6,6
Распределение по степени тяжести КС, пациентов (%)		
Легкая	11 (30,6)	5 (31,2)
Средняя	25 (69,4)	11 (68,8)





торые вызывают перекисное окисление компонентов липопротеидов, что, в свою очередь, ведет к повреждению эндотелия кровеносных сосудов окисленными липопротеидами, в основном ЛПНП и ЛПОНП (Törmälä R.M. et al., 2006). В связи с этим у женщин с КС оценивали динамику маркера оксидативного стресса — концентрацию в плазме крови ТБРП, основную часть которых составляет конечный продукт перекисного окисления липидов — МДА. Уровень ТБРП у женщин с КС был выше, чем у пациенток с сохраненной репродуктивной функцией ( $6,8 \pm 0,8$  и  $3,2 \pm 0,6$  мкмоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ), и положительно коррелировал с тяжестью КС ( $r = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ). Через 6 мес лечения концентрация ТБРП снижалась до  $4,4 \pm 0,7$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), однако по-прежнему оставалась выше, чем у женщин в пременопаузальный период ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у женщин с КС уже в ранний постменопаузальный период по сравнению с пременопаузальным периодом формируется комплекс системных метаболических нарушений, ассоциированных с развитием атеросклероза: повышается концентрация ОХС и ХС ЛПНП на фоне оксидативного стресса. Коррекция клинических проявлений КС с помощью Doppelgerц® актив Меноактив, содержащего фитостероиды (лигнаны и изофлавоны), сопровождается кардиопротекторными метаболическими изменениями.

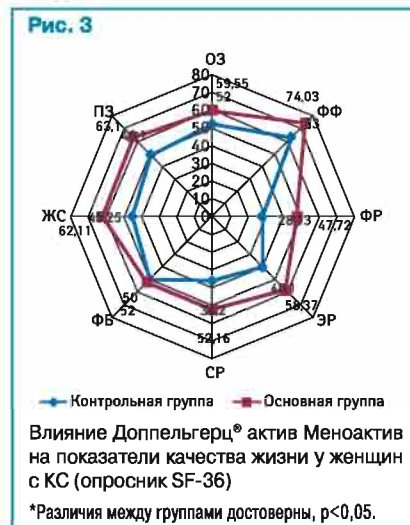
Важное значение имеет оценка влияния проводимой терапии на качество жизни этой категории женщин. Параметры качества жизни по опроснику SF-36 у пациенток обеих групп до лечения достоверно не отличались. Низкие показатели выявлены по шкалам «физическая роль» (ФР), «эмоциональная роль» (ЭР), «жизнеспособность» (ЖС), «физическая боль» (ФБ).

Состояние данных показателей отражает степень, в которой состояние здоровья ограничивает выполнение физических нагрузок. После лечения на протяжении 3 мес отмечена положительная динамика качества жизни у пациенток обеих групп, однако в контрольной группе достоверно повысились показатели только по шкале «общее состояние здоровья» (ОЗ) на 20,9% ( $p < 0,05$ ), в основной группе этот показатель возрос после лечения на 26,7% ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, у пациенток основной группы после проведенной терапии Doppelgerц® актив Меноактив отмечали улучшение показателей по шкалам: «физическая функция» (ФФ) — на 16,4% ( $p < 0,05$ ); ФР — на 61,2% ( $p < 0,01$ ); ЭР — на 31,2% ( $p < 0,05$ ); ЖС — на 40,8% ( $p < 0,05$ ), а также самооценки по шкале «психическое здоровье» (ПЗ) — на 28,5% ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

В данной работе мы не сравнивали влияние Doppelgerц® актив Меноактив и ЗГТ. Безусловно, ЗГТ наиболее эффективно влияет на метаболические проявления КС, остеопороз, липидный обмен. Но с учетом имеющихся противопоказаний, а также большого числа побочных реакций ЗГТ, Doppelgerц® актив Меноактив в ряде случаев может быть альтернативой ЗГТ. Кроме того, ЗГТ мало влияет на депрессив-

ные расстройства, а иногда и вызывает их, в связи с чем представляется перспективным применение средств с фитостероидным действием.



По данным экспериментальных исследований, фитостероиды имеют большое будущее в медицине. Длительное употребление биологически активных добавок, богатых фитостероидными и растительными волокнами, способствует уменьшению выраженности проявлений КС, способствует профилактике остеопороза, а также злокачественных опухолей молочной железы, толстого кишечника и прямой кишки, снижает частоту сердечно-сосудистых заболеваний (Hinds L., Price J., 2010). Однако многие работы в этой области требуют уточнения с проведением слепых плацебо-контролируемых исследований.

Никаких побочных эффектов при лечении Doppelgerц® актив Меноактив в нашем исследовании не было выявлено, а следовательно, это средство обладает высокой комплаентностью.

Наши наблюдения подтверждают многогранность патогенетических механизмов лечебного воздействия Doppelgerц® актив Меноактив на патологические процессы, формирующие клиническую картину КС, что связано с потенцированием лечебного эффекта всех компонентов данного комплексного средства.

## Выводы

1. Результаты данного исследования свидетельствуют о высокой эффективности Doppelgerц® актив Меноактив в терапии вегетососудистых и психоэмоциональных проявлений КС, а также касательно улучшения ряда показателей липидного обмена (при применении в сочетании с диетотерапией) у женщин в период пре- и постменопаузы.

2. Начальный лечебный эффект Doppelgerц® актив Меноактив проявляется на 3-й месяц терапии, выраженный эффект — на 6-й месяц. Вопрос о продолжительности применения Doppelgerц® актив Меноактив следует решать в каждом конкретном случае с учетом клинической ситуации.

3. Хорошая переносимость Doppelgerц® актив Меноактив и отсутствие по-

бочных эффектов позволяют рекомендовать его как для коррекции вегетососудистых и психоэмоциональных расстройств в менопаузальный период, так и для длительного применения у женщин с КС, имеющих противопоказания к ЗГТ.

## Список использованной литературы

- Вихляева Е.М.** (ред.) (2006) Руководство по эндокринной гинекологии. ООО «Медицинское информационное агентство», Москва, 784 с.
- Грищенко О.В., Сторчак А.В.** (2004) Возможности селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов растительного происхождения в терапии климактерического синдрома. Репродуктивное здоровье женщины, 2(18): 75–82.
- Давыдова И.В.** (2006) Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в аспекте гормонального континуума. Терапия, 9: 44–48.
- Захария Е.А., Децик Ю.И.** (1989) Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. Здоров'я, Київ, 190 с.
- Мітченко О.І., Лугай М.І.** (2011) Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України (проект). Київ, 48 с.
- Новик А.А., Ионова Т.И.** (2002) Руководство по исследованию качества жизни в медицине. ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, Москва, 320 с.
- Ребров В.Г., Громова О.А.** (2003) Витамины и микроэлементы. Алев-В, Москва, 648 с.
- Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянников Т.В.** (2006) Гинекологическая эндокринология. МЕДпресс-информ, Москва, 528 с.
- Серов В.Н., Соколов Ю.Ю.** (2007) Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции. РМЖ (Русский медицинский журнал), 18: 1274–1278.
- Сметник В.П.** (2006) Альтернатива заместительной гормонотерапии. Медицина климактерия. Литера, Москва, с. 166–186.
- Ших Е.В.** (2009) Применение витаминно-минеральных комплексов лицами старшего возраста. Врач, 4: 22–27.
- Atteritano M., Marini H., Minutoli L. et al.** (2007) Effects of the phytoestrogen genistein on some predictors of cardiovascular risk in osteopenic, postmenopausal women: a two-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. J. Clin. Endocrinol. Metab., 92(8): 3068–3075.
- Aubertin-Leheudre M., Lord C., Khalil A., Dionne I.J.** (2007) Effect of 6 months of exercise and isoflavone supplementation on clinical cardiovascular risk factors in obese postmenopausal women: a randomized, double-blind study. Menopause, 14(4): 624–629.
- Crisafulli A., Altavilla D., Marini H. et al.** (2005) Effects of the phytoestrogen genistein on cardiovascular risk factors in postmenopausal women. Menopause, 12(2): 186–192.
- Hinds L., Price J.** (2010) Menopause, hormone replacement and gynaecological cancers. Menopause Int., 16(2): 89–93.
- Nikander E., Tiitinen A., Laitinen K. et al.** (2004) Effects of isolated isoflavonoids on lipids, lipoproteins, insulin sensitivity, and ghrelin in postmenopausal women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 89(7): 3567–3572.
- Schnatz P.F., Banever A.E., Greene J.F., O'Sullivan D.M.** (2005) Pilot study of menopause symptoms in a clinic population. Menopause, 12(5): 623–629.
- Törmälä R.M., Nikander E., Tiitinen A. et al.** (2006) Serum cholesterol efflux potential in postmenopausal women treated with isolated isoflavones. Menopause, 13(1): 96–101.
- Wu A.H., Yu M.C., Tseng C.C., Pike M.C.** (2008) Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. Br. J. Cancer, 98(1): 9–14.

Получено 22.06.2012