

Н.А. ТАТАРОВА,
д.м.н., профессор,

В.А. ЛИНДЕ,
д.м.н., профессор,

Е.В. ЖИДКОВА,

Х.С. СОХАДЗЕ

Санкт-Петербургская
государственная
медицинская академия
им. И.И. Мечникова

Негормональная коррекция климактерических расстройств в пери- и постменопаузе

Значительное увеличение продолжительности жизни привело к тому, что треть, а возможно, и половину жизни женщина проводит после наступления менопаузы. Увеличение числа женщин постменопаузального возраста связано также с общей тенденцией к старению населения. В США за последние 15 лет число женщин старше 50 лет возросло с 30 до 43 млн. В Германии 95% женщин достигают возраста менопаузы, в Австрии 13% женщин находится в возрасте постменопаузы (8).

Периоды жизни женщины определяются состоянием половой системы. Если возраст 75 лет, составляющий среднюю продолжительность жизни современной женщины, принять за 100%, то длительность периодов функциональной активности репродуктивной системы можно выразить так: пубертатный период – 16%, репродуктивный – 44%, пременопаузальный – 7%, постменопаузальный – 33% и далее сенильный период (свыше 75 лет). С увеличением продолжительности жизни особое медико-

социальное значение приобретают аспекты, которые определяют качество жизни женщин этого возраста.

Наступление менопаузы является нормальным физиологическим процессом, однако снижение уровня эстрогенов приводит к выраженному ухудшению самочувствия и снижению качества жизни, вызывая приливы, раздражительность, бессонницу, снижение памяти и познавательной функции, урогенитальные расстройства, а также повышает риск развития остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний и болезни Альцгеймера.

Частота климактерического синдрома (патологического комплекса симптомов, в основном психоэмоциональных и вегетососудистых), по данным разных авторов, варьирует от 40 до 80% (4, 8).

Частота осложненных форм климактерического синдрома (КС) составляет 55%. Тяжесть течения КС усугубляется за счет сопутствующей экстрагенитальной патологии. С другой стороны, развитие КС усугубляет тяжесть этой патологии. У трети больных КС возникает на фоне гипертонической болезни.

При этом подавляющее число больных гипертонической болезнью (57%) отмечают ее обострение – частые гипертонические кризы, выраженная лабильность артериального давления. У 10% женщин декомпенсируется сахарный диабет. Учащение приступов желчекаменной и мочекаменной болезни отмечают до 30% пациенток.

По современным представлениям, в основе инволюции репродуктивной системы лежит возрастная гормональная перестройка в гипоталамо-гипофизарной структуре головного мозга, влекущая за собой необратимые изменения циклической функции гипофиза и, как следствие, изменения в циклической функции яичников (1, 5).

Возраст наступления менопаузы в значительной степени зависит от яичникового резерва, а именно от числа примордиальных фолликулов (3). Иницирующим климактерическую перестройку фактором является, по всей видимости, постепенное истощение фолликулярного аппарата яичников, в результате чего яичники перестают адекватно реагировать на все возрастающую стимуляцию со стороны гипофиза и, в первую очередь, на увеличение им секреции ФСГ.

Заслуживает внимания гипотеза о роли ингибина в фолликулогенезе. Ингибин вырабатывается гранулезными клетками яичников, его секреция увеличивается по мере развития преовуляторных фолликулов яичников, что по механизму отрицательной обратной связи приводит к подавлению секреции

Экстракт красного клевера (Феминал) эффективно купирует проявления климактерического синдрома, устраняя нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения у пациенток, что позволяет рекомендовать Феминал в качестве альтернативного средства у пациенток с синдромом дефицита эстрогенов. Фитотерапия препаратом Феминал значительно уменьшает психоэмоциональные проявления климактерического синдрома независимо от степени его тяжести.

ФСГ. С приближением к менопаузе происходит уменьшение продукции ингибина (2, 3), что приводит к более выраженному повышению уровня ФСГ, чем ЛГ. Полагают, что снижение уровня ингибина в фолликулиновую фазу у женщин старше 36 лет следует рассматривать как самый ранний биохимический маркер ускоренного истощения фолликулов и репродуктивного старения (2).

Для лечения КС в настоящее время используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Однако из-за наличия противопоказаний, побочных эффектов, недостаточной эффективности в отношении психоэмоциональных расстройств и большого спектра обследований этот вид терапии не всегда возможно использовать. В связи с этим понятен поиск альтернативных методов лечения КС. Цель альтернативной терапии заключается в положительном терапевтическом эффекте и отсутствии риска развития злокачественных образований и побочных эффектов.

Таким образом, **целью настоящего исследования** явилась оценка возможностей негормональной коррекции психоэмоционального компонента и вегетососудистых нарушений КС с помощью фитоэстрогенов – экстракта красного клевера – препарата Феминал.

Фитоэстрогены – класс нестероидных веществ, которые получают из растений или продуктов их метаболизма. Выделяют 6 категорий фитоэстрогенов. Из них изофлавоны обладают наибольшим сходством с эстрогенами человека. Самым насыщенным источником изофлавонов в природе является красный клевер.

Фитоэстрогены обладают уникальным избирательным действием на эстрогеновые рецепторы. Они способны путем воздействия на рецепторы эстрогенов, расположенные в сосудах, головном мозге и костной ткани, оказывать следующие положительные эффекты:

- корректировать психоэмоциональные расстройства;
- снижать уровень тревожности;
- снижать риск сосудистых заболеваний;
- уменьшать вегетативную симптоматику;
- осуществлять профилактику остеопороза.

При этом фитоэстрогены не повышают риск развития онкологических заболеваний органов репродуктивной системы.

Фитоэстрогены оказывают слабый эстрогенный эффект и антиэстрогенный эффект, который обусловлен способностью связывать эстрогеновые рецепторы и затем блокировать эстроген, образующийся в организме (22). Поскольку фитоэстрогены обладают очень слабым действием, то общий их эффект значительно меньше эстрогенной стимуляции органов-мишеней. Однако если общий уровень эстрогена в организме низкий, как при менопаузе, то фитоэстрогены будут способствовать общему повышению эффекта эстрогенов (2, 3).

Феминал – капсулы, изготовленные на основе экстракта красного клевера (*Trifolium pratense*, *Leguminosae*), действующим веществом которых являются изофлавоны красного клевера. Экстракт красного клевера содержит сразу 4 изофлавоны: биоканин А (*Biochanin A*), формонетин (*Formononetin*), дейдзедин (*Daidzein*), генистеин (*Genistein*). Каждая капсула содержит не менее 40 мг изофлавонов в чистом виде. ➡

Феминал



Жизненная
сила и
здоровье
в период менопаузы



Капсулы «Феминал» предназначены для женщин, которые желают:

- Устранить неприятные симптомы менопаузы
- Сохранить здоровье костей
- Сохранить здоровье сердечно-сосудистой системы

Рекомендуется принимать по одной капсуле «Феминал» в день.

Одна оригинальная упаковка рассчитана на 30 дней.

JGL

Представительство АО «Ядран»
Галенский Лабораторий в России
119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, офис 3, 30
Тел.: (495) 970-18-82, e-mail: jadran@jgl.ru
www.jadran.ru

Реклама

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач проведено обследование женщин пери- и постменопаузального возраста, обратившихся за медицинской помощью с жалобами, характерными для КС.

Критериями включения в исследование были:

- возраст старше 45 лет;
- длительность постменопаузы не более 5 лет;
- наличие жалоб, характерных для КС.

Критериями исключения являлись:

- установленное злоупотребление алкоголем или психотропными препаратами;
- кровотечение из половых путей неясного генеза;
- рак молочных желез в анамнезе, в настоящее время или подозрение на него;
- наличие или подозрение на эстрогензависимые опухоли;
- наличие другого онкологического заболевания, проведение курса химиотерапии и рентгенотерапии;
- нелеченая гиперплазия эндометрия;
- венозная тромбоэмболия в анамнезе или в настоящее время;
- артериальная тромбоэмболическая болезнь в анамнезе или в настоящее время;
- некомпенсированная артериальная гипертензия;

• тяжелые хронические заболевания (болезни печени, почек, туберкулез, эпилепсия, бронхиальная астма, предполагаемые хирургические вмешательства), которые могли бы помешать проведению исследования;

- лекарственная аллергия на фитоэстрогены и компоненты ЗГТ;
- психические расстройства;
- прием гормональных препаратов (ЗГТ, комбинированные контрацептивы) в течение 6 месяцев до начала исследования;
- лечение психотропными препаратами за 4 недели до начала исследования.

Для определения критериев включения и исключения проводили общесоматическое и гинекологическое обследование женщин, определяли критерии и тяжесть КС по шкале Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (6, 14). Всем больным проводили ультразвуковое исследование органов малого таза, маммографию, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, липидограмма, глюкоза), гормональное обследование (ФСГ, ТТГ), онкоцитологическое исследование, измерение артериального давления.

В исследование были включены 75 женщин, которые соответствовали критериям включения и исключения. Для каждой пациентки было запланировано 3 визита в клинику.

Основная группа (43 пациентки) получали препарат Феминал в дозе

1-2 капсулы в день (в зависимости от тяжести проявлений симптомов климакса); контрольную группу (32 пациентки) составили женщины с КС, получавшие ЗГТ.

Средний возраст пациенток составил $50,6 \pm 0,3$ года.

Данные опроса и физического обследования заносили в анкету, включающую следующие показатели: жалобы больной, менопаузальный индекс Куппермана, менопаузальный статус.

В ходе объективного обследования проводились: измерение роста и веса, вычисление индекса массы тела (ИМТ), осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек, оценка характера оволосения, пальпаторное исследование молочных желез, гинекологическое обследование.

О степени тяжести КС судили по менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (6, 14). Каждый симптом оценивался по степени выраженности от 0 до 3 баллов, после чего по общей сумме баллов определяли степень тяжести КС.

По степени тяжести КС женщины распределились следующим образом: легкая степень – 22 пациентки (29,3%), средняя степень – 36 пациенток (48%), тяжелая степень – 17 пациенток (22,7%).

Среднее значение индекса Куппермана было $27,2 \pm 1,3$ балла, при этом на долю его психоэмоциональной составляющей пришлось $10,8 \pm 2,0$ балла. У большинства пациенток до начала терапии были зарегистрированы высокий (44,1%) и средний (35,1%) уровни ситуативной тревожности.

Препарат расценивали как эффективный, если индекс Куппермана снижался на 15 и более процентов от исходного уровня.

Влияние препарата на показатели качества жизни пациентки регистрировали, если средний балл по шкале качества жизни SF-36 изменялся на 5 и более баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У большинства пациенток основной группы – 39 человек (90,7%) –

При оценке влияния Феминала на климактерические симптомы были получены положительные результаты: женщины отметили снижение уровня тревожности и раздражительности, нормализацию сна, повышение способности сосредоточиться на работе, уменьшение количества и тяжести приступов приливов и потливости. Эффективность препарата была подтверждена данными индекса Куппермана: по окончании 8-недельного курса лечения среднее количество баллов снизилось в среднем на 70%, при этом значительное улучшение было достигнуто уже через 2 недели приема Феминала. Отмечено положительное влияние Феминала на параметры качества жизни: средний показатель общего здоровья увеличился на 25,5 балла и психического здоровья – на 10,8 балла.

на фоне терапии Феминалом был достигнут быстрый клинический эффект в течение 2 недель приема препарата. Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) на фоне применения Феминала достоверно снизился ($p < 0,05$):

- при легкой степени КС – с $16,1 \pm 0,23$ до $8,31 \pm 0,21$ балла по нейровегетативному симптомокомплексу;
- при средней степени КС – с $27,04 \pm 0,22$ до $19,31 \pm 0,35$ балла по нейровегетативному симптомокомплексу и с $12,37 \pm 0,24$ до $7,48 \pm 0,28$ балла по психоэмоциональному симптомокомплексу.

При оценке влияния Феминала на климактерические симптомы были получены положительные результаты: женщины отметили снижение уровня тревожности и раздражительности, нормализацию сна, повышение способности сосредоточиться на работе, уменьшение количества и тяжести приступов приливов и потливости. Эффективность препарата была подтверждена данными индекса Куппермана: по окончании 8-недельного курса лечения среднее количество баллов снизилось в среднем на 70%, при этом значительное улучшение было достигнуто уже через 2 недели приема Феминала.

У всех пациенток основной группы Феминал не оказывал влияния на динамику артериального давления (систолическое

давление до приема препарата составило $118,3 + 13,3$ мм рт. ст., после приема – $117,2 + 12,0$ мм рт. ст.). Не было выявлено достоверных изменений ИМТ: до приема Феминала ИМТ составил $26,6 \pm 3,9$ кг/м² и через 8 недель приема препарата – $26,8 \pm 4,5$ кг/м². При УЗИ органов малого таза на фоне приема Феминала не обнаружено гиперпластических процессов в эндометрии. Высота эндометрия до приема препарата составила $3,8 \pm 1,5$ мм, через 8 недель приема – $3,2 \pm 1,3$ мм.

При применении Феминала было отмечено его положительное влияние на параметры качества жизни: средний показатель общего здоровья увеличился на 25,5 балла и психического здоровья – на 10,8 балла.

Результаты, полученные в группе ЗГТ, соответствовали международным данным.


Использование ЗГТ у женщин с легким течением КС способствовало достоверному снижению ММИ до уровня показателя женщин с нормальным течением климактерия (с $16,02 \pm 0,31$ до $7,91 \pm 0,21$ балла) по нейровегетативному симптомокомплексу. На фоне лечения женщин со средней степени КС достоверно снижался ММИ до значений, характерных для легкого течения КС (с $25,28 \pm 0,33$ до $13,92 \pm 0,21$ балла), однако это относилось только к ней-

ровегетативному симптомокомплексу.

Показатели, относящиеся к психоэмоциональному симптомокомплексу, после лечения, несмотря на снижение, оставались на уровне показателей средней степени КС (до лечения – $10,80 \pm 0,23$ балла, после лечения – $9,11 \pm 0,13$ балла). При лечении ЗГТ у женщин с тяжелым течением КС показатели ММИ по психоэмоциональному симптомокомплексу не отличались от показателей до лечения (до лечения – $21,14 \pm 0,13$ балла, после – $19,96 \pm 0,21$ балла). Но достоверно снизился ММИ по нейровегетативному симптомокомплексу до значений, характерных для средней степени тяжести КС (до лечения $35,84 \pm 0,26$ балла, после – $25,11 \pm 0,31$ балла).

Таким образом, ЗГТ как метод лечения КС более эффективна в отношении вегетососудистых симптомов и недостаточно корректирует психоэмоциональные нарушения.

Экстракт красного клевера (Феминал) эффективно купирует проявления КС, устраняя нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения у пациенток, что позволяет рекомендовать Феминал в качестве альтернативного средства у пациенток с синдромом дефицита эстрогенов.

Фитотерапия препаратом Феминал значительно уменьшает психоэмоциональные проявления КС независимо от степени его тяжести. 

Литература

1. Бабичев В.Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы // Пробл. эндокринологии. 1998; №1: 3-13.
2. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического синдрома // Акуш. и гин. 1995; №3: 5-9.
3. Беневоленская Л.И. Остеопороз в климактерии // Остеопороз и остеопатии. 1998; №1: 4-7.
4. Бескровный С.В., Цвелев Ю.В., Ткаченко Н.Н., Рудь С.А. Гормональный профиль женщин в перименопаузальном периоде // Вестник Рос. ассоц. акуш. гин. 1998; №2: 32-36.
5. Вихляева Е.М. Климактерический синдром. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: МИА, 2006. С. 603-650.
6. Дюкова Г.М., Сметник В.П., Назарова Н.А. Состояние психоэмоциональной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. Руководство по климаксу: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. М.: МИА, 2001. С. 361-380.
7. Зайдиева Я.З. Гормонопрофилактика и коррекция системных нарушений у женщин в перименопаузе. Дис. д-ра мед. наук. М., 1997.
8. Крыжановская И.О. Системные механизмы старения у женщин в пери- и постменопаузе, патогенетическое обоснование стратегии менопаузальной терапии: Дис. д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону, 2000.
9. Лесиовская Е.Е., Коноплева Е.В. Возможности фитотерапии климактерических расстройств // Фиторемедиум. 2007; №1: 5-9.
10. Леон Ванье. Курс клинической гомеопатии / Под ред. В.М. Захаренковой. Смоленск: Гомеопатическая медицина, 2000. С. 173-185.
11. Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. М., 2006.
12. Менопаузальный синдром (клиника, диагностика, профилактика и ЗГТ) / Под ред. В.И. Кулакова. М.: Медицина, 1996.
13. Практическая гинекология (Клинические лекции) / Под ред. акад. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
14. Репина М.А. Состояние гемостаза в перименопаузе и ЗГТ // Журнал акушерства и женских болезней. 2001; №1: 74-78.
15. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Медицинское информационное агентство, 2002.
16. Руководство по климактерию / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. М.: МИА, 2001.
17. Серов В.Н., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. // Клиническая эффективность заместительной гормональной терапии. М., 2001. С. 1-9.
18. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: МИА, 2001.
19. Bainton D., Miller N., Bolton C.H. et al. Plasma triglyceride and high density lipoprotein cholesterol as predictors of ischemic heart disease in British men // Br. Heart J. 1992; Vol. 68: 60-66.
20. Barry G.W. Society, the menopause and hormone replacement therapy / Postgraduate Medicine, A special Report. 1990. P. 9-13.
21. Burger H.G. Menopause (Biology and Pathobiology) / Eds.: R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. 2000. P. 147-155.
22. Ericson G.F. Ovarian Anatomy and Physiology // Menopause (biology and pathobiology) / Eds.: R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. Academic Press. 2000. P. 13-31.
23. Velde E.R., Van Leu Sden. Hormone treatment for the climacteric: alleviation of symptoms and prevention for postmenopausal disease // Lancet. 1994; Vol. 343, №12: 654-657.