

Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
Е.В. ЛЕТЯГИНА,
Е.П. ЕСИПОВА,
Н.А. ЛИТВИНОВА,

РГМУ, Москва

Альтернативная коррекция климактерических расстройств

Проблема старения женщины, медицинские и социальные аспекты периода перименопаузы в последнее время привлекают внимание широкого круга специалистов. Этот естественный физиологический процесс часто сопровождается резким ухудшением состояния здоровья женщины. С периодом менопаузы и дефицитом эстрогенов связана манифестация целого ряда патологических синдромов. Общебиологическая роль эндогенных эстрогенов не ограничивается контролем формирования и регуляцией репродуктивной сферы женского организма, а также антиандрогенной активностью, их влияние распространяется на все системы организма женщины.

Климактерический период – физиологический переходный этап в жизни женщины от репродуктивного периода к старости. В течение этого периода на фоне происходящих в женском организме общих воз-

растных изменений преобладают инволюционные процессы в репродуктивной системе, обусловленные постепенным снижением, а в дальнейшем и прекращением функции яичников. При физиологическом течении климактерического периода нарушение циклических процессов в репродуктивной системе происходит постепенно, и организм успевает адаптироваться к этим изменениям. Несмотря на то, что климактерический период является закономерным процессом старения, его течение у 40-70% женщин сопровождается патологическими симптомами.

В репродуктивном периоде жизни женщины эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы и ткани путем взаимодействия со специфическими эстрогенными рецепторами. Эти рецепторы локализируются, кроме матки и молочных желез, в уретре, мочевом пузыре, клетках влагалища и мышцах тазового

дна, в клетках мозга, сердца и артерий, костей, кожи, в слизистых оболочках рта, гортани, конъюнктивы и пр. Эстрогены участвуют в образовании и поддержании прочности костной ткани, снижают ее резорбцию, нормализуют баланс между остеобластами и остеокластами (те и другие клетки содержат рецепторы эстрогенов). Поэтому нарушение продукции эстрогенов в организме (в менопаузе, при овариэктомии и др.) сопровождается усилением резорбции костной ткани, развитием остеопороза и повышением ломкости костей.

Основной целью терапии в климактерии является ликвидация дефицита эстрогенов и возникших вследствие этого нейровегетативных нарушений, а также профилактика постменопаузального остеопороза и атеросклероза. В настоящее время методом выбора при лечении женщин в климактерии является проведение заместительной гормонотерапии (ЗГТ) с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов. Однако, учитывая ряд противопоказаний к применению ЗГТ, таких, как тромбэмболические заболевания, гиперинсулинемия, артериальная гипертензия, нечувствительность к ЗГТ, онкологические заболевания гениталий и молочной железы и т.д., есть необходимость в применении альтернативных методов лечения и профилактики климактерических расстройств.

С этой целью используются ле-

Несмотря на то, что климактерический период является закономерным процессом старения, его течение у 40-70% женщин сопровождается патологическими симптомами. Основной целью терапии в климактерии является ликвидация дефицита эстрогенов и возникших вследствие этого нейровегетативных нарушений, а также профилактика постменопаузального остеопороза и атеросклероза. Учитывая ряд противопоказаний к применению заместительной гормонотерапии, есть необходимость в применении альтернативных методов лечения и профилактики климактерических расстройств.

карственные средства, изготовленные из природных компонентов, которые лишены побочных аллергических и токсических эффектов и не вызывают синдрома отмены и привыкания. Растительные препараты, отвечающие натуропатическим требованиям и обладающие эстрогенной активностью, носят название фитозэстрогенов. Среди различных классов фитогормонов наибольшей эстрогенной активностью обладают изофлавоны.

В последнее время появились данные, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности фитозэстрогенов в устранении климактерических расстройств по сравнению с эстрогенами. А также доказано, что фитозэстрогены обладают важным профилактическим действием в отношении риска развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза (4, 6, 8).

Считается, что в основе развития атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний лежит воспалительный процесс. Важную роль в его развитии играет нуклеарный фактор NF-κB, который влияет на выработку цитокинов и других протеинов острой фазы воспаления. Известно, что изофлавоны оказывают противовоспалительное, противосклеротическое и противоаллергическое действие, которое реализуется за счет ингибирования нуклеарного фактора NF-κB. В частности, в исследованиях Мураока с соавт. было доказано такое ингибирующее действие у изофлавонов генистеина. Изофлавоны оказывают положительный эффект на состояние сосудистой стенки артерий и уровень холестерина крови, тем самым снижая риск возникновения атеросклероза (4).

Изофлавоны активно участвуют в обменных процессах костной ткани. В частности, дейдзедин, содержащийся в экстракте красного клевера, может ингибировать дифференциацию и активность остеокластов в той же степени,

что и 17β-эстрадиол. В то же время, в ряде исследований показано, что изофлавоны способны стимулировать развитие остеобластов (клеток, отвечающих за рост костной ткани) – свойство нехарактерное для самих эстрогенов. Это позволяет предотвратить процесс резорбции костной ткани и развития остеопороза (6, 8).

Фитоэстрогены, в том числе изофлавоны, способны подавлять пролиферацию клеток рака молочной железы за счет воздействия на процессы метаболизма витамина D₃, сходства с РЭ-β и ингибирования ароматазы. Их эффективность подтверждается снижением маммографической плотности, которая является диагностическим критерием риска рака молочной железы (4, 5, 7).

Самыми насыщенными источниками изофлавонов в природе являются соевые бобы, семена льна и красный клевер. Но следует отметить, что последний имеет ряд преимуществ. Именно экстракт красного клевера содержит сразу 4 изофлавона: биоканин А, формонетин, дейдзедин, генистеин, в то время как, например, в сое содержатся только две из этих субстанций.

Из вышеизложенного следует, что изофлавоны могут быть адекватной альтернативой общепринятой ЗГТ. Они эффективны в плане купирования климактерических расстройств и обладают важным профилактическим действием в отношении остеопороза, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Нами было проведено исследование, **целью** которого явилось изучение влияния изофлавонов экстракта красного клевера (препарат **Феминал**, фармацевтическая

компания «Ядран», Хорватия) на климактерические симптомы, биохимические (триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), гормональные (эстрадиол, ФСГ) показатели крови, а также на состояние эндометрия (данные УЗИ органов малого таза) у женщин в постменопаузе.

Исследуемая популяция состояла из 20 пациенток с выраженным климактерическим синдромом, находящихся на амбулаторном лечении, в период естественной постменопаузы (от 2 до 10 лет после последней менструации) и готовых соблюдать указания врача

В последнее время появились данные, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности фитозэстрогенов в устранении климактерических расстройств по сравнению с эстрогенами. Доказано, что фитозэстрогены обладают важным профилактическим действием в отношении риска развития рака молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза.

относительно назначенной терапии. Средний возраст пациенток 47,5 ± 2,5 года.

Критериями исключения пациенток являлось наличие острых и хронических (в стадии обострения) заболеваний органов малого таза, сопутствующих ИППП, прием препаратов ЗГТ в течение трех последних месяцев до начала данного клинического исследования, а также наличие эндокринных заболеваний, злокачественных новообразований, заболеваний ЦНС, сопровождающихся нарушением высших корковых функций и приводящих

Таблица 1. Среднее значение, достоверность ММИ

Симптомы, баллы	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес.)	Достоверность, p
Нейровегетативные	23,66	12,41	< 0,001
Метаболические	3,03	2,92	0,001
Психоземональные	7,17	6,07	< 0,001
Итого	30,86	21,20	< 0,001

Таблица 2. Уровень гормонов крови

Показатели	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес)	Достоверность, р
ФСГ, мМЕ/мл	67,63	60,52	0,940
Эстрадиол, пмоль/л	53,86	87,62	0,094

Таблица 3. Оценка данных биохимического анализа крови

Показатели	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес)	Достоверность, р
ЛПОНП, г/л	3,86	3,21	0,347
ЛПВП, г/л	1,69	1,67	0,754
Холестерин общий, ммоль/л	8,01	6,34	0,044
ТГ, г/л	1,43	1,38	0,212

Таблица 4. Оценка данных ультразвукового исследования

Показатель	Визит 0 (до терапии)	Визит 1 (через 3 мес.)	Достоверность, р
Толщина эндометрия, мм	3,77	2,74	0,500

к невозможности соблюдать указания врача.

Тяжесть климактерического синдрома оценивалась по опроснику модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Опросник включал в себя балльную оценку нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома. Пациенткам проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза, консультация эндокринолога по показаниям. Оценка состояния пациенток и исследуемых показателей проводилась до лечения, через 3 месяца приема **Феминала**.

Как видно из представленных данных, планомерное уменьшение частоты встречаемости и выраженности всех симптомов климактерического синдрома наблюдается у пациенток, принимающих **Феминал** (таблица 1).

Надо отметить, что достоверное уменьшение степени выраженности

(в сравнении с исходной) нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома у пациенток, принимающих **Феминал**, зарегистрировано уже через 3 месяца после начала приема препарата.

В большей степени препарат влиял на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы, которые в процессе 3-месячной терапии достоверно уменьшились в сравнении с данными, полученными до начала терапии.

Максимально эффективен **Феминал** был при купировании головной боли (частота встречаемости достоверно снизилась при сравнении с частотой до приема данного препарата), сердцебиений (достоверно снизилось по окончании исследования), также прослеживалась тенденция к снижению повышенной возбудимости. Эффективен **Феминал** был и в отношении классических эстрогендефицитных проявлений – приливов и потли-

вости. Значительное уменьшение проявления данных симптомов наблюдалось к окончанию исследования. Положительное влияние изофлавонов на приливы можно объяснить тем, что они действуют как агонисты эстрогенов на центр терморегуляции гипоталамуса. Положительный эффект оказывал препарат на настроение пациенток, уменьшая проявления лабильности эмоционального статуса и депрессивных расстройств. В меньшей степени препарат оказывал влияние на повышенную утомляемость, снижение памяти и либидо, которые традиционно относят к андрогензависимым расстройствам.

Практически не менялась степень выраженности метаболических симптомов.

На основании полученных данных гормонального профиля крови можно сделать вывод о том, что в результате проведенной 3-месячной терапии препаратом **Феминал** появилась выраженная тенденция к снижению уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и увеличению уровня эстрадиола (таблица 2).

При оценке липидного статуса крови обращает на себя внимание, что уровень триглицеридов был в пределах нормальных значений у всех пациенток до исследования. В процессе исследования у пациенток, принимавших **Феминал**, отмечалось некоторое снижение триглицеридов через 3 месяца приема при сравнении с исходными значениями. Данное снижение показателя не является клинически значимым (таблица 3). Показатели ЛПВП практически не менялись к моменту окончания исследования. Также отмечалось клинически значимое снижение уровня общего холестерина и ЛПОНП при сравнении данных показателей с исходными значениями (таблица 3).

Эти изменения в основном совпадают с данными других исследователей и подтверждают тот факт, что минимальные изменения липидного профиля могут потенциально сопровождаться значитель-


Планомерное уменьшение частоты встречаемости и выраженности всех симптомов климактерического синдрома наблюдается у пациенток, принимающих Феминал. Применение Феминала оказало положительное влияние на проявление климактерического синдрома, не оказывая негативного влияния на липидный спектр, гормональный профиль и состояние эндометрия.

ным снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у женщин в постменопаузе с высоким уровнем липидов (4).

В исследование были включены пациентки с нормальными размерами матки и яичников, т.е. при УЗИ отсутствовала какая-либо гинекологическая патология. Наблюдение за пациентками на протяжении всего исследования позволило зарегистрировать отсутствие какого-либо изменения размеров и структуры матки и яичников. В результате 3-месячного приема препарата **Феминал** у пациенток не зарегистрировано изменения толщины и структуры эндометрия (таблица 4). Таким образом, 3-месячное применение препарата для лечения климактерических расстройств оказалось безопасным для пациенток с точки зрения развития гиперпластических процессов эндометрия.

ВЫВОДЫ

Многие женщины, страдающие климактерическими расстройствами, заинтересованы в альтернативных методах общепринятой ЗГТ, опасаясь риска развития онкологических заболеваний. Необходимо отметить, что ряду пациенток ЗГТ противопоказана из-за сопутствующей соматической патологии.

Применение препарата на основе экстракта клевера **Феминал** оказало положительное влияние на проявление климактерического синдрома, не оказывая негативного влияния на липидный спектр, гормональный профиль и состояние эндометрия. Таким образом, **Феминал** является эффективным альтернативным методом лечения климактерического синдрома, особенно легкой и среднетяжелой формы, что позволяет значительно улучшить качество жизни данной возрастной группы женщин. 

Список литературы:

- Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. М., 2001.
- Кулаков В.П. Менопаузальный синдром. М., 1996.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. М., 2003.
- Hidalgo L.A., Chedraui P.A. et al. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Gynecological Endocrinology*, 2005; 21 (5): 257-264.
- Atkinson C., Warren R.M., Sala E., Dowsett M., Dunning A.M., Healey C.S., Runswick S., Day N.E., Bingham S.A. Red-clover-derived isoflavones and mammographic breast density: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Breast Cancer Res.* 2004; 6(3): 140-2.
- Atkinson C., Compston J.E., Day N.E., Dowsett M., Bingham S.A. The effects of phytoestrogen on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2004 Feb; 79(2): 326-33.
- Simoncini T., Garibaldi S., Fu X.D., Pisaneschi S., Begliuomini S., Baldacci C., Lenzi E., Goglia L., Giretti M.S., Genazzani A.R. Effect of phytoestrogens derived from red clover on atherogenic adhesion molecules in human endothelial cells. *Menopause.* 2005.
- Simoncini T., Fornari L., Mannella P., Caruso A., Garibaldi S., Baldacci C., Genazzani A.R. Activation of nitric oxide synthesis in human endothelial cells by red clover extracts. *Menopause.* 2005.

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