



ФГБУ
«Эндокринологический
научный центр»
Минздрава России

Альтернативные методы терапии в климактерии у женщин с нарушениями углеводного обмена

О.Р. Григорян

Адрес для переписки: Ольга Рафаэлевна Григорян, iceberg1995@mail.ru

Несмотря на то что показания к назначению менопаузальной заместительной терапии (МЗТ) не зависят от наличия диагноза сахарного диабета (СД), частота использования МЗТ у женщин с СД составляет 17%, а без СД – 39%. К настоящему времени в ходе рандомизированных исследований не получено убедительных данных, свидетельствующих о том, что альтернативные и различные дополнительные методы терапии купируют проявления менопаузального синдрома так же эффективно, как и гормональные препараты. Тем не менее многие женщины предпочитают альтернативную терапию, полагая, что такие средства являются «натуральными» и более безопасными. Кроме того, существует когорта женщин, у которых использование МЗТ абсолютно противопоказано. Лечение препаратом экстракт цимицифуги ВНО 1055 (Климадинон®, «Бионорика СЕ», Германия) при СД относится к альтернативной по отношению к МЗТ и при этом весьма успешной терапии приливов, не оказывающей негативного воздействия на углеводный обмен.

Ключевые слова: менопауза, сахарный диабет, менопаузальная заместительная терапия, альтернативные методы терапии, цимицифуга

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, более миллиарда человек на планете имеют избыточную массу тела или ожирение, что подтверждается статистическими данными. Так, в Российской Федерации избыточный вес выявляется у 54% населения. В странах Западной Европы ожирением страдают как минимум 20–25% женщин [1]. Особенностью ожирения является то, что оно часто сочетается с тяжелыми заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни пациентов: с сахарным диабетом (СД) 2 типа, артериальной гипертонией, дислипидемией, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца, синдромом апноэ во сне, стеатозом печени, некоторыми видами злокачественных новообразований, нарушениями репродуктивной функции, заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Но наиболее важным



аспектом проблемы ожирения является его взаимосвязь с СД 2 типа [2–6].

Риск развития СД 2 типа значительно возрастает прямо пропорционально индексу массы тела и выраженности дислипидемии. В настоящее время численность больных СД составляет более 200 млн человек, из них 90% – пациенты с СД 2 типа. Практически за 20 последних лет число больных СД в мире увеличилось в 6 раз, а к 2020 г. возрастет до 380 млн человек. Поскольку в течение длительного времени СД 2 типа может быть не диагностирован, предполагается, что его фактическая распространенность в 2–3 раза больше регистрируемой. В этой связи отметим: женщины старше 45 лет болеют СД в 2 раза чаще мужчин [7–10].

Проведенные эпидемиологические исследования показали, что наступление менопаузы коррелирует с повышением частоты СД в женской популяции [8, 9]. У женщин старше 45 лет риск развития СД, сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в несколько раз. В европейском и российском консенсусах кардиологов и гинекологов (2007, 2008) на основании данных Фремингемского исследования и крупного наблюдательного исследования здоровья медсестер (Nurses Health Study) констатируется, что у женщин с СД риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в период пери- и постменопаузы возрастает в 3–7 раз по сравнению со здоровыми женщинами того же возраста [11, 12].

Показания к назначению менопаузальной заместительной терапии (МЗТ) у женщин с СД и в общей популяции не различаются, чего не скажешь о частоте использования МЗТ у женщин с СД и без этого заболевания: 17% и 39% соответственно [13, 14].

К настоящему времени в ходе рандомизированных исследований не получено убедительных данных, свидетельствующих о том, что альтернативные и различные дополнительные методы терапии

купируют проявления менопаузального синдрома так же эффективно, как и гормональные препараты. Тем не менее многие женщины предпочитают альтернативную терапию, полагая, что эти препараты являются более безопасными и «натуральными». Более того, существует когорта женщин, которым использование МЗТ абсолютно противопоказано [13, 14].

Альтернативные методы коррекции климактерических нарушений – это методы терапии климактерических нарушений, обладающие сходным с гормональной терапией механизмом действия, но не вызывающие отрицательных побочных влияний: не увеличивающие пролиферативную активность тканей миометрия и эндометрия, молочной железы и не повышающие тромбогенный потенциал крови. К альтернативным методам лечения относят:

- 1) селективные эстроген-рецепторные модуляторы (СЭРМ; ралоксифен, тамоксифен);
 - 2) натуральные продукты:
 - фитоэстрогены;
 - фитогормоны;
 - 3) бисфосфонаты;
 - 4) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
 - 5) тканевую инженерию [5, 15, 16].
- Все виды альтернативной терапии климактерических нарушений должны тем или иным способом воздействовать на органы-мишени и связываться с эстрогеновыми рецепторами (ЭР) типа альфа и бета. Стероидные рецепторы играют ключевую роль в действии как эстрогенов, так и антиэстрогенов и являются основными факторами транскрипции. Взаимодействие молекулы стероида с рецепторами находится под контролем ко-репрессоров и коактиваторов. Если лиганд является агонистом ЭР, происходит взаимодействие комплекса «лиганд – рецептор» со специфическим коактиватором. Если лиганд является антагонистом ЭР, то взаимодействия с коактиватором не происходит.

В активации транскрипции принимают участие особые структуры рецепторов, названные функциональными активаторами транскрипции (transcriptional activation function – AF). Наиболее изучены AF1 и AF2. Эстрадиол является агонистом AF1 и AF2, что способствует запуску транскрипции, в основном под воздействием AF2. Антиэстрогены (тамоксифен) полностью блокируют AF2, не затрагивая AF1. При этом транскрипция ядерной ДНК не происходит, а проявляются антиэстрогенные действия (кроме эндометрия, в котором AF1 достаточно для запуска транскрипции), и тамоксифен демонстрирует эстрогенные эффекты.

Функциональные различия AF1 и AF2 объясняют тканевую специфичность действия антиэстрогенов. Эти особенности влияния эстрогенов и антиэстрогенов на органы-мишени явились основой для создания современных селективных эстроген-рецепторных модуляторов. Способность проявлять эстрогенную активность в центральной нервной системе (ЦНС), костной ткани, урогенитальном тракте, сердечно-сосудистой системе и антиэстрогенное действие в молочной железе и эндометрии – необходимое требование к альтернативной терапии климактерических расстройств [5, 15, 16]. Лекарственные вещества (неэстрогены), связывающиеся с ЭР избирательно, обладают характеристиками, позволяющими использовать их в качестве альтернатив заместительной гормональной терапии. Такие вещества выделили в группу СЭРМ [17].

СЭРМ – новый класс фармакологических средств, которые в отличие от чистых агонистов и антагонистов эстрогенов характеризуются смешанным и селективным действием, зависящим от пораженной ткани. Фармакологическая задача СЭРМ заключается в проявлении свойств агонистов эстрогенов в ЦНС, костной ткани, урогенитальном тракте, сердечно-сосудистой



системе, печени, а также в проявлении свойств антагонистов эстрогенов в молочной железе и эндометрии. Классические примеры – препараты, оказывающие антиэстрогенное действие на молочную железу: тамоксифен (I поколение трифенилэтиленов), ралоксифен (II поколение тензотиадинов).

«Идеальный» СЭРМ должен:

- положительно влиять на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, урогенитальный тракт, костную ткань;
- не оказывать эстрогенного эффекта на молочную железу и эндометрий.

Однако создание «идеального» СЭРМ – задача будущего [17].

Биологически активные добавки (БАД) должны с осторожностью применяться у женщин, которым противопоказаны эстрогены, поскольку некоторые из них, например женьшень, обладают эстрогеноподобными свойствами. Следствием потенцирующего влияния БАД на действие лекарственных препаратов могут явиться кровотечения в случае комбинированного использования варфарина и гинкго билоба или донг квай; слабые проявления серотонинового синдрома могут возникнуть у пациенток, получающих наряду с ингибиторами обратного захвата серотонина экстракт зверобоя. Следует особо подчеркнуть, что качество БАД может не контролироваться надлежащим образом; не всегда точно известно, что действительно содержится в том или ином препарате. В последнее время получены данные о тяжелых побочных реакциях на применение БАД, включающих печеночную или почечную недостаточность и развитие рака. Некоторые из этих препаратов содержат высокие дозы тяжелых металлов, таких как мышьяк, ртуть и свинец.

Женьшень – весьма популярное средство среди женщин в постменопаузе. Недавно было проведено рандомизированное многоцентровое двойное слепое

плацебоконтролируемое исследование с использованием экстракта женьшеня в параллельных группах пациенток. Выявлена тенденция к улучшению общего психологического самочувствия ($p < 0,1$) при приеме экстракта женьшеня по сравнению с плацебо. Кроме того, углубленный анализ данных позволил обнаружить статистически значимое улучшение по нескольким шкалам, отражающим общее состояние здоровья и наличие депрессии ($p < 0,05$). Однако статистически значимого улучшения вазомоторных проявлений выявлено не было.

Такие витамины, как E и C, а также минерал селен содержатся во многих добавках. Данные о том, что они обладают положительными свойствами у женщин в постменопаузе, не слишком убедительны.

Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) – стероид, который образуется в коре надпочечников. Секретция ДГЭА и его сульфата – дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) – значительно снижается с возрастом, так же как и их уровень в крови. Это позволило выдвинуть гипотезу о том, что старость представляет собой синдром дефицита ДГЭА и заместительная терапия этим стероидом, возможно, будет противодействовать процессу старения. В связи с этим в США этот препарат стал широко использоваться с целью противостоять старению, но без должного медицинского контроля – по примеру пищевых добавок. В ряде исследований было выявлено его положительное влияние на скелет, когнитивную функцию, общее самочувствие и трофику влагалища. На свечи с ДГЭА возлагаются большие надежды в плане профилактики пролапса гениталий в климактерии. Однако на современном этапе развития науки краткосрочные благоприятные эффекты ДГЭА остаются противоречивыми, а потенциальное отрицательное влияние при длительном применении требует дальнейшего изучения.

Фитогормоны – компоненты лекарственных растений (рапонтицин, мельбросия), не обладающие эстрогенным действием, но оказывающие положительное влияние на симптомы климактерического синдрома.

Фитоэстрогены – вещества растительного происхождения, функционально близкие 17-бета-эстрадиолу или вызывающие эстрогенные эффекты, что позволяет им связываться с ЭР, но в 100–1000 раз слабее [16]. Особое место в терапии проявлений климактерического синдрома занимает негормональный лекарственный препарат на основе *Cimicifuga racemosa*, обладающий эстрогеноподобными эффектами. Известно, что в определенной концентрации экстракт цимицифуги селективно связывается с рецепторами яичников, костей, головного мозга, аорты и печени, не воздействуя при этом на матку и не стимулируя рост эндометрия, то есть является растительным экстрактом с селективной эстроген-рецепторной модулирующей активностью, или иначе может быть назван «фито-СЭРМ» – селективный эстроген-рецепторный модулятор.

Из-за повышенного риска развития рака молочной железы и сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда или инсульт, – факторов, перевешивающих доказанную эффективность МЗТ в отношении проявлений климактерического синдрома, ее положительное влияние на метаболизм в костной ткани и состояние слизистой оболочки влагалища, пациентки все реже соглашаются на этот вид лечения. Именно поэтому и врачи, и пациенты стараются найти альтернативные эстрогенам препараты, прием которых позволил бы купировать симптомы менопаузы и поддерживать прочность костной ткани. Такой альтернативой может послужить селективный модулятор рецепторов эстрогенов, который подавляет вазомоторные и эмоционально-психические проявления у жен-



щин старшей возрастной группы, оказывая положительное влияние на костную ткань, но при этом лишен неблагоприятных эффектов в отношении ткани молочной железы и матки, характерных для эстрогенов [18].

Одним из таких растительных препаратов является вытяжка из корневищ цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*, CR; известная также как клопогон кистевидный), представленная в негормональном лекарственном препарате Климадинон® («Бионорика SE», Германия).

Доклинические исследования, проведенные за последние 10 лет, позволили больше узнать об эффектах экстракта цимицифуги. В опытах *in vitro* по связыванию экстракта цимицифуги с рекомбинантными рецепторами эстрогенов (ЭР-альфа и ЭР-бета) было установлено, что он не связывает ни один из двух эстрогеновых рецепторов. Согласно результатам экспериментов на грызунах, экстракт цимицифуги не имеет утеротропного действия. На основании этих данных был сделан вывод о том, что экстракты цимицифуги не содержат эстрогеноподобных компонентов, хотя экстракт цимицифуги BNO 1055 замещает радиоактивно меченый 17-бета-эстрадиол (E2) в цитозольных препаратах матки свиньи и эндометрия человека. Следовательно, можно предполагать, что пока неизвестные составляющие экстракта цимицифуги BNO 1055 способны взаимодействовать с еще не выявленным эстрогенсвязывающим белком [18].

У крыс экстракт цимицифуги BNO 1055 оказывает благоприятное воздействие на гипоталамус, подавляя пульсирующее высвобождение лютеинизирующего гормона, а возможно – и приливы. Экстракты цимицифуги содержат компоненты, связывающие серотониновые рецепторы, и не исключено, что это и есть механизм, благодаря которому приливы ослабевают. Однако E2 и экстракт цимицифуги BNO 1055

одинаковым образом модулируют экспрессию в костной ткани двух генов, регулируемых эстрогенами. Эффекты экстракта цимицифуги BNO 1055 и E2 наблюдали в костной ткани у крыс после удаления яичников, недостаточность которых восполняли обоими препаратами на протяжении 12 недель. Оба препарата тормозили экспрессию генов IGF1 и TRAP. Все это указывает на то, что на фоне такого лечения активность остеобластов и остеокластов, повышенная вследствие овариэктомии, восстанавливается до нормальных значений, как у интактных животных. У грызунов, которым вводили E2 и экстракт цимицифуги BNO 1055, E2 практически полностью предотвращал более чем 50%-ную потерю минеральной плотности костной ткани метафиза большеберцовой кости, в то время как у крыс, получавших экстракт цимицифуги BNO 1055, этот эффект оказался частичным, но все же значимым при сравнении с контрольной группой.

Было также показано положительное влияние экстракта цимицифуги на уровень маркеров метаболизма костной ткани и минеральную плотность бедренной кости [18]. Опубликованные данные показывают, что специальный экстракт цимицифуги BNO 1055 – надежное и эффективное средство, применяемое в климактерическом периоде. При этом важно знать, что *Cimicifuga racemosa* не содержит эстрогенов. Корневища цимицифуги содержат, в частности, три-терпенгликозиды, фитостерин, флавоноиды, салициловую кислоту и горечи. До конца не установлено, каким образом данные группы соединений определяют сложные фармакологические свойства экстракта цимицифуги, но предполагается, что они взаимно дополняют эффекты друг друга [19].

Ранее утверждалось, что *Cimicifuga racemosa* содержит растительные эстрогены – так называемые фитоэстрогены. С помощью

применения метода связывания «лиганд – ЭР» было установлено, что компоненты специального экстракта цимицифуги BNO 1055 (который используется в производстве Климадинона) не соединяются ни с альфа-, ни с бета-рецепторами эстрогена. В представленных исследованиях рекомбинантные белковые ЭР-альфа и ЭР-бета инкубировали с радиомеченным эстрадиолом. В отсутствие других соединений, способных связываться с ЭР-альфа или ЭР-бета, проявляется максимально возможная связывающая способность радиомеченного эстрадиола. Повышенные количества немеченного эстрадиола вытесняют радиомеченный эстрадиол из соединения. Если бы экстракт цимицифуги BNO 1055 содержал эстрогены, последние вытеснили бы радиомеченный



Преимущества негормонального лекарственного препарата Климадинон®

- ✓ Оказывает положительное влияние на психосоматический синдром в климактерическом периоде: купирует такие проявления, как приливы, повышенное потоотделение, расстройства сна, повышенная возбудимость, перепады настроения, апатия и т.п.
- ✓ Поддерживает прочность костной ткани, препятствуя развитию остеопороза.
- ✓ Проявляет эстрогеноподобный эффект на слизистую оболочку влагалища, то есть предупреждает атрофию слизистой оболочки и не допускает патологической сухости влагалища.
- ✓ Не влияет на эндометрий матки и молочные железы, поскольку не способен связываться с эстрогеновыми рецепторами.
- ✓ Не обладает гепатотоксичностью, не вызывает существенных побочных эффектов.
- ✓ Хорошо переносится.



эстрадиол из обоих рецепторов. Как показано, ни один из компонентов экстракта BNO 1055 «не соревнуется» ни за подтип ЭР-альфа, ни за подтип ЭР-бета [19].

При изучении генного воздействия экстрактов цимицифуги возникает вопрос о принципе их действия. Исследователи склонны позитивно объяснять действие экстрактов цимицифуги на психосоматический синдром в климактерическом периоде дофаминергическими или серотонинергическими эффектами, что подтверждается исследованиями в культурах клеток и в экспериментах на животных. Цитостатический и остеопротективный эффекты требуют более детального рассмотрения. Специальный экстракт цимицифуги BNO 1055 оказывает *in vitro* антипролиферативное действие на раковые клетки молочной железы, первоначально связываемое исследователями с антиэстрогенным эффектом. Однако в последующих исследованиях не удалось доказать взаимодействие компонентов экстракта BNO 1055 с известными подтипами рецепторов эстрогена. Предполагается, что противоопухолевый эффект реализуется посредством обнаруженной активации арилуглеводородных рецепторов (aryl hydrocarbon receptor – AhR). На этом основании исследовалось антипролиферативное воздействие специального экстракта цимицифуги на раковые клетки простаты. Показано, что экстракт цимицифуги BNO 1055 дозозависимо подавляет рост указанных клеток [19].

В современных исследованиях *in vitro* показано, что гликозид-циклоартантретерпен и его агликаны из экстракта корня цимицифуги могут индуцировать антипролиферативные и проапоптотические гены. Кроме того, в исследованиях на мышах тритерпеногликозиды оказывали ингибирующее воздействие на остеокластические клетки, что еще раз подтверждает благоприятные

эффекты цимицифуги при остеопорозе.

Все исследования европейских препаратов цимицифуги, проведенные до настоящего времени, показывают, что экстракты цимицифуги обладают следующими свойствами:

- проявления климактерического синдрома ослабляются на 50%; приливы жара – даже на 80%;
- эффект развивается в течение первых 10–12 недель и, достигнув максимума, сохраняется на постоянном уровне;
- специальный экстракт цимицифуги хорошо переносится и не дает существенных побочных эффектов;
- при длительном применении не наблюдается изменений тканей эндометрия или молочной железы;
- исследуемый экстракт цимицифуги благоприятно воздействует на обмен веществ в костной ткани.

Таким образом, экстракт цимицифуги BNO 1055 может препятствовать развитию остеопороза, о чем свидетельствуют значения суррогатных сывороточных маркеров метаболизма костной ткани. Кроме того, для этого растительного препарата характерно эстрогеноподобное влияние на слизистую оболочку влагалища. Стабильная концентрация печеночных ферментов и содержание факторов свертывающей системы крови указывают на отсутствие у экстракта цимицифуги BNO 1055 гепатотоксического действия [18].

Ежедневно пациенткам с менопаузальными симптомами рекомендуется прием 40 мг специального экстракта цимицифуги BNO 1055 (Климадинон®, 1 таблетка 2 раза в день). В опубликованных на данный момент работах описан эффективный период применения препарата свыше 24 месяцев без побочных эффектов [19]. По данным ФГБУ «Эндокринологический научный центр», у 66 женщин с СД 1 типа в фазе декомпенсации основного за-

болевания и у 80 женщин с СД 2 типа и индексом массы тела более 40 кг/м² использование Климадинона с целью купирования острых вазомоторных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома в 30% и 40% случаев соответственно нивелировало приливы жара и потливость уже к концу первого месяца использования, а у 50% и 60% женщин – к третьему месяцу проводимой терапии соответственно. Климадинон® назначался непрерывно, по 1 таблетке 2 раза в день. Через 6 месяцев лечения 50% и 60% женщин соответственно ощущали улучшение субъективной симптоматики, оцененное по индексу Куппермана. Жалобы на возникновение побочных эффектов на фоне применения Климадинона не предъявляла ни одна пациентка. 26 женщин с СД 1 типа и 32 женщины с СД 2 типа в фазе перименопаузы отказались от использования традиционной МЗТ и продолжили использование Климадинона в течение 12 месяцев с улучшением субъективной симптоматики и полным исчезновением ранних проявлений климактерического синдрома. Климадинон не оказывал влияния на углеводный обмен, систему гемокоагуляции/фибринолиза, а также липидный спектр крови.

Таким образом, прием Климадинона при климактерическом синдроме у женщин с нарушениями углеводного обмена либо при противопоказаниях к проведению МЗТ или нежелании самой пациентки получать менопаузальные половые стероиды может приводить к существенному повышению качества жизни и оказывать положительное влияние на здоровье. При этом стоит отметить, что экстракт цимицифуги рацемозы, входящий в препарат Климадинон®, хорошо переносится, не вызывает побочных эффектов, не обладает гепатотоксичностью, не влияет на эндометрий матки и молочные железы. ☼



Литература

1. Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) // *Diabetes*. 1992. Vol. 41. № 6. P. 715–722.
2. Александров А.А. Сахарный диабет: болезнь «взрывающихся» бляшек // *Consilium medicum*. 2001. Т. 1. № 10. С. 2, 4, 6–7.
3. Программа здоровья для женщин старше 35 лет. Практическое руководство. М., 2007. С. 215–220.
4. Руководство по климактерию / под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. М.: МИА, 2001. С. 39–57.
5. Сметник В.П. Обоснование и принципы заместительной гормонотерапии в климактерии // *Проблемы репродукции*. 1996. № 3. С. 32–37.
6. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // *Consilium medicum*. 2003. Т. 5. № 9. С. 543–546.
7. Brussaard H.E., Gevers Leuven J.A., Frölich M. et al. Short-term oestrogen replacement therapy improves insulin resistance, lipids and fibrinolysis in postmenopausal women with NIDDM // *Diabetologia*. 1997. Vol. 40. № 7. P. 843–849.
8. Eaker E.D., Chesebro J.H., Sacks F.M. et al. Cardiovascular disease in women // *Circulation*. 1993. Vol. 88. № 4. Pt. 1. P. 1999–2009.
9. Laakso M. Dyslipidemia, morbidity, and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Lipoproteins and coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *J. Diabetes Complications*. 1997. Vol. 11. № 2. P. 137–141.
10. Yasuda M., Kurabayashi T., Yamamoto Y. et al. Effect of hormone replacement therapy on bone and lipid metabolism in women oophorectomized for the treatment of gynecologic malignancies // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 1994. Vol. 47. № 2. P. 151–156.
11. Abraira C., Colwell J., Nuttall F. et al. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type II Diabetes // *Arch. Intern. Med*. 1997. Vol. 157. № 2. P. 181–188.
12. Barrett-Connor E., Laakso M. Ischemic heart disease risk in postmenopausal women. Effects of estrogen use on glucose and insulin levels // *Arteriosclerosis*. 1990. Vol. 10. № 4. P. 531–534.
13. Jovanovic-Peterson L. Hormone replacement therapy and diabetes // *Clin. Diabetes*. 1996. Vol. 14. P. 146–151.
14. Kafonek S.D. Postmenopausal hormone replacement therapy and cardiovascular risk reduction. A review // *Drugs*. 1994. Vol. 47. Suppl. 2. P. 16–24.
15. Сметник В.П. Альтернатива заместительной гормонотерапии // *Медицина климактерия*. М.: Литера, 2006. С. 166–186.
16. Сметник В.П., Карелина С.Н. Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств // *Климактерий*. 2004. № 4. С. 3–6.
17. Сметник В.П. Селективные эстроген-рецепторные модуляторы – альтернатива заместительной гормонотерапии // *Руководство по остеопорозу* / под ред. Л.И. Беневоленской. М.: Бином, 2003. С. 236–244.
18. Вуттке В., Горков К., Сейдлова-Вуттке Д. Влияние клопогона кистевидного на метаболизм в костной ткани, состояние слизистой оболочки влагалища и различные параметры анализа крови у женщин в постменопаузе: двойное слепое плацебоконтролируемое и контролируемое конъюгированными эстрогенами исследование // *Русский медицинский журнал*. 2008. Т. 16. № 20. С. 1363–1370.
19. Зайдлова-Вуттке Д., Вуттке В. Краткий обзор применения цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*) в гинекологии // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2009. № 3. С. 47–52.

Alternative methods of management of climacteric symptoms in women with carbohydrate metabolism disorder

O.R. Grigoryan

Federal State Budgetary Institution 'Endocrinology Research Center' of the Ministry of Health of Russia

Contact person: Olga Rafaelyevna Grigoryan, iceberg1995@mail.ru

Menopausal hormone replacement therapy is prescribed regardless of the presence of diabetes; however, frequency of hormone replacement therapy in diabetic menopausal women is much lower than in women without diabetes (17% and 39%, respectively). According to the results of recent randomized studied, alternative and additive treatment methods have not demonstrated positive effects on menopausal syndrome as opposed to hormonal therapy. Yet many women prefer using of alternative therapies presumably due to their 'naturalness' and better safety. Besides, hormone replacement therapy is absolutely contraindicated in certain patient groups. In menopausal women with diabetes, cimicifuga racemosa extract BNO 1055 (Klimadynon®. Bionorica, AG, Germany) may be regarded as an effective non-estrogen alternative for the treatment of hot flushes lacking negative effects on carbohydrate metabolism.

Key words: menopause, diabetes mellitus, menopausal hormone replacement therapy, non-estrogen alternative, cimicifuga