

# Альтернативные методы лечения климактерического синдрома

Профессор И. Ю. Ильина, профессор Ю. Э. Доброхотова, к. м. н. Д. М. Ибрагимова

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

*Климактерический период — переход от репродуктивной фазы жизни к старости. Одним из самых ранних и ярких проявлений патологии климактерия считается климактерический синдром — симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием нейропсихических, вегетососудистых, нейроэндокринных нарушений. В настоящее время методом выбора при лечении женщин в климактерии является проведение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов.*

**Цель исследования:** сравнительный анализ симптомов климактерического синдрома у пациенток, получавших Феминал, и у тех, кто не получал препаратов для коррекции проявлений климактерического синдрома в постменопаузальном периоде.

**Материал и методы:** всего обследовано 60 женщин с климактерическим синдромом, которых распределили в 2 группы. Пациенткам 1-й группы (n=30) назначали Феминал внутрь во время еды по 1 капсуле в день в течение 3-х месяцев. Пациентки 2-й группы (n=30) препаратов не принимали. Выраженность симптомов климактерического синдрома оценивали через 1 и 3 мес. от начала приема Феминала по вышеперечисленным критериям.

**Результаты исследования:** самочувствие пациенток на фоне лечения Феминалом значительно улучшилось, уменьшился модифицированный менопаузальный индекс, причем через 3 мес. на фоне лечения отмечалось его достоверное снижение. Также через 3 мес. лечения уменьшилось количество приливов, депрессивных и тревожных состояний в отличие от 2-й группы, где отмечалось некоторое ухудшение симптомов и увеличение их частоты.

**Заключение:** с целью снижения проявлений климактерического синдрома Феминал может быть рекомендован женщинам постменопаузального периода, у которых имеются абсолютные или относительные противопоказания к МГТ или в случаях нежелания принимать гормональные препараты.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, менопауза, фитоэстрогены, экстракт красного клевера, Феминал.

**Для цитирования:** Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М. Альтернативные методы лечения климактерического синдрома // РМЖ. 2018. № 2(1). С. 8–12.

## ABSTRACT

### Alternative methods of treatment of menopausal syndrome

Ilyina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E., Ibragimova D.M.

*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow*

*Climacteric period is the transition from the reproductive phase of life to the old age. One of the earliest and the most common manifestations of the menopause pathology is climacteric syndrome — a symptom complex characterized by a combination of neuro-psychic, vegetovascular, neuroendocrine disorders. Currently, the method of choice for the treatment of women in menopause is the menopausal hormone therapy (MHT) with the use of natural estrogens or their analogues.*

**Aim:** a comparative analysis of menopausal syndrome symptoms in patients who received Feminal and those who did not receive drugs for correction of manifestation of climacteric syndrome in the postmenopausal period.

**Patients and Methods:** 60 women with climacteric syndrome were examined and divided into 2 groups. Patients of group 1 (n = 30) received Feminal orally with food for 1 capsule per day for 3 months. Patients of group 2 (n = 30) did not receive any medications. The severity of the symptoms of menopausal syndrome was assessed in 1 and 3 months after beginning the treatment with Feminal.

**Results:** treatment with Feminal provided a considerable improvement of the patients' well-being, and reduced the MMI (Modified Menopausal Index), which significantly decreased after 3 months of the treatment. Also, after three months of treatment, the number of hot flashes reliably reduced, the number of patients with depressive and anxious condition was lower than in group 2, where the patients had some worsening of symptoms, and the incidence of these symptoms increased.

**Conclusion:** Feminal can be recommended for postmenopausal women who have absolute or relative contradictions for the use of MHT, and for those who doesn't want to use hormonal drugs to reduce the manifestations of menopausal syndrome.

**Key words:** climacteric syndrome, menopause, phytoestrogens, red clover extract, Feminal.

**For citation:** Ilyina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E., Ibragimova D.M. Alternative methods of treatment of menopausal syndrome // RMJ. 2018. № 2(1). P. 8–12.

**К**лимактерический период — переход от репродуктивной фазы жизни к старости. Менопауза — это естественное и неизбежное событие, которое происходит в среднем в возрасте 51 года у женщин белой европеоидной расы и характеризуется этнической и региональной вариабельностью. В этот период происходят инволютивные процессы во всех органах и тканях организма женщины, связанные со снижением синтеза половых гормонов [1].

Точное определение стадии репродуктивного возраста важно с клинической и исследовательской точек зрения. Критерии, считающиеся «золотым стандартом» определения репродуктивного возраста, сформулированы Рабочей группой по стадиям старения репродуктивной системы +10 (STRAW+10). К ним относятся количество антральных фолликулов и фолликулостимулирующего гормона. Антимюллеров гормон (АМГ) и ингибин В включены в качестве дополнительных критериев. Они имеют большее значение для репродуктолога и не являются обязательными для диагностики менопаузы, т.к. международные стандарты конкретных пороговых показателей для АМГ и ингибина В отсутствуют. Данные критерии также определяют стадии по выраженным вазомоторным симптомам и урогенитальной атрофии, в то время как другие менопаузальные симптомы не используются для определения стадии репродуктивного старения [2, 3].

Одним из самых ранних и ярких проявлений патологии климактерия считается климактерический синдром — симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием нейропсихических, вегетососудистых, нейроэндокринных нарушений, резко снижающих качество жизни и являющихся предикторами множества более поздних нарушений, в т.ч. сердечно-сосудистых и обменно-метаболических [4].

Основной целью терапии в климактерии является ликвидация дефицита эстрогенов и возникших вследствие этого ранних нарушений, а также профилактика постменопаузального остеопороза и атеросклероза [4–6].

В настоящее время методом выбора при лечении женщин в климактерии является проведение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов [5].

МГТ уменьшает выраженность вазомоторных и депрессивно-тревожных расстройств, снижает риск развития остеопороза, ишемической болезни сердца и других болезней, связанных со старением [7].

В 2016 г. на Всемирном конгрессе по менопаузе были утверждены следующие абсолютные противопоказания к назначению МГТ: рак молочной железы и эндометрия; кровяные выделения из половых путей неясной этиологии; венозная тромбоэмболия в анамнезе или в настоящее время (тромбоз глубоких вен, легочная эмболия); артериальная гипертензия; тромбоэмболическая болезнь в настоящее время (стенокардия, инфаркт миокарда); заболевания печени в острой стадии или обострения; аллергия к активным веществам или к любому из наполнителей препарата; кожная порфирия (ферментопатия). Относительные противопоказания к МГТ: миома матки, эндометриоз, мигрень, венозный тромбоз и тромбоэмболия (в анамнезе), семейная гипертриглицеридемия, желчнокаменная болезнь, эпилепсия, рак яичников в анамнезе [3].

Таким образом, существует ряд противопоказаний и ограничений относительно назначения и продолжительности МГТ. Кроме того, многие женщины отказываются от приема препаратов, применяемых при МГТ, и ищут

альтернативные способы облегчения проявлений климактерического синдрома, что определяет необходимость обращения к негормональным средствам лечения и профилактики менопаузальных расстройств и оценки их эффективности [2, 7].

Альтернативные методы коррекции климактерических нарушений (alternation — чередование, смена) — это методы терапии климактерических нарушений, обладающие сходным с гормональной терапией механизмом действия, но не вызывающие отрицательных побочных влияний (пролиферативная активность в миометрии и эндометрии, молочной железе, повышение тромбогенного потенциала крови).

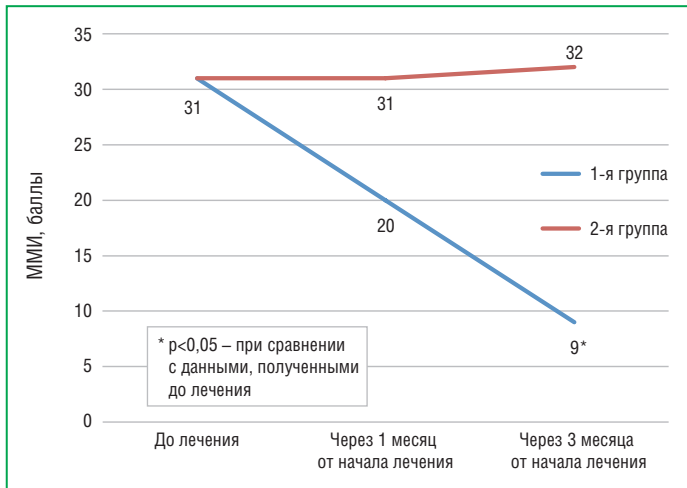
Согласно последним рекомендациям Всемирной ассоциации по менопаузе относительно сохранения здоровья женщин зрелого возраста (2016), имеется ограниченное количество данных высокого качества о влиянии нефармакологических методов воздействия и образа жизни на вазомоторные симптомы. Роль альтернативных методов в ведении пациенток в менопаузальном периоде как с целью облегчения симптоматики, так и для профилактики отдаленных осложнений остается противоречивой [2].

**Фитоэстрогены** — гормоноподобные соединения растительного происхождения, которые могут проявлять свойства агонистов либо антагонистов эстрогенов [2, 8, 9]. Среди различных классов фитогормонов наибольшей эстрогенной активностью обладают изофлавоны. Самыми насыщенными источниками изофлавонов в природе являются красный клевер, соевые бобы и семена льна. Следует отметить, что красный клевер имеет ряд преимуществ перед другими источниками изофлавонов. Именно экстракт красного клевера содержит сразу 4 изофлавона: биоканин А (Biochanin A), формононетин (Formononetin), дайдзеин (Daidzein), генистеин (Genistein) — в то время как, например, в сое содержатся только 2 из этих субстанций: генистеин и дайдзеин. В систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных исследований было показано, что прием экстракта красного клевера приводит к достоверно значимому снижению частоты приливов в отличие от плацебо. При этом не отмечено нежелательных явлений на фоне применения препарата [4, 10].

Более того, предполагается, что изофлавоны, содержащиеся в экстракте красного клевера, обладают большим потенциалом эстрогенного действия за счет трансформации в более активные вещества при абсорбции в кишечнике. Химическое строение фитоэстрогенов красного клевера имеет структурное сходство с  $17\beta$ -эстрадиолом, что определяет их способность активно вступать в контакт с эстрогеновыми рецепторами в отличие от других флавоноидов. В последнее десятилетие изофлавоны, содержащиеся в экстракте красного клевера, успешно используются для лечения симптомов и осложнений климакса [11–13].

Показаниями к применению фитоэстрогенов можно считать: абсолютные противопоказания к МГТ, климактерический синдром легкой и средней степени тяжести, сочетание относительных противопоказаний, предстоящее оперативное лечение, период обследования, невозможность получить консультацию гинеколога, предпочтения пациентки и врача [2].

Следует отметить, что основной задачей применения изофлавонов красного клевера является не полное устранение симптомов эстрогенного дефицита, а достижение удовлетворительного самочувствия и дальнейшего лечения агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона [13].



**Рис. 1.** Динамика ММИ у пациенток 1-й и 2-й групп на фоне лечения

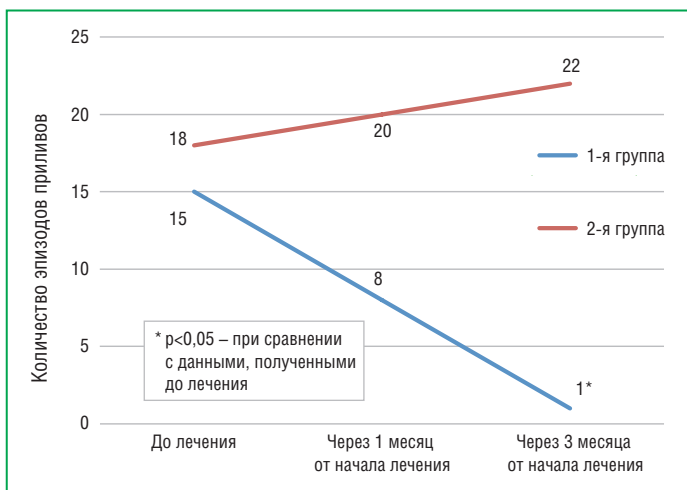
Изофлавоны красного клевера в составе Феминала способны улучшать психоэмоциональное состояние женщин с климактерическим синдромом, повышать качество жизни за счет устранения симптомов, характерных для эстрогендефицитного состояния [14].

Феминал — это экстракт красного клевера в капсулах, биологически активная добавка к пище. В основе лечебного действия препарата лежат свойства природных веществ — изофлавонов, которые извлекаются из красного клевера. Каждая капсула Феминала содержит около 40 мг чистых изофлавонов. Рекомендованный режим приема — 1 капсула 1 раз в день.

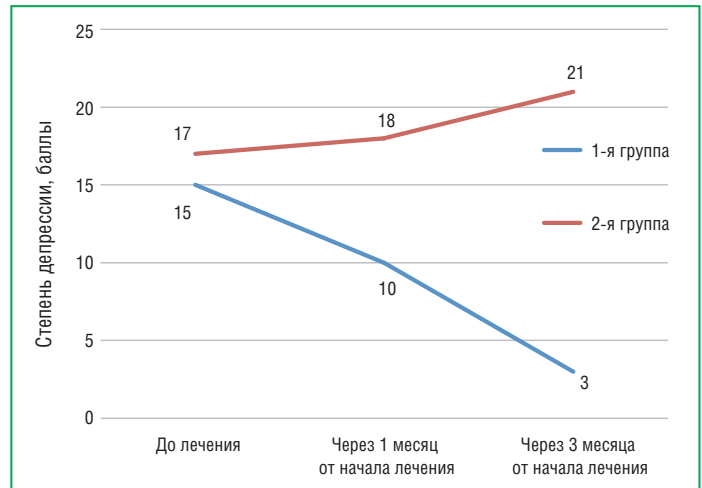
**Цель исследования:** сравнительный анализ симптомов климактерического синдрома у пациенток, получавших Феминал, и у тех, кто не получал препаратов для коррекции климактерического синдрома в постменопаузальном периоде.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Всего было обследовано 60 женщин, которых рас-



**Рис. 2.** Динамика проявлений климактерического синдрома по классификации Вихляевой у пациенток 1-й и 2-й групп на фоне лечения



**Рис. 3.** Динамика выраженности депрессии у пациенток 1-й и 2-й групп на фоне лечения

пределили в 2 группы. В 1-ю группу вошли 30 женщин с типичными проявлениями климактерического синдрома, которым был назначен Феминал, во 2-ю — 30 пациенток, которые отказались от какого-либо лечения.

Пациенткам 1-й группы назначали Феминал внутрь во время еды по 1 капсуле в день в течение 3-х месяцев. Пациентки 2-й группы препаратов для коррекции проявлений климактерического синдрома не принимали. Выраженность симптомов климактерического синдрома оценивали через 1 и 3 мес. от начала приема Феминала по вышеперечисленным критериям.

Пациентки были сопоставимы по особенностям менструальной функции, детородной функции, наличию гинекологических и соматических заболеваний, а также по длительности течения постменопаузального периода: в 1-й группе  $3,0 \pm 1,3$  года (от 1 года до 5 лет), во 2-й группе —  $3,1 \pm 1,3$  года (от 1 года до 5 лет). Средний возраст в 1-й группе составил  $51,4 \pm 2,4$  года (от 48 до 55 лет), во 2-й группе —  $51,3 \pm 2,2$  года (от 48 до 55 лет).

Гинекологический статус пациенток и тяжесть течения климактерического синдрома оценивалась по следующим критериям.

1. Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ). Представлен суммой баллов, оценивающих 3 группы симптомов: нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные расстройства (нестабильные цифры АД, головные боли, учащенное сердцебиение, потливость, повышенная возбудимость, сонливость, нарушение сна, приливы). Интенсивность проявлений симптомов выражается в баллах от 0 до 3-х, которые затем суммируются. Чем больше сумма баллов, тем более выражены проявления дефицита эстрогенов: при количестве баллов от 12 до 34 — слабое проявление, от 35 до 58 — умеренная степень, выше 59 — сильная степень.
2. Степень выраженности симптомов по классификации Е. М. Вихляевой. Основана на частоте приливов: 1-я степень — до 10 приливов в день, 2-я — от 10 до 20 приливов в день, 3-я степень — более 20 приливов в день.
3. Наличие депрессии. Оценивалось по анкете Бэка (до 9 баллов — отсутствие депрессии, от 10 до 15 баллов — мягкая депрессия, от 16 до 19 баллов — мягко-умеренная, от 20 до 29 баллов — умеренно-сильная, выше 30 — сильная депрессия).

# Феминал®

ИЗОФЛАВОНЫ ЭКСТРАКТА КРАСНОГО КЛЕВЕРА В КАПСУЛАХ



**КРАСНЫЙ КЛЕВЕР – ПРИРОДНЫЙ ИСТОЧНИК  
СРАЗУ ЧЕТЫРЕХ ИЗОФЛАВОНОВ,  
С НАИБОЛЬШЕЙ ИХ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ<sup>1</sup>:**

- ❁ БИОКАНИН А (BIOCHANIN A)
- ❁ ФОРМОНОНЕТИН (FORMONONETIN)
- ❁ ДАЙДZEИН (DAIDZEIN)
- ❁ ГЕНИСТЕЙН (GENISTEIN)



- ❁ Удобен в применении – одна капсула в день<sup>1</sup>
- ❁ Можно применять длительно<sup>1</sup>

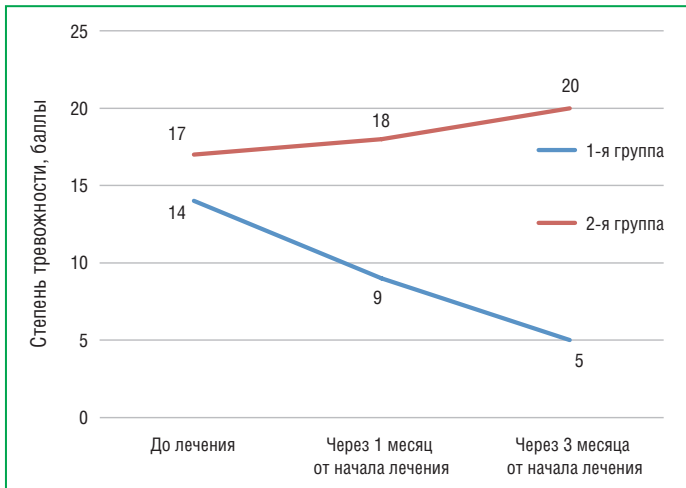
Свидетельство о государственной регистрации  
№КЗ.16.01.78.003.Е.002673.11.14 от 21.11.2014 г.

<sup>1</sup>. Инструкция по применению капсул Феминал®

Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8  
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



**Рис. 4.** Динамика выраженности тревожности у пациенток 1-й и 2-й групп на фоне лечения

4. Степень тревожности. Оценивалась по анкете Спилберга (меньше 30 баллов — низкая степень тревожности, от 31 до 45 баллов — средняя степень, больше 46 баллов — высокая степень).
5. Наличие нарушений со стороны мочеиспускания (стрессовое недержание мочи, симптомы гиперактивного мочевого пузыря (ГМП), смешанный тип недержания мочи).

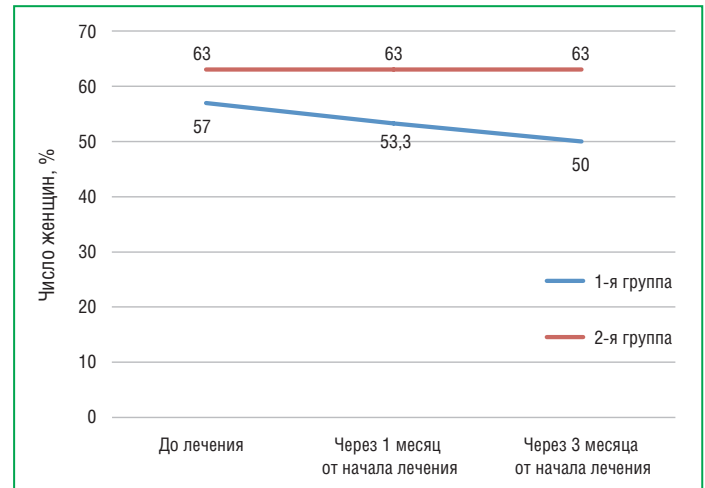
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика критериев выраженности климактерического синдрома у пациенток 1-й и 2-й групп представлена на рисунках 1–5.

В 1-й группе исследуемых ММИ составил  $30,6 \pm 4,2$  балла (от 20 до 38), во 2-й группе —  $31,3 \pm 4,3$  балла (от 24 до 40). По классификации Е.М. Вихляевой степень выраженности климактерического синдрома в 1-й группе составила  $14,6 \pm 4,1$  (от 7 до 22) эпизодов приливов в сутки, во 2-й группе —  $18,3 \pm 4,3$  (от 10 до 26). Степень депрессии в 1-й группе составила  $15,1 \pm 6,0$  балла (от 5 до 34), во 2-й группе —  $16,7 \pm 5,2$  балла (от 9 до 34). Степень тревожности в 1-й группе составила  $14,1 \pm 13,8$  балла (от 0 до 52), во 2-й группе —  $16,5 \pm 14,5$  балла (от 0 до 51). Нарушения мочеиспускания наблюдались в 1-й группе у 17 (56,7%) женщин, из них стрессовое недержание мочи наблюдалось у 7 (41,2%), симптомы ГМП — у 6 (35,3%), смешанный тип недержания мочи — у 4-х (23,5%). Во 2-й группе нарушения мочеиспускания наблюдались у 19 (63,3%) женщин, из них стрессовое недержание мочи наблюдалось у 6 (31,6%), симптомы ГМП — у 8 (42,1%), смешанный тип недержания мочи — у 5 (26,3%).

Надо отметить, что между степенью выраженности климактерического синдрома и частотой депрессии у пациенток отмечалась заметная положительная корреляция, равная 0,67, и между степенью тревожности — равная +0,68.

В 1-й группе через 1 мес. от начала лечения на фоне приема Феминала ММИ составил  $19,6 \pm 4,4$  балла (от 10 до 32), во 2-й группе —  $31,1 \pm 4,3$  балла (от 24 до 40). По классификации Е.М. Вихляевой степень выраженности климактерического синдрома в 1-й группе составила  $7,8 \pm 2,6$  эпизода (от 3 до 12) приливов в сутки, во 2-й группе —  $20,2 \pm 4,2$  (от 10 до 28). Степень депрессии в 1-й группе составила  $9,5 \pm 4,2$  балла (от 3-х до 22), во 2-й группе —  $17,8 \pm 5,2$  балла (от 10 до 34). Степень тревожности в 1-й группе составила  $8,7 \pm 11,2$  балла (от 0 до 46), во 2-й группе —  $17,5 \pm 14,6$  бал-



**Рис. 5.** Динамика выраженности нарушений мочеиспускания у пациенток 1-й и 2-й групп на фоне лечения

ла (от 0 до 52). Нарушения мочеиспускания наблюдались в 1-й группе у 16 (53,3%) женщин, из них стрессовое недержание мочи наблюдалось у 9 (56,3%), симптомы ГМП — у 5 (31,2%), смешанный тип недержания мочи — у 2-х (12,5%). Во 2-й группе нарушения мочеиспускания наблюдались с такой же частотой, что и до начала исследования.

В 1-й группе через 3 мес. от начала лечения на фоне приема Феминала ММИ составил  $9,2 \pm 2,8$  балла (от 4 до 14), во 2-й группе —  $32,4 \pm 4,4$  балла (от 24 до 40). По классификации Е.М. Вихляевой степень выраженности климактерического синдрома в 1-й группе составила  $1,3 \pm 1,6$  эпизода (от 0 до 6) приливов, во 2-й группе —  $22,1 \pm 3,1$  (от 17 до 28). Степень депрессии в 1-й группе составила  $3,2 \pm 3,4$  балла (от 0 до 12), во 2-й группе —  $21,3 \pm 5,5$  балла (от 10 до 34). Степень тревожности в 1-й группе составила  $4,9 \pm 7,9$  балла (от 0 до 32), во 2-й группе —  $20,1 \pm 11,9$  балла (от 6 до 52). Нарушения мочеиспускания наблюдались в 1-й группе у 15 женщин (50%), из них у 9 (60%) наблюдалось стрессовое недержание мочи, у 4-х — симптомы ГМП (26,7%), у 2-х (13,3%) — смешанный тип недержания мочи. Во 2-й группе частота встречаемости нарушений мочеиспускания не изменилась.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя полученные результаты, мы видим, что самочувствие пациенток на фоне лечения Феминалом значительно улучшилось, уменьшился ММИ, причем через 3 мес. на фоне лечения отмечалось его достоверное снижение. Также через 3 мес. лечения достоверно уменьшилось количество приливов, снизилась степень депрессивных и тревожных состояний, в отличие от 2-й группы, где отмечалось некоторое ухудшение симптомов, увеличение их частоты.

В 1-й группе отмечалось незначительное уменьшение жалоб на мочеиспускание. То есть на фоне лечения Феминалом наблюдается уменьшение симптомов, однако их полное устранение требует дополнительного лечения. Изменений со стороны мочеиспускания во 2-й группе не наблюдалось.

Таким образом, с целью снижения проявлений климактерического синдрома Феминал может быть рекомендован женщинам пери- и постменопаузального периода, у которых имеются абсолютные или относительные противопоказания к МГТ или нежелание принимать гормональные препараты.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>