

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТА CİMİCİFUGA RАСЕMOSA В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И.В. РАФАЭЛЯН

аспирант, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва

В.Е. БАЛАН

д. мед. н., профессор, Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

И.У. ЮСУПОВА

к. мед. н., Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва

Т.С. ФИЛАТОВА

к. мед. н., Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва

И.А. КОВАЛЕВА

к. мед. н., Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва

Г.Б. АГАЛАРЗАДЕ

к. мед. н., Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва

С увеличением продолжительности жизни особое медико-социальное значение приобретают аспекты, определяющие качество жизни женщин старшей возрастной группы. Менопаузальный возраст, как правило, является периодом наибольшей социальной активности женщины, накопившей определенный жизненный и творческий опыт, который она с пользой может отдавать обществу.

Но именно в это время в женском организме происходят изменения, отрицательно влияющие на качество жизни. Главный фактор – это дефицит половых гормонов, что приводит к возникновению различных патологических изменений. Наиболее известным ранним проявлением климактерических расстройств является климактерический синдром (КС) – симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием нейропсихических, вегетативно-сосудистых, нейроэндокринных нарушений, резко снижающих качество жизни и являющихся предикторами множества более поздних нарушений, в том числе сердечно-сосудистых и обменно-метаболических [1]. КС наблюдается у 40–80% женщин (E. Velde, van Leu Sden, 1994). Наиболее частые симптомы КС – приливы жара, отмечающиеся, по данным разных авторов, у 50–85% женщин [4, 7, 9] и сохраняющиеся от 3 мес. до 15 и более лет.

КС есть классическим показанием к проведению традиционной гормональной терапии (ГТ) с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов. Однако существуют противопоказания и ограничения к применению ГТ из-за риска развития у части больных пато-

логии эндометрия, молочных желез, неблагоприятного влияния на тромбогенный потенциал крови. Большое значение в этих случаях приобретают альтернативные методы коррекции КС, к которым относят применение фитогормонов (рапонтицин, мальбросия) и цимицифуги рацемозы – *Cimicifuga racemosa* (CR), обладающего эстрогеноподобными эффектами.

Наиболее изученной и получившей широкую известность при лечении климактерических расстройств в качестве альтернативы заместительной гормональной терапии (ЗГТ) является терапия фитогормонами. CR занимает 8-е место в Европе среди экстрактов лекарственных растений, назначаемых для лечения КС. Химическими компонентами корней и корневищ CR являются ряд трипертеноидов, производных коричной (циннамовой) кислоты, и эфиры инозидиновой и фукниновой кислот [10]. Механизм действия CR до настоящего времени до конца не изучен. Некоторые исследователи [11] полагают, что наиболее вероятным механизмом действия цимицифуги на ЦНС и симптомы КС является влияние на синтез гонадотропного релизинг-гормона, синтез и обмен основных нейротрансмиттеров мозга (допамина, серотонина, адреналина, эндорфинов), снижение выброса тиреотропного гормона и лютеинизирующего гормона, являющихся установленными триггерными механизмами возникновения приливов (В.Е. Балан, 1985).

Имеются данные, что механизм действия CR осуществляется через допаминовые (D2) и серотониновые рецепторы в ЦНС, что может

способствовать снижению частоты и интенсивности приливов, оказывать антидепрессивное действие и выраженное положительное влияние на сон [6, 8].

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности приема Климадинона®, созданного на основе экстракта цимицифуги рацемозы, в течение 12 мес. для лечения климактерического синдрома в сравнении с применением плацебо.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 70 пациенток, страдавших симптомами КС средней степени тяжести, возраст которых составил $52,0 \pm 5,8$ года, длительность постменопаузы – $3,0 \pm 1,3$ года.

Все пациентки методом случайной выборки были разделены на две группы. Первую составили 35 женщин с КС средней степени тяжести, получавших экстракт CR сухой в дозе 20 мг 2 раза в сутки (Климадинон®, таблетки, 20 мг) в течение 12 мес. Во вторую группу вошли 35 пациенток с КС средней степени тяжести, получавших плацебо.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациенток от 45 до 60 лет в периоде пери- и ранней постменопаузы;
- наличие симптомов КС средней степени тяжести;
- информированное письменное согласие пациенток;
- отсутствие самостоятельной менструации не менее одного года;
- наличие противопоказаний к классической ГТ либо при отказе женщины от приема ГТ.

Критерии исключения из исследования:

- наличие эстрогензависимых опухолей на момент включения в исследование;
- прием препаратов ЗГТ в течение менее 3 мес. до включения в исследование;
- наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарного комплекса тяжелой степени;
- наличие заболеваний ЦНС, психических заболеваний, ограничивающих комплаентность приема препаратов;
- непереносимость препарата;
- патология щитовидной железы.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

Оценка степени тяжести симптомов КС производилась с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ), рассчитанного на основе балльной оценки симптомов КС. При первом, втором и четвертом визитах проводили забор крови для исследования уровней эстрадиола, лютеинизирующего гормона, фолликулостиму-

лирующего гормона, пролактина хемиллюминесцентным методом. Уровни общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности оценивали при первом и четвертом визитах с помощью спектрофотометрического метода. Исследование уровней креатинина, общего белка, глюкозы, общего билирубина, прямого билирубина, мочевины, щелочной фосфатазы, аспаратамино-трансферазы, аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы проводили при первом и четвертом визитах с помощью спектрофотометрического метода. Уровни основных нейротрансмиттеров в плазме и моче (серотонина, норадреналина, дофамина) оценивали с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии при первом, втором и четвертом визитах на базе лаборатории Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского. Биопсию эндометрия выполняли по стандартной методике с применением вакуумного забора (аспирационная биопсия эндометрия с помощью кюретки Pipelle) при первом визите и в конце исследования (четвертый визит).

Толщину эндометрия оценивали с применением УЗИ во время первого, второго и четвертого визитов. Толщина эндометрия более 5 мм на фоне лечения рассматривалась как неблагоприятный эффект препарата. Измерение роста, массы тела проводили при 1-м, 2-м, 3-м, 4-м визитах. Всех пациенток обследовали методом маммографии с изучением плотности молочной железы до включения в наблюдение (если подобное исследование проводили в течение 12 мес. до момента включения в работу, его не повторяли) и через 12 мес. после терапии исследуемым препаратом. Все маммограммы были оценены в соответствии с классификацией J. Wolfe (1976).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено достоверное уменьшение частоты и выраженности симптомов КС у пациенток, принимавших экстракт CR (Климадинон®) в дозе 40 мг в сутки, по сравнению с клиническими проявлениями КС у больных 2-й группы. О положительной динамике симптомов при приеме активного препарата свидетельствовало достоверное снижение значений ММИ через 3 и 6 мес. приема экстракта CR ($p < 0,05$). Во 2-й группе женщин, принимавших плацебо, через 3 мес. терапии наблюдалось повышение значений ММИ ($p > 0,05$), что нами расценено как отрицательная динамика симптомов КС. Этим пациенткам в последующем назначался активный препарат.



Полученные данные в ходе проведенного исследования подтверждают нейротрансмиттерную теорию возникновения приливов жара при КС

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ЗНАЧЕНИЙ ММИ В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ ЖЕНЩИН

Период обследования	ММИ, баллы		Число больных		Показатель р
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	
1-й визит	41,82 ± 5,8	39,82 ± 4,2	35	35	0,10
Через 3 мес. терапии	34,68 ± 5,3	40,10 ± 6,7	35	28	0,0007

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА УРОВНЯ СЕРТОНИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК 1-Й ГРУППЫ

Период обследования	Уровень серотонина, нг/мл	Число пациенток	Показатель р
1-й визит	133,0 ± 73,6	35	0,04
Через 3 мес. терапии	178,8 ± 120,1		
Через 12 мес. терапии	140,1 ± 55,7	29	0,87

К 12-му месяцу лечения Климадиноном® значения ММИ возвращались к исходному уровню у 74% (n = 21) пациенток, только у 26% (n = 8) больных эффективность терапии сохранялась в течение 12 мес. Статистически достоверные различия значений ММИ в 1-й и 2-й группах пациенток установлены через 3 мес. терапии (табл. 1).

При построении таблиц сопряженности установлено, что наибольшее положительное влияние прием экстракта CR оказывал на проявления нейровегетативных симптомов, которые в процессе 3-месячной терапии достоверно уменьшались по сравнению с таковыми у женщин 2-й группы. Наибольший эффект был достигнут в отношении «классических» эстрогендефицитных проявлений: приливов – у 59% пациенток 1-й группы (у 42,9% больных, принимавших плацебо) и потливости – у 54% пациенток 1-й группы (у 3,6% – 2-й группы).

Дополнительно эффективность экстракта CR проявилась в купировании головной боли – у 51,4% пациенток 1-й группы (у 10,7% – 2-й группы), сердцебиений – у 60% пациенток 1-й группы и у 21,4% пациенток, принимавших плацебо, сонливости – у 83 и 14,3%, сухости кожи – у 94 и 10,7%, нарушения сна – у 68 и 7,1%, отечности – у 40 и 3,6%, снижении артериального давления – у 28,5 и 7,1% больных 1-й и 2-й групп соответственно. В меньшей степени прием препарата оказывал влияние на повышенную утомляемость, снижение памяти и либидо, которые традиционно относят к андроген-зависимым расстройствам. Практически не менялась степень выраженности метаболических симптомов.

При анализе полученных результатов гормонального исследования крови достоверных различий уровней основных гонадотропинов на фоне приема Климадинона® в сравнении с приемом плацебо не выявлено. Через 3 мес. терапии уровень пролактина достоверно снизился (p < 0,001) в 1-й группе (группа приема экстракта CR), что соответствовало возрастной норме.

В 1-й группе пациенток уровень эстрадиола через 3–12 мес. терапии не изменился, однако при его сравнении с таковым во 2-й группе (прием плацебо) выявлены достоверные различия (p = 0,01). Возможно, данные результаты свидетельствуют о прогрессировании возрастных изменений во 2-й группе пациенток.

Учитывая отсутствие влияния приема Климадинона® на уровни половых и гонадотропных гормонов, особый интерес представило изучение изменения уровней основных моноаминов.

Нами установлено достоверное повышение уровня серотонина в плазме крови в первые 3 мес. приема экстракта CR (p = 0,01). Однако к 12-му месяцу терапии уровень серотонина снизился, что совпало со снижением эффективности лечения. Возможно, именно увеличение уровня серотонина при приеме экстракта цимицифуги рацимозы лежит в основе его эффективности при лечении КС (табл. 2).

Аналогичным образом менялись показатели серотонина в моче. При сравнении динамики уровня серотонина в плазме крови у пациенток обеих групп выявлена достоверная разница через 3 мес. терапии (табл. 3).

Достоверных изменений уровней серотонина в крови и моче на фоне приема плацебо не было выявлено (p > 0,05). В 1-й группе пациенток, принимавших экстракт CR, через 3 мес. лечения выявлено достоверное снижение уровня дофамина в плазме крови (p = 0,0001).

Динамика содержания дофамина в моче в обеих группах достоверно не отличалась.

При сравнении изменений уровней норадреналина в плазме крови и моче в 1-й и 2-й группах через 3 мес. терапии мы получили достоверные отличия (табл. 4, 5).

Данные современной литературы о влиянии применения Климадинона® на соотношение липидов весьма разноречивы. При изучении динамики липопротеидов высокой плотности достоверных изменений не выявлено. Однако на фоне терапии экстрактом CR в течение 12 мес. достоверно снизился уровень холестерина (p < 0,05), липопротеидов низкой плотности (p < 0,05), коэффициента атерогенности (p < 0,05), что было расценено как дополнительный положительный эффект терапии Климадиноном® у больных с КС.

При анализе колебаний показателей биохимических параметров крови, уровней триглицеридов, мочевины, креатинина, прямого билирубина, щелочной фосфатазы, γ-глутаминтрансферазы отмечалась тенденция к их увеличению, не превышавшая референсных значений. Содержание общего белка, глюкозы, общего билирубина, ала-

ТАБЛИЦА 3. ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СЕРТОНИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

Период обследования	Уровень серотонина, нг/мм		Число больных	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
1-й визит	133,0 ± 73,66	131,35 ± 81,29	35	35
Через 3 мес. терапии	178,87 ± 120,13	120,60 ± 30,32*	35	28

* Различие показателей 1-й и 2-й групп достоверно (p < 0,05)

ТАБЛИЦА 4. ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОК ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

Период обследования	Уровень норадреналина, нг/мм		Число больных	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
1-й визит	0,71 ± 0,21	0,72 ± 0,28	35	35
Через 3 мес. терапии	0,63 ± 0,14	0,70 ± 0,24*	35	28

* Различие показателей 1-й и 2-й групп достоверно (p < 0,05)

ТАБЛИЦА 5. ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА В МОЧЕ У ПАЦИЕНТОК ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

Период обследования	Содержание норадреналина, нг/мл		Число больных	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
1-й визит	27,07 ± 12,59	31,04 ± 12,14	35	35
Через 3 мес. терапии	20,48 ± 8,93	29,96 ± 20,04*	35	28

* различие показателей 1-й и 2-й групп достоверно (p < 0,05)

нинаминотрансферазы крови у пациенток, принимавших Климадинон®, не менялось на протяжении всего времени наблюдения. Полученные данные свидетельствуют о безопасности применения экстракта CR для печеночного метаболизма и отсутствии токсичности препарата при приеме в течение года.

Анализируя данные УЗИ в течение всего года приема экстракта CR, авторы выявили достоверное увеличение толщины эндометрия через 3 мес. терапии (p < 0,05), однако эти значения не выходили за пределы референсных.

К концу 12-го месяца терапии Климадиноном® толщина эндометрия, по данным УЗИ, возвращалась к первоначальным значениям (p > 0,05). При анализе данных УЗИ на фоне приема плацебо значимого изменения толщины эндометрия выявлено не было.

Данные патоморфологического исследования свидетельствовали об отсутствии отрицательного влияния приема экстракта CR на эндометрий.

Всем больным проводилось маммографическое исследование с определением плотности молочной железы по J. Wolfe (1976). В результате одного года наблюдения маммографическая плотность у пациенток 1-й группы в большинстве случаев не изменялась, либо отмечалось ее снижение, что совпадает с данными современной литературы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Бесспорным является положительное влияние современной ГТ на различные аспекты климактерических рас-

стройств, в том числе и симптомы КС. Вместе с тем, не менее 1/3 женщин имеют противопоказания или ограничения к назначению классической ГТ. В последнее десятилетие широкое распространение, особенно для лечения симптомов КС, получили растительные препараты. Однако между сторонниками ЗГТ и сторонниками альтернативной терапии продолжаются жаростные споры. Сторонники ЗГТ явно преуменьшают эффективность растительных препаратов и сравнивают их эффективность с плацебо, а сторонники альтернативной терапии преувеличивают возможные риски ЗГТ, что вносит неразбериху в умы как врачей, так и их пациенток. В представленном плацебо-контролируемом исследовании у пациенток с КС средней степени тяжести показано, что эффективность применения экстракта *Cimicifuga racemosa* достоверно превышает таковую плацебо. При этом уровни эстрадиола и основных гонадотропинов не менялись, а достоверное снижение уровня эстрадиола в группе принимавших плацебо мы можем объяснить возрастными изменениями. По нашему мнению, эффективность терапии Климадиноном® больных с КС связана в основном с достоверным повышением уровней серотонина и снижением содержания норадреналина как в крови, так и в моче. Изменения уровней этих нейротрансмиттеров могут раскрывать патогенетические аспекты проявлений КС. Указанные параметры у пациенток в группе плацебо не менялись.

Существует патогенетическое обоснование возможности влияния уровней нейротрансмиттеров на проявления КС.



Результаты проведенного исследования показали достоверное уменьшение частоты и выраженности симптомов КС у пациенток, принимавших экстракт CR (Климадинон®) в дозе 40 мг в сутки

В настоящее время рассматривают три теории патогенеза возникновения приливов при КС: теория вегетативных нарушений, абстинентная и гормонально-нейротрансмиттерная. Эти подходы отображают многообразие социальных, психологических и эндокринных факторов, вносящих свой вклад в появление приливов. Приливы рассматриваются как проявление своеобразной абстиненции эстрогенчувствительных нейрональных систем, находившихся долгое время в условиях высокого содержания половых гормонов и нарушения их адаптации к новым условиям дефицита эстрогенов. Гипоталамус обеспечивает функционирование сложнейшего взаимодействия между нервной и эндокринной системами. Эта область мозга реагирует на нейрональные сигналы от других систем организма (длительность светового дня, обонятельные рецепторы, стресс, температура), а также на многочисленные гормональные и другие стимулы, переносимые с кровью (стероидные гормоны, кортикостероиды, ангиотензин, инсулин, концентрация глюкозы). В медиальной преоптической области гипоталамуса содержится терморегуляторное ядро, активирующее механизмы поддержания температуры тела в нормальном диапазоне, называемом «терморегуляторной зоной» (R. Casper, S. Gen, 1985). У женщин с приливами может иметь место сужение границ терморегуляторной зоны по сравнению с женщинами, не страдающими приливами [5]. Сужение терморегуляторной зоны может быть обусловлено избытком синтеза норадреналина и недостатком серотонина в головном мозге. Норадреналин считается основным нейротрансмиттером, ответственным за сужение терморегуляторной зоны гипоталамуса [2]. Во время приливов отмечается корреляция резкого подъема уровней метаболитов норадреналина с по-

вышением температуры тела и теплоотдачи (R. Freedman и соавт., 1995). Полагают, что синтез и секреция норадреналина в терморегуляторном ядре гипоталамуса полностью ингибируются эндорфинами и катехолаэстрогенами (B. Schurz и соавт., 1988). Очевидно, при недостатке последних развивается нарушение терморегуляции. Серотонин – еще один вероятный нейротрансмиттер, участвующий в механизме приливов. Снижение уровней серотонина происходит параллельно со снижением уровней эстрогенов у женщин в периоде менопаузы, у пациенток с хирургической аменореей и после перенесенной овариоэктомии (G. Gonzales, C. Carrillo, 1993). Высказано предположение, что определенные типы рецепторов серотонина имеют отношение к нарушениям терморегуляции при приливах [3]. Таким образом, полученные нами данные подтверждают нейротрансмиттерную теорию возникновения приливов и по-видимому объясняют механизм действия экстракта CR на симптомы КС.




ВЫВОДЫ

1. Установлено достоверное уменьшение частоты и выраженности симптомов КС у пациенток, принимавших экстракт *Cimicifuga racemosa* (Климадинон®) в течение 6 мес., к 12-му месяцу лечения значения ММИ возвращались к исходному уровню.
2. На фоне лечения пациенток с КС Климадиноном® выявлены дополнительные положительные изменения липидного спектра крови и отсутствие гепатотоксичности препарата.
3. Через 3 мес. лечения Климадиноном® выявлено увеличение уровня серотонина ($p < 0,05$), снижение содержания норадреналина в крови и моче ($p < 0,05$), что может раскрывать патогенетические аспекты проявлений КС.

Клімактеричні розлади?

Клімадинон® Уно



-  усуває припливи і пітливість¹
-  поліпшує психоемоційний стан²
-  не містить гормонів³

Розкриваючи силу рослин

Показання для застосування. Нейровегетативні розлади у період менопаузи (припливи, підвищена пітливість, порушення сну, підвищена дратівливість, перепади настрою, апатія тощо). Спосіб застосування та дози. Препарат приймають по 1 таблетці 2 рази на день (вранці та ввечері). **Противказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Естрогензалежні пухлини. Захворювання печінки наявні або в анамнезі. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, які містять циміцифугу, рідко спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (диспепсичні прояви, діарея, нудота, блювання), алергічні реакції шкіри (шкірні висипи, свербіж, кропив'янка), набряк обличчя та периферичні набряки, збільшення маси тіла, дуже рідко виникали порушення функції печінки (гепатит, жовтяниця), у поодиноких випадках повідомлялося про відчуття напруження у грудях і менструальноподібні кровотечі.

1. Raus et al. Перші докази ендометріальної безпеки спеціального екстракту (*Cimicifuga racemosa*) CR BNO 1055, Menopause 2006, 13; 1-14.

2. Prof. Dr. W. Wuttke et al. 2002.

3. Інструкція для медичного застосування препарату Клімадинон®.

Клімадинон®. Краплі оральні. Р.п. U A/5021/02/01 від 18.08.11. **Клімадинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № UA/5021/01/01 від 18.08.11.

Клімадинон® Уно. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.п. № UA/2541/01/01 від 15.02.10.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сметник В.П.
Медицина климактерия. М 2006; 50–67.
Smetnyk VP
Medicine of climacteric, M., 2006; 50–67.
2. Andrikoula M, Prelevic G
Menopausal hot flushes revisited. Climacteric 2009; 12: 1: 3–15.
3. Berendsen HH
The role of serotonin in hot flushes. Maturitas 2000; 36: 3: 155–164.
4. Freedman RR
Menopausal hot flashes. In: Menopause: biology and pathobiology. Eds. R. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. San Diego: Academic Press 2000; 215–227.
5. Freedman RR, Krell W
Reduced Thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 1: 66–70.
6. Geller SE, Studee L
Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. Maturitas 2006; 55: Suppl: 1: 3–13.
7. Jokinen K, Rautava P, Makinen
Experience of climacteric symptoms among 42–46 and 52–56-year-old women. Maturitas 2003; 46: 199–205.
8. Mahady GB, Fong HHS, Farnsworth NR
Rhizoma cimicifuga racemosa. In: WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva (Switzerland): WHO 2002.
9. Stadberg E, Mattsson LA, Milsom I
Factors associated with climacteric symptoms and the use of hormone replacement therapy. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 286–292.
10. Seidova-Wuttke D, Jarry H, Becker T, Christoffel V, Wuttke W
Pharmacology of Cimicifuga racemosa extract BNO 1055 in rats: bone, fat and uterus. Maturitas 2003; 44: Suppl: 1: 39–50.
11. Wuttke W, Jarry H, Westohaeen S
Are the phytoestrogens an alternative of replacement hormone therapy? Gynecology 2002; 9–20.

P

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ CIMICIFUGA RACEMOSA В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З КЛИМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ

І.В. Рафаелян, аспірант, Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології ім. акад. В.І. Кулакова, Москва
В.Є. Балан, д. мед. н., професор, Московський обласний НДІ акушерства і гінекології
І.У. Юсупова, к. мед. н., Державний науковий центр соціальної та судової психіатрії ім. В.П. Сербського, Москва
Т.С. Філатова, к. мед. н., Державний науковий центр соціальної та судової психіатрії ім. В.П. Сербського, Москва
І.А. Ковальова, к. мед. н., Державний науковий центр соціальної та судової психіатрії ім. В.П. Сербського, Москва
Г.Б. Агаларзаде, к. мед. н., Державний науковий центр соціальної та судової психіатрії ім. В.П. Сербського, Москва

З метою оцінки ефективності та безпеки тривалого прийому препарату, створеного на основі екстракту лікарської рослини *Cimicifuga racemosa* (CR), – Клімадинону® – для лікування климактеричного синдрому (КС), було обстежено 35 жінок у віці від 45 до 60 років в період пері- і ранньої постменопаузи з КС середнього ступеня тяжкості (1-а група). Другу групу склали 35 жінок такого ж віку з КС середнього ступеня тяжкості, які приймали плацебо.

Комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнток включало оцінку симптомів КС, результати гормонального обстеження, дослідження біохімічного та ліпідного профілю, УЗД органів малого тазу, результати пайпель-біопсії ендометрію, мамографії, визначення рівнів основних нейротрансмітерів в плазмі та сечі.

Встановлено, що терапія препаратом, що містить екстракт CR, достовірно ефективніша, ніж прийом плацебо. Виявлено додаткові позитивні зміни ліпідного спектру крові і відсутність гепатотоксичності.

Ключові слова: климактеричний синдром, нейротрансмітери, Клімадинон®.

EVALUATION OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF LONG-TERM CIMICIFUGA RACEMOSA EXTRACT THERAPY IN PATIENTS WITH CLIMACTERIC SYNDROME

I.V. Rafalyan, graduate student, Acad. V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Moscow
V.E. Balan, MD, professor, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology
I.U. Yusupova, PhD, V.P. Serbsky State Research Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow
T.S. Filatova, PhD, V.P. Serbsky State Research Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow
I.A. Kovaleva, PhD, V.P. Serbsky State Research Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow
G.B. Agalarzade, PhD, V.P. Serbsky State Research Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow

To evaluate the efficiency and safety of long-term use of Klimadynon® based on an extract of the medicinal plant *Cimicifuga racemosa* (CR) for the treatment of climacteric syndrome (CS), 35 peri- and early postmenopausal women aged 45 to 60 years with moderate CS (Group 1) were examined. Group 2 consisted of 35 women of the same age with moderate CS who received placebo.

Comprehensive clinical and laboratory examination of the patients involved evaluation of the symptoms of CS, assessment of the results of hormonal examination, biochemical and lipid profile studies, small pelvic ultrasonography, Pipelle endometrial biopsy, mammography, and determination of the levels of major plasma and urinary neurotransmitters. Therapy with the drug containing a CR extract was ascertained to be significantly more effective than placebo. Additional positive lipid spectrum changes and no hepatotoxicity were found.

Key words: climacteric syndrome, neurotransmitters, Klimadynon®.