

# ФИТОТЕРАПИЯ РАННИХ ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Актуальность проблемы менопаузы определяется имеющимися сегодня демографическими предпосылками, состоящими в увеличении продолжительности жизни и, соответственно, в удлинении периода, который женщина проводит в постменопаузе [1, 2]. Таким образом, на планете с каждым годом увеличивается число женщин в возрасте старше 50 лет и относительное их преобладание над количеством мужчин соответствующей возрастной категории [1-3]. При этом перименопаузальные проблемы не носят сугубо женский характер, а становятся все более актуальными и для мужчин.

Исходя из гендерной разницы, которая в Украине в возрасте 60 лет составляет 2,05 (т.е. на 100 мужчин приходится 205 женщин), следует отметить, что возрастные проблемы здоровья населения в значительной степени касаются здоровья женщин в возрасте. Таким образом, изучение заболеваемости пациенток старших возрастных групп и оптимизация методов профилактики и лечения патологии у этого контингента становится одной из приоритетных задач как в нашей стране, так и в большинстве развитых стран мира. По сути, в настоящее время уже доказана экономическая и социальная эффективность мероприятий, направленных на профилактику и лечение климактерических осложнений [1-3].

Как известно, в постменопаузе в организме женщины отмечается дефицит эстрогенов, развивающийся в результате инволютивных процессов в репродуктивной системе и, следовательно, прекращения функции яичников [3, 4].

В связи с тем, что половые гормоны обеспечивают не только репродуктивную функцию, но и процессы обмена веществ во всех органах и системах, их достаточное содержание в крови чрезвычайно важно для хорошего физического и психологического самочувствия, нормального функционального состояния сердечно-сосудистой, нервной, костной и других систем [3, 4].

Дефицит эстрогенов может привести к нарушениям функции вегетативной и центральной нервной системы, а также к серьезным метаболическим нарушениям в различных органах и системах с возможным последующим развитием ряда заболеваний (остеопороза, сердечно-сосудистой патологии, болезни Альцгеймера и др.) [1-4].

Естественно, патогенетическим методом профилактики и лечения вышеупомянутых эстрогендефицитных состояний является именно возмещение дефицита эстрогенов в

организме женщины, т.е. заместительная гормональная терапия (ЗГТ) [1-4].

В Украине удельный вес женщин, применяющих ЗГТ, в различных регионах колеблется в пределах 2% от нуждающихся в ней. При этом существуют определенные необоснованные страхи в отношении гормональной терапии как у пациенток, так и у врачей, прежде всего у терапевтов, невропатологов, кардиологов, т.е. у тех, кто является врачом первого контакта для данного контингента больных [1, 3, 4].

На наш взгляд, обобщенное изложение обновленных рекомендаций Международного общества менопаузы по применению ЗГТ (Update International Menopause Society recommendation, 2011), опубликованное в предыдущем номере журнала [3], способствовало формированию собственного объективного мнения клиницистов различного профиля относительно правильного и осознанного выбора тактики лечения пациенток с патологией климактерия.

Следует отметить, что именно переходной период перед менопаузой является этапом наибольшей социальной активности и достижения профессионального пика современной женщиной. Именно поэтому проблемы внешности и здоровья, наличия жизненных сил и отсутствия менопаузальных нарушений становятся все более значимыми и требуют грамотного медицинского сопровождения пациенток их лечащими врачами в этот период жизни.

Учитывая традиционно сложившееся в нашей стране предпочтительное отношение к препаратам растительного происхождения у лиц с легкой степенью климактерического синдрома или при наличии абсолютных противопоказаний к приему ЗГТ, обоснованно применение растительных экстрактов цимицифуги, обладающих эстрогеноподобными свойствами.

Положительное действие растительных экстрактов цимицифуги как альтернативы общепринятой ЗГТ при наличии противопоказаний, особенно у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез, освещено во множестве зарубежных литературных источников и доказано в наших собственных исследованиях [4-7].

В этом плане весьма перспективны препараты растительного происхождения, поскольку имеются убедительные данные в пользу того, что использование некоторых травяных экстрактов облегчает симптоматику климактерического синдрома и улучшает метаболизм



**Т.Ф. ТАТАРЧУК**

д.мед.н., профессор, член-корр.  
НАМН Украины, заместитель  
директора по научной работе,  
заведующая отделением  
эндокринной гинекологии  
Института педиатрии,  
акушерства и гинекологии  
НАМН Украины

**О.А. ЕФИМЕНКО**

к.мед.н., старший научный  
сотрудник отделения  
эндокринной гинекологии  
Института педиатрии,  
акушерства и гинекологии  
НАМН Украины



Результаты настоящего исследования показали, что 12-месячное лечение экстрактом цимицифуги снижает на 80% количество приливов, оказывает антирезорбтивное действие, является безопасным для эндометрия, не влияет на плотность молочных желез, на печеночные ферменты и гемостатические факторы

в костной ткани у женщин постменопаузального возраста. Одним из таких растительных препаратов является вытяжка из корневищ цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*, клопогон кистевидный). Эффективность этого препарата доказана результатами нескольких клинических испытаний [6, 7]. Так, в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования удалось продемонстрировать эффективность цимицифуги BNO 1055 в отношении проявлений климакса по сравнению с плацебо [6, 7]. В следующем исследовании сравнивали эффективность лечения этим же экстрактом (Климадинон®, Бионорика, Германия) с одной стороны, и конъюгированными эстрогенами и плацебо, с другой. Эффективность экстракта цимицифуги BNO 1055 и конъюгированных эстрогенов при лечении умеренных климактерических нарушений оказалась сравнимой и значительно превосходила таковую плацебо в отношении проявлений климактерического синдрома. Однако в отличие от конъюгированных эстрогенов, плацебо и экстракт цимицифуги BNO 1055 не вызывали утолщения эндометрия.

Благодаря исследованиям на доклиническом этапе, проведенным за последние 10 лет, стало известно больше фактов об эффективности экстракта цимицифуги [6, 7, 9]. В опытах *in vitro* по связыванию экстракта цимицифуги с рекомбинантными рецепторами эстрогенов типа  $\alpha$  и  $\beta$  было установлено, что таковой не связывает ни один из двух эстрогенных рецепторов. Согласно результатам экспериментов на грызунах, экстракт цимицифуги не имеет утеротропного действия [7]. На основании этих данных был сделан вывод о том, что экстракты цимицифуги не содержат эстрогеноподобных компонентов, хотя экстракт цимицифуги BNO 1055 замещает радиоактивно меченный  $17\beta$ -эстрадиол ( $E_2$ ) в цитозольных препаратах матки свиньи и эндометрия человека. Следовательно, можно предполагать, что пока неизвестные составляющие экстракта цимицифуги BNO 1055 способны взаимодействовать с еще невыявленным эстрогенсвязывающим белком.

У крыс экстракт цимицифуги BNO 1055 оказывает благоприятное воздействие на гипоталамус, подавляя пульсирующее высвобождение лютеинизирующего гормона, а возможно, и приливы [7]. Экстракты цимицифуги содержат компоненты, связывающие серотониновые рецепторы. И не исключено, что это и есть механизм, благодаря которому приливы ослабевают. Вместе с тем  $E_2$  и экстракт цимицифуги BNO 1055 одинаковым образом модулируют экспрессию в костной ткани двух генов, регулируемых эстрогенами. Эффекты экстракта цимицифуги BNO 1055 и  $E_2$  наблюдали в костной ткани у крыс после удаления

яичников, недостаточность которых восполняли обоими препаратами на протяжении 12 нед [6, 7]. Оба эти препарата тормозили экспрессию генов инсулиноподобного фактора роста 1 и тартратрезистентной кислой фосфатазы [6, 7]. Все это указывает на то, что на фоне такого лечения активность остеобластов и остеокластов, повышенная вследствие овариоэктомии, восстанавливается до нормальных значений как у интактных животных. У грызунов, которым вводили  $E_2$  и экстракт цимицифуги BNO 1055,  $E_2$  практически полностью предотвращал более чем 50% потерю минеральной плотности костной ткани метафиза большеберцовой кости. В то же время у крыс, получавших экстракт цимицифуги BNO 1055, этот эффект оказался частичным, но все же значимым при сравнении с контрольной группой [6, 7]. Также продемонстрировано положительное влияние экстракта цимицифуги на уровень маркеров метаболизма костной ткани и минеральную плотность бедренной кости [6, 7].

$E_2$  обуславливает пролиферацию влажной эпителии, что способствует выработке бактериями лактата с закислением среды, не допускает тем самым восходящего бактериального инфицирования матки. Такой же эффект, хотя и слабо выраженный, можно наблюдать у женщин, принимающих экстракт цимицифуги. В опытах на крысах с удаленными яичниками доказано наличие умеренного вагинотропного действия экстракта цимицифуги BNO 1055 [6].

Хотелось бы обратить внимание на исследование, в котором подтверждена безопасность экстракта цимицифуги для эндометрия, золотым стандартом в оценке состояния которого является биопсия [7]. В соответствии с рекомендациями Комитета по патентованным лекарственным препаратам (Committee for Proprietary Medicinal Products), для такого по объему исследования было допустимо развитие шести случаев гиперплазии и более тяжелых изменений эндометрия, однако при этом не было выявлено ни одного подобного случая. Наиболее важным является отсутствие признаков стимулирующего действия экстракта на толщину эндометрия, что свидетельствует о безопасности исследованного препарата цимицифуги рацемозы BNO 1055 для эндометрия.

Результаты настоящего исследования показали, что 12-месячное лечение экстрактом цимицифуги рацемозы BNO 1055 является безопасным для эндометрия по данным биопсий последнего. Тот факт, что препарат не влияет на плотность молочных желез, может свидетельствовать об отсутствии повышения риска развития рака. Кроме того, отсутствие действия на печеночные ферменты и

ТАБЛИЦА

Жалобы	Характер проявлений
Приливы	Усиливающееся чувство жара, внезапные приступы потливости
Жалобы на сердце	Сердцебиение, тахикардия, аритмия, чувство сжатия сердца
Нарушения сна	Проблемы с засыпанием, тревожный сон, слишком раннее пробуждение, бессонница
Жалобы на боль в суставах и мышцах	Боль в области суставов, ревматическая боль
Депрессивные настроения	Уныние, грусть, плаксивость, апатичность, резкие перепады настроения
Раздражительность	Нервозность, внутреннее напряжение, агрессивность
Боязливость	Внутреннее беспокойство, паника
Физическое и духовное истощение	Общее снижение работоспособности, пониженная умственная работоспособность, слабая концентрация, забывчивость
Сексуальные проблемы	Изменение сексуального желания, поведения и удовлетворения
Нарушения мочеиспускания	Болезненное мочеиспускание, частое мочеиспускание, непроизвольное мочеиспускание
Сухость влагалища	Ощущение сухости или жжения во влагалище, болезненность при половых контактах

гемостатические факторы доказывает то, что данный экстракт не имеет подобных побочных эффектов. На основании показателей, отражающих обмен костной ткани, можно определенно утверждать, что экстракт цимицифуги рацемозы BNO 1055 обладает антирезорбтивной активностью. Снижение на 80% количества приливов при его приеме отражает существенное субъективное улучшение состояния женщин [7].

С учетом благоприятного влияния экстракта цимицифуги BNO 1055, а также отсутствия у него эстрогеноподобного действия в отношении матки и эндометрия можно предположить, что он обладает органной селективностью [6, 7], хотя ее механизмы пока не изучены. Эта активность не опосредована ни одним из двух описанных эстрогенных рецепторов, но, возможно, связана со стимуляцией их активизирующих и/или подавляющих посредников.

Наш собственный клинический опыт также позволяет рекомендовать использование препарата Климадинон®, содержащего экстракт цимицифуги, как в качестве монотерапии, так в комплексном лечении эстрогендефицитных перименопаузальных симптомов (климактерический синдром, нарушения менструального цикла, снижение когнитивных функций, нарушение сна, головная боль, перепады настроения и т.д.).

Так, в одном из наших исследований под наблюдением находились 58 пациенток в перименопаузе с легкой степенью климактерического синдрома в возрасте 45-55 лет (средний возраст  $47,9 \pm 0,5$  года), нуждающихся в медикаментозной коррекции. При выборе схемы лечебных мероприятий учитывались результаты ранее проведенных исследований, доказывающих высокую клиническую эффективность препаратов, влияющих на обменные процессы в ЦНС и обладающих седативным

действием. В состав базисной терапии входили препараты ноотропного действия ноофен и седативного действия глицисед (оба препарата принимали по 1 таблетке 3 раза в сутки).

Оценку клинических особенностей течения климактерического синдрома у исследуемого контингента женщин проводили с использованием менопаузальной рейтинговой шкалы (MRS) до лечения, а также через 3 и 6 мес после [8]. После компьютерной обработки данных, полученных при заполнении специальной анкеты (таблица), учитывающей клинические проявления климактерических нарушений с балльной оценкой степени выраженности патологии, вычисляли суммарный индекс менопаузы.

Пациентки были рандомизированы на две группы, сопоставимые по возрасту, индексу массы тела и степени тяжести климактерического синдрома. Женщинам I группы (n = 26) в дополнение к базисной терапии назначали препарат Климадинон® по 1 таблетке в день непрерывно в течение 3 мес согласно существующим рекомендациям. Остальные 26 пациенток получали только базисную терапию и вошли во II группу (сравнения).

Динамика климактерических жалоб у исследуемых пациенток, согласно шкале MRS, отображена на рисунке. После 3-месячной терапии отмечалось достоверное снижение этого показателя у лиц I группы. Так у 19 из них перименопаузальные симптомы вообще исчезли. Практически все женщины отметили уменьшение количества приливов, улучшение настроения, нормализацию сна, повышение работоспособности, улучшение памяти. Вместе с тем лишь только 28% пациенток группы сравнения отметили исчезновение климактерических жалоб и улучшение общего самочувствия (рисунок).

Следует также отметить, что и через 3, и тем более через 6 мес терапии в группе женщин,

ТАБЛИЦА .  
МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ РЕЙТИНГОВАЯ ШКАЛА (MRS)\*

\* Степень выраженности каждого клинического проявления оценивается по 5-тибалльной шкале: отсутствует (0), слегка выражено (1), умеренно (2), сильно (3) и очень сильно выражено (4)

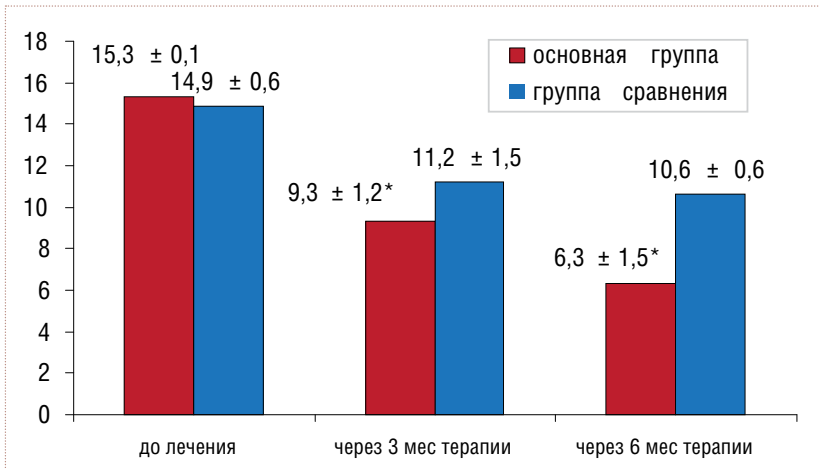


РИСУНОК.  
ДИНАМИКА СУММАРНОГО  
ИНДЕКСА МЕНОПАУЗЫ  
СОГЛАСНО ШКАЛЕ MRS НА ФОНЕ  
ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ  
\* Разница достоверна  
относительно показателя до  
лечения (p < 0,05)

применявших Климадинон®, средний менопаузальный индекс, согласно шкале MRS, был достоверно ниже, чем до начала терапии.

Проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о высокой эффективности фитопрепаратов у пациенток в перименопаузе с наличием климактерического синдрома легкой степени. Это дает основание рекомендовать Климадинон®, содержащий экстракт цимицифуги, для лечения этой категории женщин.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть необходимость пристального внимания со стороны врачей к пациенткам такого уязвимого переходного перименопаузального возраста, когда еще можно скорректировать первые проявления неотвратимых гормо-

нальнозависимых изменений в органах и системах женщины, в конечном итоге приводящих к старости и болезням. Особенно важен индивидуальный подход к каждой конкретной пациентке с учетом всех ее жалоб, преморбидного фона, возраста, социальных целей и желания заниматься собой. Уделяя должное внимание соотношению польза/риск назначаемого лечения в каждом конкретном случае – будь-то фитотерапия, посимптомная коррекция или ЗГТ, – очень важно избегать полипрагмазии и тщательно информировать пациентку о преимуществах и перспективах выбранного метода терапии.

## ВЫВОДЫ

Анализ литературных данных подтверждает достаточно высокую эффективность терапии умеренных климактерических нарушений стандартизованным растительным препаратом Климадинон®. При этом терапия Климадиноном не сопровождается негативными эффектами, свойственными для ЗГТ (гиперплазия эндометрия, повышение плотности ткани молочных желез).

Результаты собственного исследования показали, что 6-месячное лечение Климадиноном в комплексной терапии умеренных климактерических нарушений позволяет значительно повысить эффективность лечения по сравнению с применением средств симптоматической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for medlife health.

International menopause society. – 2011. – 25 p.

2. Iole Di Francesco.

Menopause State of the art. – 2011. – 540 p.

3. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А.

Современный взгляд на заместительную гормональную терапию // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 34-39.

4. Сметник В.П.

Медицина климактерия. – М., 2006. – 848 с.

5. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А.

Принципи діагностики, профілактики та лікування клімактеричних розладів // Журнал української лікарської еліти. – № 4 (10). – 2009. – С. 24-29.

6. Wuttke W., Gorkow C., Seidlova-Wuttke D.

Effects of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) on bone

turnover, vaginal mucosa, and various blood parameters in postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled, and conjugated estrogens-controlled study // Menopause: The Journal of The North American Menopause Society. 2006, Vol. 13, № 2: 185-196.

7. Raus K., Brucker C., Gorkow C., Wuttke W.

First-time proof of endometrial safety of the special black cohosh extract (*Actaea* or *Cimicifuga racemosa* extracts) CR BNO 1055 // The Journal of The North American Menopause Society. 2006; 13 (4): 678-691.

8. Scheider H.P.G., Heinemann L.A.J., Rosemeir H.P. et al.

The menopause rating scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints // Climacteric. – 2000. – V. 3. – P. 59-64.

9. Wuttke W., Seidlova-Wuttke D., Batzer I.

Phytoestrogens: dangerous drugs or soft hormones? Menopause the state of the art – in research and managements // The parthenone Publishing Group, 2003. – P. 295-306.

Р