

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПЕРВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПЕРИМЕНОПАУЗЫ



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

А.О. ИСЛАМОВА

к. мед. н., отделение 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

Контакты:

Татарчук Татьяна Феофановна
ГУ «Институт педиатрии,
акушерства и гинекологии НАМН
Украины», отделение эндокринной
гинекологии
04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 67
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на большое количество клинических исследований, посвященных здоровью женщин старше 50 лет, проблема лечения климактерических расстройств остается чрезвычайно актуальной. На сегодняшний день большинство ученых и общество в целом подчеркивают огромную значимость качества жизни женщин в периоде их профессиональной зрелости и наибольшей востребованности в обществе и семье. Кроме того, увеличение продолжительности жизни и продление возраста трудоспособности приобретает не только медицинское, но и социально-экономическое значение как в Украине, так и в других развитых странах. Ведь, согласно прогнозам ВОЗ, уже в 2015 году 46% женщин на планете будут старше 45 лет, а среди женщин Украины – это почти половина (13,2 млн) [3–5].

Даже сегодня интересным остается факт позднего обращения за медицинской помощью женщин с климактерическим синдромом. Конечно же, все стареют неохотно, и чаще всего первые климактерические проявления наши пациентки связывают с переутомлением, недосыпанием, плохим настроением и т. д. К сожалению, клиническая симптоматика со временем нарастает и все же становится поводом для консультации со специалистами, зачастую непрофильными. Вместе с тем, согласно современным представлениям, раннее начало терапии – залог не только успешного лечения, но и дальнейшей профилактики возрастных изменений. Принцип «чем раньше, тем лучше» в данной ситуации очень актуален.

Хочется отметить, что именно предшествующий менопаузе переходный период является этапом наибольшей социальной и профессиональной активности современной женщины. Поэтому вопросы привлекательной внешности и сохранения здоровья, наличия жизненных сил и отсутствия страданий от климактерических расстройств становятся все более значимы и требуют грамотного медицинского сопровождения.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как известно, в менопаузе в организме женщины происходит стремительное снижение синтеза половых гормонов, возникающее в результате инволютивных процессов в яичниках, с чем и связано появление разнообразной клинической симптоматики. Именно недостаток эстрогенов, которые воздействуют на соответствующие рецепторы в различных органах и системах – матке, яичниках, молочных железах, центральной и периферической нервной системе, сердце, сосудах, мочеточниках, мочевом пузыре, коже, костной ткани, кишечнике и других органах – обуславливает разнообразие симптоматики климактерического синдрома. Клинически в первую очередь появляются приливы жара, повышенная потливость, лабильность артериального давления, сердцебиение, онемение частей тела, эмоциональная неустойчивость, плаксивость, угнетенное настроение, нарушения сна, другие вегетативные и психоэмоциональные расстройства, которые и объединяют понятием «климактерический синдром» [3, 4, 7, 9].

Также не могут остаться незамеченными и изменения во внешности женщины – состояние кожи, волос, ногтей; что, в свою очередь,

может еще больше усугубить нарушения в эмоциональной сфере. Женщины отказываются стареть, стремясь выглядеть моложе как можно дольше.

Кожа – важный орган-мишень для многих гормонов, включая половые стероиды, поскольку их рецепторы представлены практически во всех дермальных структурах. Половые гормоны оказывают существенное влияние на развитие и композиционный состав кожи, поэтому их адекватные уровни необходимы для поддержания ее структурной целостности и функциональных возможностей. Эстрогены влияют на толщину, эластичность кожи, ее гигроскопические свойства, кровоток, барьерную функцию, рост волос и т. д. Многие женщины начинают отмечать сухость, снижение упругости и эластичности кожи, вялость, плохое заживление ран уже на ранних стадиях климактерия [11].

Согласно современным представлениям, менопаузальная гормональная терапия (МГТ) остается стандартом и главным патогенетически обоснованным медикаментозным методом лечения климактерического синдрома. Но несмотря на высокую эффективность применяемых лекарственных средств, многие женщины отказываются от гормональной терапии из-за часто необоснованной онкофобии или нарушают режим приема препаратов, что считается недопустимым. По данным исследования, проведенного среди женщин стран Восточной Европы, которые используют менопаузальную гормональную терапию, выявлено, что у 23% женщин продолжительность МГТ не превысила 1 года, 41% женщин применяли МГТ в течение 1–5 лет, 20% – в течение 6–10 лет и 16% – более 10 лет. Вместе с тем на сегодняшний день доказано, что кратковременная гормональная терапия не позволяет достичь эффективных результатов и особенно обеспечить долгосрочную профилактику возрастных изменений [1, 5, 7].

Поэтому поиск альтернативных методов лечения является важнейшим условием улучшения качества жизни женщин «элегантного возраста», особенно при наличии противопоказаний для назначения МГТ.

Как и раньше, традиционно перспективным направлением медикаментозной терапии климактерических расстройств является использование фитопрепаратов, а именно фитоэстрогенов, что позволяет уменьшить патологические симптомы климактерического синдрома у женщин, не желающих принимать МГТ или имеющих противопоказания к применению гормонотерапии.

Нам представилось интересным оценить эффективность препарата Клеверол (произ-

водство компании «Ядран-Галенские Лаборатории», Хорватия). Действующее вещество Клеверол – стандартизированный сухой экстракт красного клевера (клевер луговой, лат. *Trifolium pratense L.*): в 1 капсуле препарата – 100 мг сухого экстракта красного клевера, что соответствует 40 мг чистых изофлавонов. Трава клевера красного содержит алкалоиды (аспарагин, тирозин, гипоксантин и ксантин), аскорбиновую кислоту, пигменты, гликозиды трифолин и изотрифолин, смолы и 0,03% эфирного масла, соединения различных групп, проявляющие эстрогенные свойства (изофлавоноиды и кумарин куместрол) [2]. Основные изофлавоны клевера (биоханин А, формонетин, даидзеин, генистеин) и куместрол оказывают селективное действие на рецепторы эстрогена, связываясь преимущественно с β -эстрогеновыми рецепторами. Доказано, что изофлавоноиды оказывают благотворное воздействие на костную ткань, сердечно-сосудистую систему, головной мозг, слизистую влагалища, не влияя при этом на эндометрий и морфо-функциональное состояние молочных желез [6, 8]. Стандартизированный по изофлавоноидам экстракт клевера применяют для уменьшения вазомоторных симптомов в перименопаузе, профилактики атеросклероза и развития остеопоротических процессов в организме. По данным клинических исследований, генистеин, опосредованно тормозя ферменты тирозин- и протеинкиназу, способствует снижению опухолевого роста. Биоханин оказывает защитный эффект в отношении сосудов и сердечно-сосудистой системы, положительно влияя на сосудистую стенку. Формонетин повышает пролиферацию остеобластов клеток, стимулирует выработку щелочного фосфата и защищает клетки от апоптоза [8].

Целью работы было изучение эффективности и безопасности препарата Клеверол у пациенток с климактерическими расстройствами легкой и средней степени тяжести в позднем репродуктивном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 40 пациенток в возрасте 36–49 лет (средний возраст – $45,4 \pm 0,1$) с климактерическими расстройствами легкой и средней степени тяжести. Всем обследованным женщинам были проведены диагностика климактерических расстройств (согласно менопаузальной рейтинговой шкале, MRS) [9, 10] до и после исследования, определение уровня фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола, пролактина (радиоим-



Результаты исследования показали целесообразность использования препарата Клеверол у женщин позднего репродуктивного возраста с целью терапии климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести

МЕНЕДЖМЕНТ КЛІМАКТЕРІЮ

мунологическим методом) до и после исследования, УЗИ органов малого таза (на этапе скрининга и спустя 3 месяца после начала терапии препаратом Клеверол с целью контроля безопасности эндометрия), УЗИ щитовидной и молочных желез в динамике до и после исследования. Биохимические показатели крови – активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) – оценивались по оптическому тесту.

Полученные результаты обработаны методом параметрической статистики, адаптированной для медико-биологических исследований.

Критериями включения были клинически и лабораторно подтвержденные климактерические расстройства легкой и средней степени тяжести у женщин позднего репродуктивного возраста, критериями исключения – активные воспалительные заболевания органов малого таза, опухоли и гиперпластические процессы органов

малого таза, эндометриоз, опухоли гипофиза, надпочечников, аденогенитальный синдром, беременность, лактация, хронические соматические заболевания (печеночная и/или почечная недостаточность), системные заболевания.

Как уже отмечалось, оценка клинических особенностей течения климактерического синдрома у исследуемого контингента женщин проводилась с использованием менопаузальной рейтинговой шкалы (MRS) до лечения, а также через 1 и 3 мес. применения терапии. После компьютерной обработки данных, полученных при заполнении специальной анкеты (табл. 1), учитывающей клинические проявления климактерических нарушений с балльной оценкой степени выраженности патологии, вычислялся суммарный индекс менопаузы.

Препарат Клеверол назначался по 1 капсуле в сутки на протяжении 3 месяцев.

ТАБЛИЦА 1. МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ РЕЙТИНГОВАЯ ШКАЛА (MRS)*

1.	Приливы (усиливающееся чувство жара, внезапные приступы потливости)
2.	Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы (сердцебиение, тахикардия, аритмия, чувство сжатия сердца)
3.	Нарушения сна (проблемы с засыпанием, тревожный сон, слишком раннее пробуждение, бессонница)
4.	Жалобы на боли в суставах и мышцах (боли в области суставов, ревматические боли)
5.	Депрессивные настроения (уныние, грусть, плаксивость, апатичность, резкие перепады настроения)
6.	Раздражительность (нервозность, внутреннее напряжение, агрессивность)
7.	Боязливость (внутреннее беспокойство, паника)
8.	Физическое и духовное истощение (общее снижение работоспособности, пониженная умственная работоспособность, слабая концентрация, забывчивость)
9.	Сексуальные проблемы (изменение сексуального желания, поведения и удовлетворения)
10.	Нарушения мочеиспускания (болезненное мочеиспускание, частое мочеиспускание, непроизвольное мочеиспускание)
11.	Сухость влагалища (ощущение сухости или жжения во влагалище, болезненность при половых контактах)

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

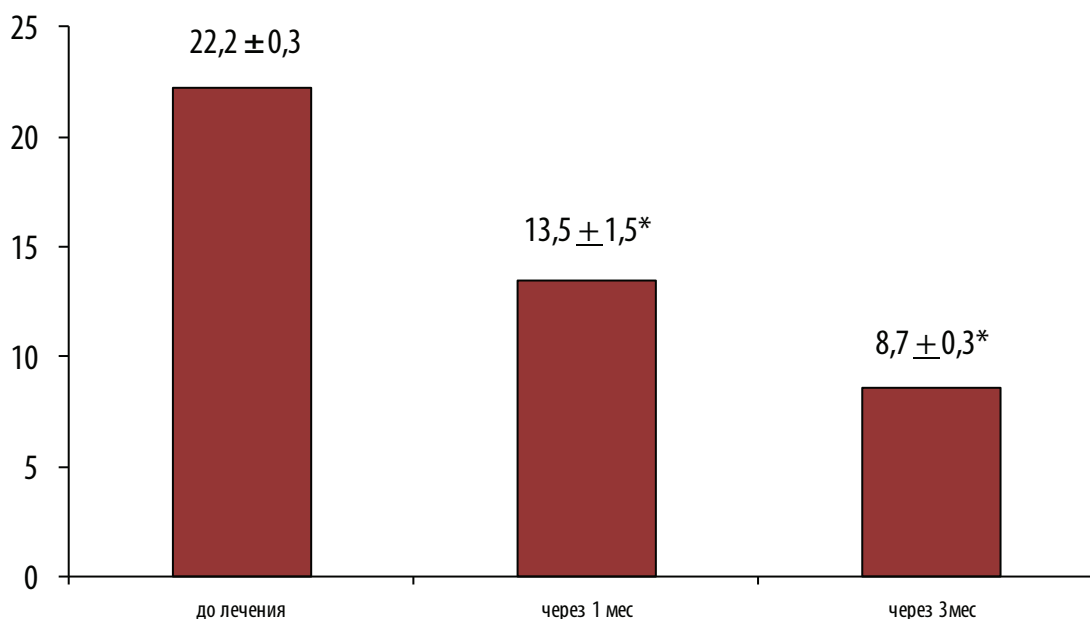


РИСУНОК. ДИНАМИКА КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (СОГЛАСНО ШКАЛЕ MRS)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика климактерических жалоб согласно шкале MRS отображена на рисунке. После проведенной терапии средний менопаузальный индекс в соответствии со шкалой MRS был достоверно ниже ($8,7 \pm 0,3$), чем до начала терапии ($22,2 \pm 0,3$). Так, 15 пациенток отметили уменьшение климактерических симптомов уже после первого месяца приема Клеверола: в первую очередь у них исчезли приливы, снизилась потливость и несколько стабилизировалась психоэмоциональная лабильность. А через 3 месяца лечения преимущественное большинство женщин (35 из 40 пациенток) отметили уменьшение количества приливов, улучшение настроения, нормализацию сна, повышение работоспособности, улучшение памяти, и, соответственно, повышение качества жизни. Следует отметить, что преимущественно положительное влияние препарат Клеверол оказывал на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы, число которых в процессе лечения значительно уменьшилось, в то время как обменно-эндокринные симптомы практически не претерпели изменений.

Что касается гормонального гомеостаза, то у всех обследованных женщин уровни гормонов соответствовали перименопаузальным значениям. Результаты сравнительного анализа показали, что до лечения показатели эстрадиола плазмы крови у женщин были сниженными ($39,3 \pm 2,1$ пмоль/л), что свидетельствует о наличии эстрогенного дефицита. Спустя 1 месяц наблюдения уровень эстрогенов практически не изменился, а через 3 мес. была отмечена тенденция к повышению уровня эстрадиола – $47,3 \pm 1,3$ пмоль/л.

Уровень пролактина после проведенной терапии также не изменился, оставаясь в пределах нормальных референтных значений (соответственно $19,4 \pm 0,7$ и $17,2 \pm 0,9$ мМЕ/л).

Концентрации ФСГ и ЛГ в плазме крови до лечения были несколько повышены – $39,5 \pm 1,1$ и $37,2 \pm 0,5$ МЕ/л соответственно. Через 1 месяц лечения лабораторные исследования зафиксировали тенденцию к нормализации изучаемых показателей (ФСГ до $32,9 \pm 1,1$ МЕ/л, ЛГ – до $29,7 \pm 1,5$ МЕ/л). Через 3 мес. терапии уровни ФСГ и ЛГ еще несколько снизи-

лись, соответственно до $22,2 \pm 0,5$ и $20,47 \pm 1,5$ МЕ/л, однако все равно превышали нормальные референтные значения.

Полученные результаты отражают возможность Клеверола воздействовать на гипоталамо-гипофизарно-яичниковые отношения, благодаря нормализации положительной и отрицательной обратных связей, что, в свою очередь, приводит к стабилизации гонадотропной функции гипофиза.

Влияние Клеверола на толщину эндометрия можно в целом назвать нейтральным. Так, у всех 40 женщин, по данным УЗИ, во вторую фазу менструального цикла толщина эндометрия находилась в пределах референтных значений (через 1 и 3 мес. после начала терапии), что подтверждает нейтральное воздействие Клеверола на эндометрий (табл. 2). Ультрасонографических изменений в молочных и щитовидной железах в период терапии Клеверолом не наблюдалось.

Очень важно для нас было выяснить влияние проводимой терапии на функцию печени, учитывая трехмесячный прием препарата. Уровни печеночных маркеров (АЛТ, АСТ) до и после лечения существенно не изменились (табл. 3).

Во время наблюдения за пациентками не было отмечено побочных эффектов и реакций индивидуальной непереносимости. Следовательно, хороший уровень безопасности и эффективности препарата Клеверол дает возможность использовать его при ранних проявлениях климактерических расстройств у женщин в позднем репродуктивном периоде (в перименопаузе).

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты исследования доказывают целесообразность использования препарата Клеверол у женщин позднего репродуктивного возраста с целью терапии климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести, учитывая его достаточную клиническую эффективность, безопасность для эндометрия, отсутствие влияния на молочные и щитовидную железы, хорошую переносимость и удобство применения.

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ТОЛЩИНЫ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ПРИЕМА КЛЕВЕРОЛА (ЛЮТЕИНОВАЯ ФАЗА)*

Средняя толщина эндометрия, мм		
На этапе скрининга	Через 1 мес. лечения	Через 3 мес. лечения
7,4	7,9	8,1

* достоверных изменений не выявлено

ТАБЛИЦА 3. УРОВНИ АЛТ И АСТ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ КЛЕВЕРОЛ

Уровни АЛТ и АСТ		
Печеночные маркеры	До лечения	После 3 мес. лечения
АСТ (норма – до 31 Ед)	$17,9 \pm 1,2$	$17,1 \pm 0,1$
АЛТ (норма – до 31 Ед)	$18,9 \pm 1,8$	$19,5 \pm 1,2$

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андреева, Е.Н. Эффективность и переносимость препаратов для терапии климактерических расстройств / Е.Н. Андреева // Гинекология. — 2005. — № 2. — С. 109–110.
Andreeva, E.N. "Efficacy and tolerability of drugs for the treatment of menopausal disorders." *Gynecology*, 2(2005): 109–110.
2. Лихацкий, П.Г. Використання конюшини лугової як перспективного лікарського засобу / П.Г. Лихацкий, Л.С. Фіра // Медична Хімія. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 108–110.
Lykhatskiy, P.G., Fira, L.S. "Red clover as a promising drug." *Medical Chemistry*, 2(7) (2005): 108–110.
3. Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. — М.: 2006. — 848 с.
Medicine of menopause // Ed. by V.P. Smetnik. Moscow (2006): 848 p.
4. Татарчук, Т.Ф. Принципи діагностики, профілактики та лікування клімактеричних розладів / Т.Ф. Татарчук, О.А. Єфименко // Журнал української лікарської еліти. — № 4 (10). — 2009. — С. 24–29.

Tatarchuk, T.F., Yefymenko, O.A.

"Principles of diagnostics, prevention and treatment of menopausal disorders." *Journal of Ukrainian Medical Elite*, 4(10) (2009): 24–29.

5. Татарчук Т.Ф.

Современный взгляд на гормональную терапию / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко // *Репродуктивная эндокринология*. — 2012. — № 2 (4). — С. 34–39.

Tatarchuk, T.F., Yefymenko, O.A.

"Modern view at hormone therapy." *Reproductive endocrinology*, 2(4) (2012): 34–39.

6. Beck, V., Unterrieder, E., Krenn, L., Kubelka, W., Jungbauer, A.

"Comparison of hormonal activity (estrogen, androgen, and progesterin) of standardized plant extract for large scale use in hormone replacement therapy." *J of Steroid Biochem & Molecular Biology* 1831(2003): 1–10.

7. Cleve, A., Fritzemeier, K.H., Haendler, B., et al.

"Pharmacology and clinical use of sex steroid hormone receptor modulators." *Handb Exp Pharmacol*, 214(2012): 543–587.

8. Ying, C., et al.

"Growth inhibition of human endothelial cells by the phyto-estrogen biochanin A, a metabolite of genistein." *Br J Nutr*, 85(5) (2001): 615–620.

9. Menopause State of the art / Ed. by Iole Di Francesco (2011): 540 p.

10. 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*, 3(2000): 59–64.

11. Юрєнева, С.В.

Кожа и половые гормоны (эффекты менопаузы и заместительной гормональной терапии) / С.В. Юрєнева, Л.М. Ильина, С.М. Муллабаева // *Пластическая хирургия и косметология*. — 2011. — № 4. — С. 512–522.

Yureneva, S.V., Iliina, L.M., Mullabaeva, S.M.

"Skin and sex hormones (effects of menopause and hormone replacement therapy)." *Plastic surgery and cosmetology*, 4(2011): 512–522. □

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПЕРВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПЕРИМENOПАУЗЫ

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

А.О. Исламова, к. мед. н., отделение 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

Проведено исследование с целью изучения эффективности и безопасности препарата Клеверол (действующее вещество – красный клевер) у пациенток с климактерическими расстройствами легкой и средней степени тяжести в позднем репродуктивном периоде.

Под наблюдением находилось 40 пациенток в возрасте 36–49 лет с климактерическими расстройствами легкой и средней степени тяжести. Препарат Клеверол назначался по 1 капсуле в сутки на протяжении 3 месяцев.

После проведенной терапии средний менопаузальный индекс, согласно шкале оценки менопаузальных расстройств MRS, был достоверно ниже ($8,7 \pm 0,3$), чем до начала терапии ($22,2 \pm 0,3$). Что касается гормонального гомеостаза, то у всех обследованных женщин уровни гормонов соответствовали перименопаузальным значениям. Побочных эффектов и реакций индивидуальной непереносимости отмечено не было.

Авторы исследования заключают, что хороший уровень эффективности и безопасности препарата Клеверол дает возможность использовать его при ранних проявлениях климактерических расстройств у женщин в позднем репродуктивном периоде (в перименопаузе).

Ключевые слова: климактерический синдром, перименопауза, Клеверол, красный клевер.

КЛИМАКТЕРИЧНИЙ СИНДРОМ ЯК ПЕРШИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОЯВ ПЕРИМENOПАУЗИ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Г.О. Исламова, к. мед. н., відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

О.А. Ефименко, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Проведено дослідження з метою вивчення ефективності та безпеки препарату Клеверол (діюча речовина – червона конюшина) у пацієнток із клімактеричними розладами легкого та середнього ступеня тяжкості в пізньому репродуктивному періоді.

Під наглядом перебувало 40 пацієнток віком 36–49 років із клімактеричними розладами легкого та середнього ступеня тяжкості. Препарат Клеверол призначався по 1 капсулі на добу протягом 3 місяців.

Після проведенної терапії середній менопаузальний індекс, відповідно до шкали оцінки менопаузальних розладів MRS, був достовірно нижчим ($8,7 \pm 0,3$), ніж до початку терапії ($22,2 \pm 0,3$). Що стосується гормонального гомеостазу, то в усіх обстежених жінок рівні гормонів відповідали перименопаузальним значенням. Побічних ефектів і реакцій індивідуальної непереносимості відзначено не було.

Автори дослідження роблять висновок, що добрий рівень ефективності та безпеки препарату Клеверол дає можливість застосовувати його при ранніх проявах клімактеричних розладів у жінок пізнього репродуктивного періоду (в перименопаузі).

Ключові слова: клімактеричний синдром, перименопауза, Клеверол, червона конюшина.

MENOPAUSAL SYNDROME AS THE FIRST CLINICAL MANIFESTATION OF PERIMENOPAUSE

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, chief of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

H.O. Islamova, PhD, Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine

O.A. Yefymenko, PhD, senior researcher of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine

A study to examine the efficacy and safety of drug Kleverol (active ingredient is a red clover) in patients with climacteric disorders of mild to moderate severity in late reproductive period was performed.

40 patients aged 36–49 years with climacteric disorders of mild to moderate severity were observed. Kleverol was administered 1 capsule a day for 3 months.

The average menopausal index, according to a Menopause Rating Scale (MRS), was significantly lower after treatment ($8,7 \pm 0,3$) than before treatment ($22,2 \pm 0,3$). In all examined women hormone levels corresponded to perimenopausal values. Side effects and individual intolerance reactions were not observed.

Authors of the study conclude that a good level of efficacy and safety Kleverol allows to use it at the earliest manifestations of menopausal disorders in women in the late reproductive period (perimenopause).

Keywords: climacteric syndrome, perimenopause, Kleverol, red clover.