

3. Беркетова ТЮ, Хорошева ГА, Кулыгина МА. Заместительная гормональная терапия в пери- и постменопаузе: комплаентность пациента. *Леч. врач.* 2002; 5.
4. Геворкян МА, Манухин ИБ, Казенашев ВВ. Опыт применения гормонотерапии при климактерических расстройствах. *Фарматека.* 2006; 2 (Т-117): 34–8.
5. Диденко ВА. Метаболитический синдром X: история вопроса и этиопатогенез. *Лаб. мед.* 1999; 2: 32–9.
6. Железнов БИ. Некоторые итоги изучения проблемы предрака эндометрия. *Акуш. и гин.* 1987; 3: 10–7.
7. Кузнецова ИВ. Патогенез, диагностика и принципы лечения эндокринных гинекологических заболеваний у женщин с патологическим становлением менструальной функции. Дис... докт. мед. наук. М., 1999.
8. Кулаков ВН, Сметник ВП и др. Хирургическая менопауза. (Пособие для врачей). М., 2003.
9. Кононенко ИВ, Суркова ЕВ, Анциферов МБ. Метаболитический синдром с позиции эндокринолога. Что мы знаем и что уже можем сделать. *Пробл. эндокринолог.* 1999; 2: 36–41.
10. Мельниченко ГА, Катхуря ЮВ, Чазова ТЕ, Беркетова ТЮ. *Журн. акуш. и жен. бол.* 1999; 1.
11. Мкртумян АМ, Забелина ВД, Земсков ВМ. Метаболический синдром и состояния вторичного иммунодефицита. *Пробл. эндокринолог.* 2000; 4: 10–4.
12. Саидова РА. Гормональная коррекция нарушений менструальной функции. *РМЖ.* 2002; 10 (7).
13. Саидова РА, Макацария АД. Избранные лекции по гинекологии. М.: Триада X, 2005.
14. Сметник ВП, Ткаченко НМ, Глезер ГА, Москаленко НП. *Климактерический синдром.* М.: Медицина, 1988.
15. Сметник ВП. *Медицина климактерия.* 2006; 847.
16. Avis NE. *The evolution of menopausal symptoms.* Bailliere's Clinique Endocrinology and Metabolism. 1993; J: 17–32.
17. Avis NE, Mc Kinlay SM. A longitudinal analysis of women's attitudes towards the menopause: results from the Massachusetts Womens Health Study. *Maturitas* 1991; 13: 65–79.
18. Blumel JE, Cruz MN, Aparicio NJ. *Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment.* Medicina (B-Aires) 2002; 62 (1): 57–65.
19. Hill K. *The demography of menopause.* Maturitas 1996; 23: 113–27.
20. Hunter MS. *The south-last England longitudinal study of the climacteric and postmenopause.* Maturitas 1992; 14: 117–26.
21. Knobil E. *Endocrinology and Physiology of Reproduction.* Eds. P. Lenny, D. Armstrong. New York, Plenum Press, 1987; 23–6.
22. Leyendecker G, Wildt L. *From physiology to clinics 20 years of experience with pulsatile GnRH.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 65 (4): 3–12.
23. Sherman BW, Koperman SG. *Hormonal characteristics of human menstrual cycle throughout reproductive life.* J Clin Invest 1985; 699.
24. Utian WH. *The international Menopause Society menopause-related terminology definitions.* Climacteric 1999; 2: 284–6.
25. Yen SSC. *Chronic anovulation cause by peripheral endocrine disorders.* Philadelphia: Saunders WB. 1986; 462–86.

*

Изофлавоны сои в лечении климактерического синдрома

А.Л.Тихомиров

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ (ректор – проф. О.О. Янушевич)

Введение

Климактерий (от греч. climacter – ступень лестницы) – фаза в жизни женщины между репродуктивным периодом и старостью, физиологический переходный период, в течение которого на фоне возрастных изменений в организме доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе, характеризующиеся прекращением генеративной и менструальной функции. На международном конгрессе по менопаузе в октябре 1999 г. в Японии была принята новая классификация климактерического периода, в которой выделены следующие фазы: переход к менопаузе (пременопауза), менопауза, перименопауза, постменопауза.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) с использованием эстрогенов считается испытанным способом смягчения климактерических симптомов. Заместительная эстрогенная терапия улучшает самочувствие, общее состояние здоровья и качество жизни женщин. Однако длительное воздействие эстрогенов на организм повышает риск развития гиперплазии и неоплазии эндометрия, увеличивает риск рака молочных желез. В этой связи вопросом первоочередной важности является определение альтернативного агента, способного благоприятно воздействовать на симптомы климактерического син-

дрома (КС) и одновременно характеризующегося хорошей переносимостью и низким риском стимуляции онкологических заболеваний.

В свете сказанного особый интерес представляет группа фитоэстрогенов, которые отличаются уникальным избирательным действием на эстрогеновые рецепторы. Известны как минимум два типа эстрогеновых рецепторов: α и β . Эндогенные эстрогены, а также эстрогены, которые входят в состав препаратов для ЗГТ, воздействуют на оба вида рецепторов практически в равной степени, а фитоэстрогены (в частности, изофлавоны сои) действуют с высокой степенью избирательности только на β -рецепторы эстрогенов.

Таким образом, фитоэстрогены способны путем воздействия на рецепторы эстрогенов, расположенные в сосудах, головном мозге и костной ткани, реализовывать свои положительные эффекты (уменьшать вегетативную симптоматику, снижать риск сосудистых катастроф, осуществлять профилактику остеопороза). При этом фитоэстрогены не повышают риск развития онкологических заболеваний органов репродуктивной системы.

Наиболее изученными являются фитоэстрогены, полученные из изофлавонов сои, – генистеин и даидзин.

По данным ряда исследований, изофлавоны сои не только более эффективны в устранении приливов у женщин в климаксе, чем плацебо: эффективность изофлавонов сои сопоставима с таковой препаратов для ЗГТ.

Данные клинического исследования, проведенного у 177 женщин в возрасте около 55 лет, страдавших от приступов приливов, свидетельствуют о том, что прием в течение 12 нед 50 мг изофлавонов сои на 62% уменьшает число эпизодов приливов, а прием плацебо – лишь на 34% [1].

Была также продемонстрирована не только высокая эффективность терапии приливов изофлавонами сои, но и сопоставимая с эстрогенами эффективность лечения. В этом исследовании участвовали 90 пациенток: 30 принимало плацебо, 30 – препарат для ЗГТ и 30 – 54 мг генистеина [2].

Помимо влияния на нейровегетативные симптомы климакса изофлавоны сои уменьшают уровень общего холестерина в сыворотке крови, способствуют снижению уровня липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и повышают уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Данные эффекты изофлавонов сои связаны с их фитоэстрогенной активностью [3, 4].

Гинекологическая эндокринология

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в анализ клинической эффективности (анализ "по протоколу")

Характеристика	1-я группа (Иноклим)				2-я группа (контроль)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Число пациентов	30	100	30	100	30	100	30	100
Возраст, годы	45–60		45–60		45–60		45–60	
Наличие симптомов до лечения								
вазомоторные	28	93,3	11	36,6	29	96,6	30	100
бессонница	18	60	15	50	17	56,6	19	63,3
нервозность	19	63,3	10	33,3	20	66,6	29	96,6
Головокружение	15	50	9	30	17	56,6	26	86,6
общая слабость	26	86,6	19	63,3	23	76,6	28	93,3
головная боль	16	53,3	10	33,3	17	56,6	27	90
учащенное сердцебиение	14	46,6	7	23,3	17	56,6	20	66,6
Оценка риска ССЗ:								
АД, мм рт. ст.								
систолическое >130	21	70	18	60	19	63,3	20	66,6
диастолическое >90	20	66,6	17	56,6	18	60	19	63,3
ИМТ>25	14	46,6	10	33,3	20	66,6	20	66,6
Глюкоза крови >6,1 ммоль/л	5	16,6	5	16,6	6	20	6	20
Общий холестерин >6,2 ммоль/л	21	70	19	63,3	23	76,6	24	80
Триглицериды >1,86 ммоль/л	20	66,6	17	56,6	20	66,6	20	66,6
ЛПВП<n	21	70	18	60	22	73,3	23	76,6
ЛПНП>n	21	70	19	63,3	23	76,6	23	76,6
Коэффициент атерогенности >3	21	70	19	63,3	23	76,6	24	80

По данным некоторых авторов, изофлавоны сои демонстрируют анти-тромботический эффект [5].

Для оценки влияния соевых изофлавонов на климактерические симптомы и липидный профиль нами проведено клиническое исследование биологически активной добавки (БАД) Иноклим ("Лаборатория Иннотек Интернациональ", Франция), который содержит два важнейших изофлавона: генистеин и даидзин.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения Иноклима в лечении КС и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность Иноклима в снижении симптомов КС.
2. Изучить влияние Иноклима на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).
3. Оценить переносимость и безопасность Иноклима.

Клинические характеристики пациентов

В исследование были включены 2 группы (основная и контрольная по 30 человек в каждой) женщин в возрасте 45–60 лет, прошедших скрининг и анализ базовых характеристик на исходном уровне. Контингент больных – амбулаторный.

Пациентки, которые во время 1-го визита отвечали всем критериям включения и ни одному из критериев ис-

Таблица 2. Уровень эндогенных гормонов в процессе исследования

Уровень	1-я группа (Иноклим)		2-я группа (контроль)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ФСГ	69,04±3,57	20,64±3,53*	69,38±4,13	69,78±4,18
17β-эстрадиол	72,13±4,44	83,08±9,1	71,78±4,47	70,9±4,98

Примечание. * $p < 0,05$

ключения, после подписания информированного согласия были включены в данное исследование.

Критерии включения:

- женщины в периоде перименопаузы и постменопаузы;
- отсутствие приема ЗГТ и фитогенов в анамнезе;
- отсутствие приема лекарственных препаратов, предназначенных для снижения уровня липидов;
- наличие симптомов КС.

Критерии исключения:

- непереносимость препарата;
- перенесенный инфаркт миокарда или инсульт;
- наличие онкологического заболевания.

Пациентки основной группы получали БАД Иноклим в дозе 2 таблетки в день (по 1 таблетке 2 раза) в течение 3 мес. Контрольную группу составляли женщины с КС, не получавшие данную терапию. Все исследования проводились перед началом и через 3 мес исследования.

Для оценки климактерических симптомов проводилось анкетирование для выявления параметров индекса Купермана (вазомоторные симптомы, бессонница, нервозность, головокружение, общая слабость, головная боль, учащенное сердцебиение).

Для оценки риска ССЗ проводилось измерение артериального давления (АД), измерение индекса массы тела (ИМТ), определение содержания глюкозы крови, определение атерогенного потенциала (исследование общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП, коэффициента атерогенности).

Для оценки влияния Иноклима на пролиферативные процессы в эндометрии и уровень эндогенных гормонов проводилось определение уровней гормонов гипофиза (фолликулостимулирующий гормон – ФСГ, лютеинизирующий гормон – ЛГ и 17β-эстрадиола), гинекологический осмотр, чрезвлагалищная эхография для определения толщины эндометрия.

Оценку переносимости Иноклима проводили с использованием шкалы побочной симптоматики, которая включала описание нежелательного явления, дату начала, продолжительность, связь с исследуемым препаратом, степень тяжести (легкая, средняя, тяжелая).

Во время исследования пациенты заполняли опросные листы, в которых фиксировали динамику симптомов заболевания и нежелательные явления и оценивали результаты применения препарата.

Анализ полученных данных с оценкой эффективности и переносимости препарата

Характеристика пациентов, включенных в анализ эффективности терапии, представлена в табл. 1. Возраст включенных в исследование пациентов составил от 45 до 60 лет; все пациенты были в пери- и постменопаузе.

У всех пациенток имели место проявления КС: вегетососудистые и психоэмоциональные нарушения разной степени выраженности.

У большинства пациенток 1-й группы (у 28 человек; 93,3%) на фоне терапии Иноклимом был достигнут быстрый клинический эффект, который характеризовался практически полным исчезновением основных симптомов КС через 2 нед лечения. Следует отметить отсутствие положительной динамики в контрольной группе.

Отмечена незначительная тенденция к снижению риска ССЗ в основной группе по сравнению с контрольной, где данная тенденция отсутствовала. На фоне проводимой терапии улучшились данные липидограммы (снизился уровень общего холестерина и триглицеридов и отмечена тенденция к увеличению содержания ЛПВП). Однако значительные изменения наблюдаются к концу 4-й недели у 63,3% пациенток. Следует отметить отсутствие данной положительной динамики в контрольной группе.

Необходимо отметить положительную динамику изменения уровня эндогенных гормонов в процессе исследования в основной группе по сравнению с контрольной. У 22 (73,3%) пациенток основной группы уровень ФСГ снижается при отсутствии достоверной динамики 17β-эстрадиола. Положительной динамики в контрольной группе не наблюдалось.

Оценка изменения уровня эндогенных гормонов представлена в табл. 3.

Гинекологический осмотр и чрезвлагалищная эхография, проводившиеся для определения толщины эндометрия, позволили отметить отсутствие влияния Иноклима на пролиферативные процессы в эндометрии практически у всех пациенток, принимавших препарат.

Оценку клинической эффективности проводили по следующим критериям:

- выздоровление;
- отсутствие эффекта.

Лечение было расценено как эффективное у большинства (у 28 пациенток; 93,3%) основной группы.

Побочные эффекты зарегистрированы у 2 (6,6%) больных: во всех случаях имела место тошнота.

Опросные листы были сданы 60 пациентками. Большинство больных (28 пациенток) основной группы отметили итоговый результат лечения Иноклимом как «помогло», что составило 93,3%. А 2 (6,6%) пациентки посчитали, что лечение «скорее не помогло». Все больные контрольной группы отметили отсутствие какой-либо положительной динамики.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что при применении Иноклима в течение 3 мес у женщин в пери- и постменопаузе с менопаузальным синдромом существенно улучшается состояние, уменьшается выраженность вегетососудистых и психоэмоциональных расстройств и улучшаются показатели липидного обмена.

Таким образом, можно подчеркнуть, что Иноклим – своевременная реальная возможность купировать проявления менопаузального синдрома, а также своеобразная надежда при наличии противопоказаний для ЗГТ. А своевременное решение проблем менопаузального синдрома и климактерия в целом – это реальный путь к хорошему состоянию здоровья и самочувствию, сохранению работоспособности и улучшению качества жизни все увеличивающегося числа женщин, вступающих в этот нелегкий возрастной период.

Выводы

1. Иноклим в дозе 2 таблетки в день высокоэффективно (93,3%) уменьшает выраженность симптомов КС.

2. На фоне применения Иноклима отмечается незначительная тенденция к снижению риска ССЗ у женщин в пери- и постменопаузе.

3. Иноклим можно рассматривать как альтернативный агент ЗГТ, способный благотворно воздействовать на симптомы КС и одновременно характеризующийся хорошей переносимостью и низким риском стимуляции онкологических заболеваний.

Литература

1. Upmatis DH et al. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2000; 7: 236–42.
2. Crisafulli A et al. Effects of genistein on hot flushes in early postmenopausal women: a randomized, double blind, EPT and placebo controlled study. *Menopause* 2004; 11: 4.
3. Anderson JW et al. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276–82.
4. Washburn et al. Effect on soy protein supplementation on serum lipoprotein in perimenopausal women. *J Am Menopause Soc* 1999; 6: 7.
5. Wiserman et al. Study *Biochem Soc Trans* 1995; 24: 795–9.