

# Новая альтернатива гормональной стратегии лечения женщин с климактерическим синдромом

И. В. Кузнецова, д.м.н., проф.

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

## *New alternative to hormonal strategy for treating women with menopausal syndrome*

I. V. Kuznetsova

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

### Резюме

Менопаузальная гормональная терапия является «золотым» стандартом лечения женщин, страдающих от вазомоторных и психосоматических симптомов менопаузального перехода. Однако к назначению гормонов имеется ряд ограничений и противопоказаний, а некоторые женщины в силу различных причин не желают принимать гормональные препараты. Для данных категорий пациентов предназначена альтернативная терапия, которая включает большое число различных лекарственных средств, биологически активных добавок к пище и немедикаментозных методов воздействия. Недостаточные или кратковременные эффекты альтернативной терапии, а также возможные побочные реакции на прием некоторых препаратов побуждают к постоянному поиску новых решений задачи облегчения климактерических симптомов. В ряду относительно недавно появившихся альтернативных средств представляет интерес экстракт цитоплазмы пыльцы растений, известный в России под коммерческим названием Серелис®. В обзоре представлены результаты исследований, изучавших эффективность применения Серелис® у женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы, на основании которых обосновывается целесообразность использования данного средства альтернативной терапии климактерических расстройств.

**Ключевые слова:** менопауза, приливы жара, альтернативная терапия, экстракт цитоплазмы пыльцы растений, Серелис®.

### Summary

Menopausal hormone therapy is the «gold standard» for treating women suffering from vasomotor and psychosomatic symptoms of the menopausal transition. However, there are a number of limitations and contraindications to the appointment of hormones, and some women, for various reasons, do not want to take hormonal drugs. For these categories of patients, alternative therapy is intended, which includes a large number of different drugs, dietary supplements and non-medicinal methods of influence. Inadequate or short-term effects of alternative therapy, as well as possible adverse reactions to the administration of certain drugs, lead to a constant search for new solutions to the problem of alleviating climacteric symptoms. In a series of relatively new alternatives, the cytoplasm of plant pollen extract, known in Russia under the commercial name Serelis®, is of interest. The review presents the results of studies that have studied the effectiveness of the application of Serelis® in women in menopausal and postmenopausal periods, on the basis of which the expediency of using this alternative therapy for climacteric disorders is justified.

**Key words:** menopause, hot flushes, alternative therapy, cytoplasmic extract of plant pollen, Serelis®.

Менопауза определяется как последняя спонтанная менструация и диагностируется ретроспективно по истечении 12 месяцев у женщины старше 50 лет или 24 месяцев у женщины старше 40, но моложе 50 лет [1]. Прекращение менструаций вследствие потери фолликулярной активности — менопауза — наступает, согласно результатам мета-анализа 36 исследований, выполненных в 35 странах, в среднем в возрасте 48,8 года (95% доверительный интервал, ДИ: 48,3–49,2 года) с колебаниями от 47,2 до 51,5 года [2, 3]. Благодаря увеличению продолжительности жизни число женщин в пери- и постменопаузе неуклонно растет: в России к настоящему времени оно уже превысило 20 миллионов при среднем возрасте наступления менопаузы от 49 до 51 года [4], и обеспечение здоровья, а следовательно, качества жизни,

профессиональной и социальной деятельности женщин этого возраста весьма актуально.

Непредсказуемая и нестабильная секреция эстрогенов, неуклонно снижающаяся к менопаузе, на фоне старения центральной нервной системы может приводить к срыву адаптационных механизмов и развитию комплекса вазомоторных, психосоматических и поведенческих расстройств, объединяемых понятием «климактерический синдром». Вазомоторные симптомы, лабильность сосудистого тонуса с тенденцией к гипертензии или гипотензии, нарушения пищевого поведения формируются в результате дисфункции гипоталамических структур; эмоциональные поведенческие и когнитивные расстройства, болевые симптомы и диссомния отражают преимущественно нарушения в лимбической системе.

Среди перечисленных симптомов классическим проявлением патологического климактерия считаются «приливы жара», описываемые как внезапное ощущение горячей волны, приливающей к груди, шее и лицу. Приливы жара часто связаны с покраснением кожи и выделением пота в результате сосудистой дисфункции и колебаний температуры на поверхности кожи и могут сопровождаться негативными эмоциями, тревогой или паникой, существенно влияя на качество жизни и общее здоровье ввиду нарушений сна, снижения работоспособности и ограничений в повседневной и социальной активности.

Происхождение приливов жара остается неясным. Одной из первых гипотез, объясняющих связь приливов и гормонов, было предположение о реакции гипоталамуса на утрату эстрогенов, но не все женщины, при-

менявшие гормональную терапию, начинают испытывать приливы жара после ее отмены. Появление приливов жара хотя и коррелирует со снижением уровней эстрадиола в плазме крови и пульсовыми выбросами лютеинизирующего гормона (ЛГ), но секреция эстрадиола и ЛГ у женщин с приливами жара и без таковых не отличается. Другие теории этиопатогенеза приливов связывали с флуктуациями уровней эстрадиола, снижением гипоталамо-гипофизарной чувствительности и изменениями метаболизма эстрогенов или эстрогеновых рецепторов в результате генетических полиморфизмов. Вне зависимости от приверженности к той или иной теории происхождения приливов все исследователи соглашались, что непосредственной причиной приливов жара является дисфункция терморегулирующего центра гипоталамуса [5]. Одновременно рассматривается роль других компонентов нейрональной гипоталамической регуляции, среди которых наиболее значимыми признаются серотонинергическая и норадренергическая системы.

Непосредственную реализацию приливов жара связывают с норэпинефрином, который включается в терморегуляцию через альфа-адренергические рецепторы. Инъекции норэпинефрина в преоптическую область гипоталамуса вызывают реакции диссипации, которые сопровождаются снижением температуры. Клонидин, агонист альфа-2-адренорецепторов, действующий через симпатическую нервную систему, купирует приливы жара. Антагонисты альфа-адренергических рецепторов повышают уровни норэпинефрина в головном мозге и провоцируют приливы жара, но только у женщин, исходно имеющих эти симптомы. Следовательно, для возникновения приливов необходима дополнительная сенсibilизация центральной нервной системы, что, вероятно, связано с серотонинергической системой.

Серотониновые 5-HT<sub>1</sub>-рецепторы широко распространены в различных отделах мозга и выполняют множество функций, среди которых регуляция настроения, обсессивно-компульсивные реакции, сексуальное поведение,

контроль аппетита, терморегуляция, кардиоваскулярное регулирование. Дефицит эстрогенов редуцирует число 5-HT<sub>1</sub>-рецепторов, и они компенсаторно увеличивают чувствительность к воздействию различных стимулов. Эта сенсibilизация приводит к дискоординации взаимосвязанных нейрональных систем и возникновению многочисленных последствий, описываемых в контексте вазомоторных и психосоматических симптомов.

Вопрос, почему только часть женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузе страдают приливами жара и другими патологическими проявлениями климакса, остается открытым. Европа, Россия и Северная Америка, с распространенностью климактерического синдрома до 70–80% [6], существенно отличаются от стран Юго-Восточной Азии и Японии, где патологический климакс встречается лишь у 5–18% женщин соответствующего возраста. Попытки связать возникновение приливов жара с этническими и расовыми особенностями потерпели фиаско. Предрасположенность к приливам жара, связанная с полиморфизмом генов, ответственных за *CYP1B1*, *CYP19*, а также эстрогеновые рецепторы (ЭР) типа  $\alpha$  и  $\beta$ , существует [7], но перечисленные генотипы не ассоциированы с этнической принадлежностью, детерминируют не столько развитие, сколько тяжесть приливов жара, а отсутствие данных полиморфизмов не гарантирует благополучного течения климакса. Причины различия между распространенностью климактерического синдрома в западных и восточных регионах планеты надо искать в ином направлении, связанном с факторами образа жизни и питания, что поддерживает концепцию о возможности применения альтернативной терапии, основанной на негормональных методах воздействия.

«Золотым» стандартом лечения вазомоторных и психосоматических симптомов у женщин в климактерии по-прежнему остается менопаузальная гормональная терапия (МГТ) [1]. Применение МГТ, помимо положительного влияния на качество жизни, уменьшает выраженность депрессии

и диссомнии, снижает риск развития остеопороза, ишемической болезни сердца, дегенеративных процессов в генитоуринарном тракте, и это не исчерпывает список положительных свойств гормонов. Однако наряду с положительными эффектами использование МГТ сопряжено с некоторыми рисками, главным образом, риском развития рака молочной железы и тромбозами.

Сердечно-сосудистые осложнения приема МГТ представлены венозной и артериальной тромбоэмболиями. В наблюдательных и рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) было выявлено статистически значимое увеличение риска венозной тромбоэмболии у женщин в постменопаузе, использующих системную МГТ, возраставшего в течение первых 1–2 лет после начала терапии и затем уменьшавшегося. В абсолютных числах этот риск невелик: 11 дополнительных случаев на 10 тысяч женщин в год при использовании эстроген-прогестагенной терапии и два дополнительных случая на 10 тысяч женщин в год на фоне эстрогенной терапии среди женщин в возрасте 50–59 лет. Также было отмечено некоторое увеличение риска ишемического инсульта у женщин, применяющих МГТ в постменопаузе, причем абсолютный риск инсульта оказался существенно ниже у женщин в возрасте 50–59 лет или в течение пяти лет после менопаузы, чем у женщин более старшего возраста в поздней менопаузе. Следует также признать, что пациентки с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе исходно имеют более высокий риск инсульта, поэтому назначение МГТ данной категории больных противопоказано.

Помимо реальных осложнений МГТ, ее применение нередко вызывает малообоснованные опасения как у врачей, так и у женщин. В результате почти половина женщин, которые могли бы использовать гормоны, предпочитают не начинать их прием либо прекращают применение МГТ по собственному решению или по совету лечащего врача. Если при полной информированности о пользе и вреде гормонов в ее индивидуальном случае пациентка все-таки отказывается при-

менять МГТ, это не должно становиться причиной отказа врача от ее дальнейшей курации, что актуализирует необходимость исследований в области альтернативных методов терапии. Сегодня к альтернативным методам терапии менопаузальных расстройств относятся множество вариантов медикаментозного и немедикаментозного воздействия, способных повлиять на качество жизни и отдаленные риски менопаузальных нарушений, но не имеющих в своем составе молекул, обладающих свойствами половых стероидных гормонов [8].

Альтернативная терапия подразумевает воздействие на организм двумя путями: через рецепторы стероидных гормонов и через нейротрансмиттерные пути. В отношении ЭР средства альтернативной терапии проявляют свойства селективных модуляторов (СМЭР) в отличие от эндогенных эстрогенов — агонистов ЭР. В зависимости от особенностей ткани и общего уровня эстрогенного статуса СМЭР выступают как агонисты или антагонисты ЭР, при этом преимущественно связываясь с ЭР типа  $\beta$ . Взаимодействие молекулы стероида с рецептором контролируется корепрессорами и коактиваторами [9]. Комплекс лиганд — рецептор взаимодействует с коактиватором при условии, что лиганд является агонистом рецептора. Активация транскрипции происходит при участии особых структур рецептора — функциональных активаторов транскрипции (АФ), среди которых наиболее изучены АFI и АFII. Эстрадиол является агонистом АFI и АFII, но способствует запуску транскрипции, преимущественно при участии АFII. При связывании с ЭР антиэстрогена АFII не экспрессируется, поэтому в большинстве тканей транскрипции ядерной РНК не происходит, и реализуется блокада ЭР. Исключение составляет эндометрий, в котором для запуска транскрипции достаточно экспрессии АFI, однако в присутствии эстрадиола СМЭР будет проявлять антиэстрогенные свойства, поскольку, связываясь с ЭР, препятствует осуществлению более выраженного агонистического эффекта эндогенного стероида.

Функциональные особенности комплекса лиганд — рецептор объясняют тканевую специфичность действия СМЭР [10]. Для разных клеток и тканей, как и для разных типов ЭР свойственен разный характер взаимодействия лиганд — рецептор с возможностью или отсутствием возможности транскрипции дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Это определяет избирательную и неодинаковую активность представителей СМЭР в нервной системе, костной ткани, урогенитальном тракте, сердечно-сосудистой системе с преимущественно антагонистическим действием в молочной железе и эндометрии. Свойствами СМЭР обладают ряд молекул, объединенных в группу лекарственных средств, и средства растительного происхождения, применяемые в качестве биологически активных добавок (БАД) к пище.

Растительные СМЭР — фитоэстрогены — широко используются в коррекции климактерических расстройств [11]. Будучи функционально близкими к  $17\beta$ -эстрадиолу, фитоэстрогены связываются с ЭР, но проводимый ими сигнал избирателен и намного более слаб, чем сигнал эстрадиола. Высокое сродство фитоэстрогенов к ЭР $\beta$  [12] определяет их преимущественное влияние на ткани, в которых данный тип рецепторов представлен в большей степени — в числе таких тканей ЦНС. К фитоэстрогенам отнесены изофлавоны (генистеин, дайдзеин, биоханин А, формонетин), лигнаны (энтеролактон, энтеродиол) и куместаны (куместрол), свойствами СМЭР обладает корень солодки [13]. Степень эффективности в отношении приливов жара у перечисленных средств существенно различается, наибольшее число доказательств пользы применения имеют изофлавоны. Фитоэстрогены способны также благоприятно воздействовать на метаболизм, модулировать иммунный ответ и оказывать антиоксидантный эффект [14], хотя клинические аспекты этих находок еще не ясны. В ряде работ продемонстрировано положительное влияние изофлавонов на урогенитальные симптомы, психоэмоциональный статус, общее самочувствие, когнитивные

функции [15] при отсутствии негативных эффектов в отношении эндометрия и молочной железы. Тем не менее связывание с ЭР оставляет открытым вопрос о возможности их назначения пациентам с эстроген-зависимыми опухолями, в частности, больным раком молочной железы.

Группы химических лекарственных соединений психотропного и нейротропного действия реализуют свои лечебные эффекты через нейромедиаторные системы, вовлеченные в формирование вазомоторных и психосоматических симптомов климактерического синдрома. Отсутствие эстрогенного эффекта позволяет использовать эти препараты женщинами, имеющим противопоказания к приему МГТ. К лекарственным средствам, доказанно облегчающим вазомоторные симптомы, относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), некоторые антиконвульсанты и другие препараты центрального действия. Каждая из перечисленных фармакологических категорий показала свою эффективность в клинических исследованиях [16–18] и эквивалентную низкодозированной МГТ эффективность их средних терапевтических доз в отношении приливов жара [19].

Однако применение перечисленных препаратов имеет ряд ограничений, связанных с побочными эффектами и возможными осложнениями. Ввиду этих обстоятельств длительность применения психотропных и нейротропных средств обычно ограничивается 4–6 месяцами. По окончании терапии велика вероятность возобновления симптомов, поэтому при выборе данного метода лечения желательно предусмотреть возможность применения других альтернативных форм терапии для коррекции менопаузальных симптомов в перерывах между повторными курсами. Еще одной проблемой использования СИОЗС/СИОЗСН является их назначение женщинам, принимающим тамоксифен по поводу рака молочной железы. СИОЗС/СИОЗСН ингибируют активность CYP2D6, фермента, который обеспечивает конверсию та-

моксифена в его активный метаболит эндаксофен. Пароксетин и флуоксетин являются самыми сильными ингибиторами CYP2D6, в то время как венлафаксин, десвенлафаксин, циталопрам и эсциталопрам оказывают меньшее воздействие [20]. Влияет ли каким-либо образом взаимодействие СИОЗС/СИОЗСН и CYP2D6 на рецидивы или выживаемость при раке молочной железы, является спорным вопросом, но эффект представителей данных групп в отношении метаболизма тамоксифена следует учитывать при выборе терапии приливов у таких пациенток.

Некоторые лекарственные травы, их экстракты и БАД также обладают нейротропными свойствами, реализуя свои положительные эффекты через серотонинергические, норадренергические и  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК)-ергические рецепторы центральной нервной системы. К подобным препаратам относится  $\beta$ -аланин — аминокислота, агонист глициновых рецепторов. По данным двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (РПКИ), применение  $\beta$ -аланина приводит к снижению тяжести и частоты приливов у 70 % женщин по сравнению с 33 % в группе плацебо [21]. Экстракты цимицифуги кистевидной обладают доказанным, опосредуемым через рецепторы серотонина положительным действием в отношении приливов жара, хотя следует отметить, что систематизированный обзор обнаружил эффективность только двух видов экстрактов растения: изопропаноловый экстракт *Cimicifuga racemosa* и этаноловый экстракт *Cimicifuga racemosa* (BNO 1055) [22].

В качестве антидепрессанта в клинической практике используются растительные препараты на основе зверобоя продырявленного. Положительный эффект этих средств подтвержден в клинических исследованиях, но взаимодействие зверобоя с большим числом лекарственных препаратов ограничивает возможность его применения в комплексной терапии [23]. При наличии инсомнии терапия гипнотиками улучшает качество и продолжительность сна, одновременно снижая

выраженность депрессивных и тревожных симптомов [24]. Также и травы, обладающие снотворным действием, целесообразно рекомендовать пациенткам с расстройствами сна в составе климактерического синдрома [25]. Некоторые растительные вещества (например, плоды боярышника), имеющие доказанное положительное влияние на сердечно-сосудистую систему и липидный обмен, получили экспериментальное подтверждение этих позитивных свойств для организма, находящегося в постменопаузальном статусе [26]. Но совершенно очевидно, что поиск средств альтернативной терапии климактерического синдрома, не задействованных в механизмах передачи эстрогеновых сигналов, остается актуальным.

В этой области одним из перспективных растительных препаратов представляется сегодня пищевая добавка, содержащая стандартизированный высокоочищенный экстракт цитоплазмы пыльцы растений в комбинации с витамином-антиоксидантом, токоферола ацетатом (Серелис®). Экстракт производится из селекционных сортов злаковых и трав, которые культивируются на выделенных плантациях в соответствии с требованиями Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA). Запатентованная технология производства позволяет отделить очищенную цитоплазму пыльцы от оболочки, что устраняет возможные аллергены. Удаление оболочки делает препарат гипоаллергенным и повышает биодоступность продукта: она составляет около 100 % по сравнению с 3 % у сырой пыльцы. Экстракт представляет собой все пыльцевое зерно, содержащее более 180 питательных веществ. При этом содержание дайдзина, дайдзеина и генистина в экстракте ничтожно мало, а генистеин, формонетин и биоканин А не определяются [27], то есть экстракт цитоплазмы пыльцы не содержит фитоэстрогенов. Вместо этого в экстракте цитоплазмы пыльцы содержится триптофан — предшественник серотонина. Соответственно механизм действия Серелис® основывается на влиянии на рецепторы серотонина.

Поскольку Серелис® не связывается с ЭР, он не проявляет ни агонистических, ни антагонистических свойств в отношении эстрогенов, что обеспечивает безопасность его применения в отношении гормонозависимых органов [28]. Вместе с тем, будучи серотонинергическим веществом, Серелис® не нарушает, в отличие от СИОЗС, активность CYP2D6 [29], следовательно, может без ограничений применяться у женщин, получающих тамоксифен в качестве терапии рака молочной железы.

Клиническая эффективность Серелис® была оценена в нескольких клинических исследованиях, включая три двойных слепых РПКИ. Все работы продемонстрировали значимый потенциал Серелис® в отношении купирования приливов жара и ночной потливости у женщин менопаузального возраста. Статистическая значимость отличий в редукции вазомоторных симптомов за трехмесячный период наблюдения в рамках РПКИ составила  $p < 0,006$ , и улучшение качества жизни и сна также достоверно отличалось в пользу Серелис® ( $p < 0,031$ ) [30]. В открытом многоцентровом исследовании, проведенном среди 417 менопаузальных пациенток, принимавших Серелис® в течение 12 недель [31], положительный эффект в виде существенного снижения частоты и интенсивности приливов жара наблюдался у 85,6 % женщин, 93 % пациенток оценили результат терапии как «очень хороший» и «достаточно хороший», 77,5 % сообщили, что хотели бы продолжить прием препарата, а 19 % были готовы продолжить прием препарата «в случае необходимости», то есть при возобновлении негативной симптоматики. Только 2,5 % женщин остались не удовлетворены курсом лечения.

В другом исследовании женщины в перименопаузе и постменопаузе, применявшие Серелис®, отмечали свои симптомы на визуально-аналоговой шкале (ВАШ). У 85,5 и 91 % пациенток наблюдалось снижение выраженности приливов жара по частоте на  $41,7 \pm 23,6$  ( $p < 0,0001$ ) и интенсивности на  $45,8 \pm 23,0$  ( $p < 0,0001$ ) соответственно [32]. Более 60 % женщин отметили существенное

# СЕРЕЛИС®

НАТУРАЛЬНОЕ НЕГОРМОНАЛЬНОЕ СРЕДСТВО<sup>1</sup>  
ДЛЯ ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ ИЛИ С ПМС



- Экстракт цитоплазмы пыльцы растений<sup>1</sup>
- Уникальная технология очистки пыльцы от аллергенной оболочки<sup>2</sup>
- Отсутствие фитоэстрогенной активности<sup>3</sup>
- Альтернатива для женщин с гинекологическими заболеваниями<sup>4</sup>

ВЕРНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ЖЕНЩИН,  
КОТОРЫМ ПРОТИВПОКАЗАНА  
МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ  
ТЕРАПИЯ



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СЕРЕЛИС® (SERELYS®). Форма выпуска: в упаковке 60 таблеток. Серелис® – это запатентованный продукт из экстракта цитоплазмы пыльцы растений с витамином E, направленный на купирование симптомов климактерического и предменструального синдромов. Каждая таблетка Серелис® содержит: Активное вещество: PureCyTotin® P1 комплекс + PureCyTotin® GC комплекс (технологически уникальный экстракт цитоплазмы пыльцы растений – пьюситонин) с витамином E (D-альфа токоферола ацетат). Комплекс пьюситонин способствует восстановлению хорошего женского самочувствия за счет уменьшения проявлений симптомов климактерия и предменструального синдрома (ПМС). Витамин E выполняет роль эффективного антиоксиданта. Область применения: для облегчения симптомов перименопаузы и менопаузы: приливов, потливости, утомляемости, раздражительности, расстройства сна и др.; для эффективного облегчения симптомов ПМС: раздражительности, отеков, болезненности молочных желез, подавленности и др. Рекомендации по применению: Взрослым по 1 таблетке 2 раза в день, во время еды (утром и вечером). По результатам клинических исследований, проведенных с участием Серелис®, заметное облегчение симптомов наблюдается минимум через 2 месяца непрерывного приема. При этом эффективность действия Серелис® со временем приема повышается. Побочные действия: Серелис® производится из компонентов растительного происхождения и хорошо переносится при приеме. Противопоказания: Индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью. Свидетельство о государственной регистрации: RU.77.99.32.003.E.003755.08.16 от 25 августа 2016 года. Биологически активная добавка к пище.

1. Инструкция по применению Серелис®; 2. Serelys Pharma, internal report; 3. Hellström A, Muntzing J. The pollen extract Femal – a nonestrogenic alternative to hormone therapy in women with menopausal symptoms. Menopause. 2012;19(7):825-829; 4. Czuczwar P, Paszkowski T, Lisiecki M, Woźniak S, Stępnik A. The safety and tolerance of phytotherapies in menopausal medicine – a review of the literature. Prz Menopauzalny. 2017; 16(1): 8–11.



Представительство компании с ограниченной ответственностью "Эксэлтис Хелскеа, С.Л."  
Россия, 119435, Москва, Большой Саввинский пер., д.11, офис II | тел. +7 (495) 648-63-54  
[www.exeltis.ru](http://www.exeltis.ru)

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

улучшение ( $p < 0,0001$ ) в отношении таких симптомов, как раздражительность (редукция по ВАШ составила от  $41,8 \pm 31,5$  до  $16,5 \pm 20,0$ ) и усталость (от  $45,5 \pm 31,2$  до  $19,8 \pm 22,4$ ). Положительные изменения указанных параметров позволили повысить качество жизни в среднем на 53 % у 71,9% пациентов. В клинических исследованиях отмечены хорошая переносимость Серелис® и отсутствие серьезных побочных эффектов или нежелательных явлений.

В нескольких недавних РПКИ была показана эффективность препаратов из очищенной цитоплазмы пыльцы в терапии вазомоторных симптомов у женщин с текущим или перенесенным раком молочной железы [33]. Возможность такого применения обосновывается отсутствием в пыльце гормонов и неспособностью следовых количеств фитоэстрогенов оказать значимый эффект. Концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрогенов, тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны, не менялись у женщин, принимающих препараты пыльцы [34]. Отсутствие взаимодействия с ЭР было продемонстрировано на клеточных линиях MCF7 и 293T.

Серелис® применяется в режиме одной таблетки два раза в день не менее двух месяцев. При необходимости курс терапии можно продолжить или возобновить после перерыва любой продолжительности.

Варианты альтернативной терапии вазомоторных симптомов климакса включают множество способов немедикаментозного воздействия, в том числе медитацию, релаксацию, управляемое дыхание, когнитивно-поведенческую терапию и различные психотерапевтические методики, хотя с позиций доказательной медицины проведение РКИ адекватной мощности остается актуальным [35, 36]. Аэробные упражнения предлагались в качестве метода облегчения менопаузальных симптомов, так как в наблюдательных исследованиях было показано, что участие в регулярных занятиях позитивно влияет на частоту и тяжесть вазомоторных симптомов у женщин в постменопаузе. Но результаты РКИ не подтвердили поло-

жительного эффекта вмешательства, более того, было показано, что у части женщин физические упражнения провоцируют усугубление климактерических симптомов [1]. Однако если не привязывать эффекты умеренной физической нагрузки к частоте или выраженности приливов, а рассматривать их в контексте повышения качества жизни, то результаты наглядно демонстрируют потенциал упражнений в улучшении физического и психического здоровья [37]. Сегодня никто не отрицает целесообразности физических упражнений для сохранения общего здоровья женщины и адекватная физическая активность остается одной из ключевых рекомендаций по ведению женщин в периоде менопаузального перехода и постменопаузе [1].

В недавнем мета-анализе было продемонстрировано небольшое положительное влияние акупунктуры на вазомоторные симптомы, связанное, скорее, со снижением тяжести приливов, нежели их частоты [38]. Гипноз уменьшает частоту приливов жара и улучшает качество сна с сохранением эффекта после окончания сеансов [39]. Блокада звездчатого ганглия редуцирует вазомоторные симптомы на 50 % с сохранением эффекта в течение нескольких месяцев [40]. Важно, что нелекарственные методы могут служить хорошим дополнением как к гормональной, так и к негормональной терапии, формируя комплекс мероприятий, способных посредством различных механизмов улучшить состояние здоровья и качество жизни женщин в пери- и постменопаузе.

В целом альтернативная и комбинированная терапия является весьма популярным методом коррекции менопаузальных расстройств [41]. Лекарственные травы и БАД можно свободно приобрести в аптеке без рецепта и совета врача. Но качественная медицинская помощь и предотвращение вероятных негативных эффектов применения альтернативных методов терапии требуют обязательного врачебного контроля и правильного выбора препарата на разнообразном рынке комбинированных и альтернативных средств.

#### Список литературы

1. Baber RJ, Panay N, Fenton A, and the IMS Writing Group. Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016; 19 (2): 109–150.
2. Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analysis of studies across six continents. *Int J Epidemiol* 2014; 43: 1542–1562.
3. Gold EB, Crawford SL, Avis NE, et al. Factors Related to Age at Natural Menopause: Longitudinal Analyses From SWAN. *Am J Epidemiol* 2013; 178 (1): 70–83.
4. Сметник В.П. Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. *Климактерий* 2014; 4: 8.
5. Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 142: 115–120.
6. Williams RE, Kalilani L, Dibenediti DB, et al. Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri- and postmenopausal women in the United States. *Climacteric* 2008; 11: 32–43.
7. Ziv-Gal A, Gallicchio L, Miller SR, Zacur HA, Jodi A. Flaws JA. Genetic polymorphisms in the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway as potential risk factors of menopausal hot flashes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207 (3): 202. e9–202. e18.
8. Cardini F, Lesi G, Lombardo F, van der Sluijs C, MSCG — Menopause Survey Collaborative Group. The use of complementary and alternative medicine by women experiencing menopausal symptoms in Bologna. *BMC Womens Health*. 2010; 10: 7.
9. Feng Q, O'Malley BW. Nuclear Receptor Modulation — Role of Coregulators in Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM) Actions. *Steroids*. 2014; 90: 39–43.
10. Martinkovich S, Shah D, Lobo Planey S, Arnott JA. Selective estrogen receptor modulators: tissue specificity and clinical utility. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 1437–1452.
11. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А., Рыжова Т.Е. Биологическая роль менопаузального перехода и терапевтические возможности фитоэстрогенов. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2015; 4 (27): 77–8216.
12. Suniti P, Pattanayak SP. Phytoestrogens in postmenopausal indications: A theoretical perspectives. *Pharmacogn Rev* 2011; 5 (9): 41–47.
13. Boonmuen N, Gong P, Ali Z, et al. Licorice Root Components in Dietary Supplements are Selective Estrogen Receptor Modulators with a Spectrum of Estrogenic and Anti-Estrogenic Activities. *Steroids*. 2016; 105: 42–49.
14. Gryszczyńska A, Gryszczyńska B, Opala B, Lowicki Z. Plants supporting the fight against the symptoms of menopause. *Wiad Lek* 2013; 66 (1): 58–61.
15. Henderson VW, John JA, Hodis NH, et al. Long-term soy isoflavone supplementation and cognition in women: A randomized, controlled trial. *Neurology* 2012; 78: 1841–1828.
16. Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V, et al. Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. *J Clin Oncol* 2009; 29: 2831–2837.
17. Rada G, Capurro D, Pantoja T, et al. Non-hormonal interventions for hot flashes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9): CD004923.