

## Альтернативные (негормональные) методы лечения менопаузальных расстройств. В помощь врачу-интернисту

*И. В. Мадянов, Т. С. Мадянова*

Климактерический синдром (КС) — патологическое состояние, возникающее у значительной части женщин (до 80%) в климактерическом периоде и характеризующееся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-трофическими расстройствами [1]. Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является действенной мерой сохранения здоровья женщин в этот сложный период ее жизни. При своевременном назначении МГТ эффективно снижает не только вазомоторные проявления КС, но и риск атеросклероза, ишемической болезни сердца, остеопороза и связанных с ним переломов, улучшает сон, настроение и повышает качество жизни женщины в целом [2, 3].

Однако, несмотря на столь очевидные положительные эффекты МГТ, отношение к этому лечению все еще остается достаточно сдержанным. Причем не только со стороны женщин, имеющих показания для МГТ, но и врачей-интернистов, к которым зачастую в первую очередь обращаются женщины с «терапевтическими» проявлениями КС [4]. Как показал наш анкетный опрос, только 12,5% женщин переходного возраста и 19,6% врачей-интернистов не испытывают сомнений в безопасности МГТ. Причем как у первых, так и у вторых в той или иной мере (с разными акцентами) лидируют одни и те же опасения перед МГТ. Это — увеличение массы тела, рост онкологических рисков, сосудистых осложнений [5].

При непереносимости МГТ, наличии противопоказаний и опасений в отношении безопасности применения гормональных средств остается возможность прибегнуть к методам так называемой альтернативной медицины, которые используются в первую очередь для облегчения симптоматики КС. Чаще всего речь идет о нейровегетативных расстройствах — приливах и ночной потливости, которые особенно беспокоят женщину и значительно ухудшают качество ее жизни.

Все существующие на сегодняшний день альтернативные методы лечения по своей эффективности уступают МГТ и, несмотря на многочисленные сообщения об успешном применении отдельных из них, все еще не имеют убедительной доказательной базы, демонстрирующей целесообразность их безусловного внедрения в клиническую практику. Именно поэтому необходимо объяснять женщинам, что альтернативные методы лечения имеют ограниченные доказательства эффективности и безопасности и, как правило, не контролируются медицинскими надзорными органами [3].

Тем не менее отказ от МГТ никак не должен служить поводом для отказа от поиска других — альтернативных (негормональных) — средств, направленных на облегчение симптоматики КС. На наш взгляд, в этих случаях роль врача-интерниста даже может возрасти, так как подбор альтернативных средств лечения предполагает более регулярный и многоплановый мониторинг соматического здоровья, особенно на начальных этапах лечения КС.

Общепринятой классификации альтернативных лекарственных средств, используемых при лечении КС, не существует. Условно среди них мы выделяем [4]:

- фитоэстрогены;
- фитогормоны;
- нейротропные аминокислоты, мелатонин и препараты с мелатониноподобным действием;
- нейроактивные фармакологические средства;
- прочие средства.

### Фитоэстрогены

Фитоэстрогены — вещества растительного происхождения, функционально (но не структурно) близкие эстрогенам и поэтому способные связываться с теми же рецепторами, что и эстрогены, с той лишь разницей, что действие фитоэстрогенов значительно слабее, но вполне достаточное для того, чтобы облегчить состояние женщины. К основным классам фитоэстрогенов относят [6]:

- изофлавоны, которые содержатся в соевых бобах и клевере; они наиболее близки по структуре и оказываемому действию к эстрогенам;
- лигнаны — содержатся в зерновых и овощах, частично в масличных;
- куместаны — содержатся в клевере и люцерне.

Наиболее популярными из фитоэстрогенов являются изофлавоны. Лучше других изучены изофлавоны, содержащиеся в красном клевере, который является единственным в природе источником сразу четырех изофлавонов: биоканина А, формонетина, дайдзеина, генистеина. При снижении выработки эстрогенов в перименопаузе изофлавоны в определенной степени компенсируют их дефицит посредством своего эстрогенного

действия [7]. Этим эффектом объясняют способность экстрактов красного клевера (Феминал®) одновременно достоверно снижать частоту симптомов КС и улучшать показатели деятельности сердечно-сосудистой системы [8].

И тем не менее, несмотря на большое количество проведенных в течение последних 15–20 лет исследований, опубликованных систематизированных обзоров и результатов метаанализов, указывающих на способность фитоэстрогенов снижать выраженность климактерических проявлений, отношение к ним как к эффективным средствам лечения КС остается неоднозначным [9].

## Фитогормоны

Фитогормоны — разнородная группа природных нестероидных растительных соединений, которые не оказывают прямого воздействия на эстрогенные рецепторы, но обладают эстрогеноподобным эффектом и положительно влияют на симптомы менопаузы. Есть основания считать, что эти вещества реализуют свой эффект за счет влияния на соотношение нейротрансмиттеров в гипоталамусе, гиппокампе, коре головного мозга и других структурах центральной нервной системы (ЦНС). Это, в частности, способствует стабилизации центров терморегуляции и вегетативной нервной системы. В настоящее время особый интерес вызывают препараты, являющиеся экстрактами из корневища цимицифуги кистевидной (клопогон кистевидный, *Cimicifuga racemosa*, *Black cohosh*), обладающие положительными клиническими эффектами в отношении вазомоторных и психоэмоциональных симптомов, костного метаболизма и не оказывающие негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему, эндометрий и молочные железы [10]. Полагают, что основной терапевтический эффект экстрактов корневища цимицифуги обусловлен наличием в нем достаточных количеств тритерпеновых гликозидов [11], обладающих, по-видимому, определенным тропизмом к структурам ЦНС, которые задействованы в реализации нейровегетативных проявлений КС. В частности, есть основания считать, что активные компоненты экстракта цимицифуги кистевидной связываются с рецепторами серотонина. Полагается [9], что такое взаимодействие объясняет положительное влияние препаратов на основе цимицифуги на психосоматические и вазомоторные проблемы, обнаруженные в плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях.

Учитывая отдельные сообщения о гепатотоксическом эффекте препаратов, содержащих цимицифугу, у пациенток с заболеваниями печени, такие препараты следует использовать с осторожностью. Рекомендуется использовать стандартизованные и уже изученные препараты, например, экстракт цимицифуги кистевидной ВНО1055, который входит в состав препарата Климадинон® [10].

## Нейротропные аминокислоты, мелатонин и препараты с мелатониноподобным действием

Аминокислоты и продукты их метаболизма могут выполнять роль нейромедиаторов в нервной системе, воздействовать на различные процессы, контролируемые ЦНС: определение величины болевого порога, настроение, структура сна [12]. К нейротропным аминокислотам можно отнести глицин, глутаминовую кислоту, триптофан, аланин и ряд других.

Особенно часто в качестве аминокислоты, способной заметно улучшить симптоматику при КС, упоминается аминокислота аланин, а именно β-аланин, в которой аминокислотная группа находится в β-положении. Эта аминокислота используется или в качестве самостоятельного лекарственного средства Клималанин® [13] или в составе мультикомплексных биологически активных добавок МЕНСЕ® [14]. Один из механизмов действия β-аланина реализуется посредством

взаимодействия с глициновыми рецепторами, что способствует быстрой нормализации активности терморегуляторной зоны гипоталамуса. Оказывая более длительное воздействие на глициновые рецепторы, чем сам глицин, данная аминокислота обладает и дополнительными свойствами — способствует улучшению когнитивных функций (памяти и концентрации внимания). Аминокислота β-аланин входит в состав естественных белков карнозина и ансерина, а также является частью пантотеновой кислоты (витамин В<sub>5</sub>), которая входит в состав кофермента А. Прием β-аланина постепенно увеличивает уровень карнозина в мышцах, что приводит к повышению ресурсов мышечной системы и уменьшению общей утомляемости. В итоге долговременная обеспеченность карнозином нормализует работу гладкой мускулатуры сосудов и тем самым способствует нормализации терморегуляции организма [11].

Важную роль в процессах, связанных с климактерическими проявлениями, играет аминокислота триптофан, которая является основным источником серотонина и мелатонина [14, 15], оказывающих многогранное действие на эмоциональный и нейровегетативный компоненты ранних менопаузальных расстройств.

Последние годы ознаменовались целым рядом открытий в области биоритмологии, к числу которых относится установление связи между репродуктивной функцией и состоянием эпифиза, секретирующего мелатонин. Доказано, что женщины в постменопаузе имеют более низкие концентрации мелатонина в крови, чем женщины в перименопаузе. Чем позже наступает пик секреции мелатонина в перименопаузе, тем выше уровень тревожности, а чем длительнее секреция мелатонина, тем лучше качество жизни женщины [16]. Дефицит эндогенного мелатонина приводит к нехватке гонадоингибина, что запускает через сложную систему нейронов возникновение приливов [17]. Применение мелатонина (Мелаксен®) в течение 3 мес при КС у женщин в пери- и постменопаузе

обеспечивает существенное улучшение их самочувствия (снижается частота приливов, восстанавливается качество сна, уменьшается чувство усталости) [18]. Некоторые авторы рекомендуют использовать мелатонин как первую ступень лечения климактерических расстройств еще до начала МГТ [19].

Подобными мелатонину эффектами, судя по всему, обладает комплекс полипептидов эпифиза, синтезированный отечественными учеными и успешно апробированный при лечении 450 женщин с КС. Преимуществами данного препарата (Пинеамин®) являются быстрое купирование нейровегетативных симптомов КС, а также отсутствие какой-либо токсичности [20]. Считается, что комплекс полипептидов эпифиза активирует синтез мелатонина и серотонина и через особую систему нейронов приводит к снижению интенсивности вегетативных проявлений КС [17].

### **Нейроактивные фармакологические средства**

В большинстве рекомендаций последних лет указывается на возможность применения для лечения вазомоторных симптомов таких средств, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (циталопрам, флуоксетин и пароксетин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина — СИОЗСН (венлафаксин), гипотензивный препарат клонидин ( $\alpha_2$ -адреномиметик) и антиконвульсант габапентин [1, 2, 10].

В целом при использовании нейроактивных средств нужно помнить об их потенциальных побочных эффектах (тошнота, чрезмерная седация, сонливость), необходимости подбора дозы (титрования) и постепенного ее снижения при отмене терапии, за исключением современных СИОЗС, которые, как правило, применяются по одной таблетке в сутки [10].

Из всех перечисленных нейроактивных средств только СИОЗС пароксетин одобрен FDA для лечения вазомоторных симптомов. По данным В. Е. Радзинского, А. А. Костроминой (2017), пароксетин (Паксил®) в дозе 10 мг/сут особенно эффективен при облегчении психологических и вазомоторных симптомов КС (на 57% снижает проявления тревоги и депрессии, на 61% уменьшает вазомоторную симптоматику), в меньшей степени улучшает физическое состояние (на 33%) и не влияет на сексуальную дисфункцию [21].

В последние годы стали появляться сведения, демонстрирующие целесообразность использования при лечении КС комбинаций нейроактивных средств с препаратами из других групп альтернативной терапии. В частности, есть указания на эффективность комбинации атипичного бензодиазепина тофизопама (Грандаксин®) с препаратом (Феминал®) на основе сухого экстракта красного клевера. Суммация эффектов препаратов этой комбинации способствует снижению частоты, выраженности приливов и других нарушений со стороны ЦНС при одновременном улучшении состояния слизистых оболочек влагалища, мочевыводящих путей и обменных процессов в целом [22].

### **Прочие средства**

Кроме вышеупомянутых существует еще множество других средств, используемых для облегчения симптоматики КС. Не у всех из них в полной мере известны механизмы действия, или они носят предполагаемый характер. Некоторые биологически активные добавки состоят из нескольких компонентов (например, Эстровэл®, Климактоплан® Н), каждый из которых в той или иной мере сам по себе может быть полезен при КС [23, 24]. К этой группе можно отнести различные витаминно-минеральные комплексы, многокомпонентные биологически активные добавки, гидролизат плаценты, биорегулирующие средства и некоторые другие [9, 21, 23, 25, 26].

Потенциальную пользу при КС могут оказать такие нелекарственные средства, как йога, дыхательные техники, иглоукалывание и ряд других. Хотя они и не продемонстрировали достоверную эффективность, но способны улучшить качество жизни пациенток [27].

Есть указания на благотворное влияние на проявления КС различных естественных и преформированных физических факторов [28, 29].

Однако эти и другие, ранее перечисленные, альтернативные методы лечения КС при всей их кажущейся клинической эффективности имеют один общий недостаток — отсутствие надежной доказательной базы [30, 31]. Что, безусловно, связано со сложностью организации соответствующих исследований. В том числе направленных на сопоставление эффектов при КС предлагаемых методов альтернативной терапии с результатами МГТ, целесообразность применения которой у женщин в климактерическом периоде считается доказанной [2, 3, 10].

### **Эффект плацебо при использовании альтернативных методов лечения КС**

Нельзя исключить, что популярность и «живучесть» тех или иных альтернативных методов лечения климактерических расстройств в определенной мере обусловлена эффектом плацебо, к которому женщин с КС, судя по всему, весьма чувствительны. На такой вывод ориентируют результаты наблюдения исследователей из США за 544 женщинами, страдающих КС [32]. Было установлено, что имитация лечения КС позволяет более чем вдвое снизить частоту приливов. Причем эффекту плацебо в большей мере были подвержены женщины с исходно

более выраженной симптоматикой. При этом исследователи также обнаружили, что прием плацебо после терапевтического курса приема препаратов, снижающих частоту и интенсивность климактерических симптомов, позволяет дольше сохранять достигнутый эффект лечения от этих препаратов. В этой связи отметим, что при использовании тех же, уже упомянутых, нейротропных средств (СИОЗС и СИОЗСН) 25% «успеха» в плане снижения интенсивности приливов связывают исключительно с эффектом плацебо, тогда как сами препараты приносят лишь дополнительные 15–25% в общую сумму положительных результатов [31].

Как показывает наш опыт, нельзя исключить, что на выраженность эффекта плацебо при лечении КС в определенной мере оказывают влияние два фактора — ценовой (стоимость лечения) и временной (когда и на какой срок назначено лечение). Поиск альтернативных средств лечения КС обычно начинается с относительно дешевых средств, при их неэффективности прибегают к более дорогостоящим средствам. При увеличении стоимости альтернативных средств мы предполагаем усиление эффекта плацебо. В свою очередь на последовательный подбор эффективного средства для КС уходит определенное время (месяцы, а то и год), которое для фазы нейровегетативных (вазомоторных) расстройств, безусловно, имеет значение [33]. Ведь очевидно, что и в естественных условиях, без медикаментозного вмешательства, выраженность вазомоторных расстройств с течением времени снижается. Поэтому не удивительно, что нередко самым эффективным средством лечения климактерических расстройств оказывается то, что явилось самым дорогим и последним из использованных женщиной препаратов альтернативной терапии.

Таким образом, эффект плацебо при применении альтернативных средств лечения КС играет если не определяющую, то весьма существенную роль.

## Заключение

На сегодняшний день МГТ признана самым эффективным средством лечения климактерических расстройств. Однако в реальной клинической практике не все женщины переходного возраста в силу различных причин могут ее использовать. В этих случаях для облегчения симптомов КС можно прибегнуть к альтернативным (негормональным) методам лечения. Существует большой перечень этих методов, в том числе основанных на использовании природных (преимущественно растительных) и синтетических лекарственных средств, а также естественных и преформированных физических факторов. В литературе можно встретить немало указаний в пользу эффективности отдельных методов альтернативной терапии КС. Немало и в то же время недостаточно, чтобы делать вывод об их безусловной эффективности.

И тем не менее наблюдаемые, пусть и не всегда очевидные, позитивные эффекты альтернативной терапии могут иметь благотворное влияние на общее самочувствие женщины. В столь непростое для нее время зачастую сам факт медицинского вмешательства, заинтересованное участие со стороны врачей в преодолении климактерических расстройств, в том числе путем привлечения методов альтернативной терапии, способны значительно облегчить состояние женщины. По всей видимости, этим методам лечения в особой мере свойственен эффект плацебо, что, в принципе, не умаляет их достоинств.

Таким образом, альтернативные (негормональные) методы лечения менопаузальных расстройств должны рассматриваться в качестве дополнительного инструмента, способного улучшить состояние женщины, страдающей КС и по тем или иным причинам не использующей МГТ.

## Литература

1. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В. И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И. Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1088 (Серия «Национальные руководства»).
2. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 02.10.2015 г. № 15-4/10/2-5804.
3. Baber R. J., Panay N., Fenton A. and the IMS Writing Group NS 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // *Climacteric*. 2016; 19 (2): 109–150.
4. Мадянов И. В., Мадянова Т. С. Менопаузальная гормональная терапия. В помощь терапевту и врачу общей практики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 160 с.
5. Мадянов И. В., Мадянова Т. С. Менопаузальная гормонотерапия: чего опасаются женщины и врачи-интернисты // *Здравоохранение Чувашии*. 2018; 1: 72–82.
6. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Шестакова И. Г., Осьмакова А. А. Менопаузальный синдром — терапия и профилактика: доказанные возможности фитоэстрогенов // *Доктор.Ру*. 2015; 14 (115): 32–37.
7. Якушевская О. В. Альтернативная коррекция климактерических расстройств // *Медицинский совет*. 2019; 13: 131–136.
8. Балан В. Е., Журавель А. С., Тихомирова Е. В., Ананьев В. А., Рижинашвили И. Д. Эффект экстракта красного клевера на скорость распространения пульсовой волны у женщин в климактерии // *Медицинский совет*. 2018; 21: 152–154.
9. Кузнецова И. В., Покуль Л. В., Бурчаков Д. И., Бурчакова М. Н., Беришвили М. В., Чугунова Н. А. Терапия и профилактика нарушений здоровья у женщин старше 40 лет: учеб. пособие. М.: ИндексМед Медиа, 2017. 192

с.

10. Ведение женщин в пери- и постменопаузе: практические рекомендации / Под ред. В. П. Сметник, Л. М. Ильиной. Ярославль: ИПК «Литера», 2010. 221 с.
11. Юренева С. В., Ермакова. Оценка эффективности альтернативных методов лечения менопаузальных симптомов у женщин в постменопаузе // Гинекология. 2017; 1: 21–26.
12. Kurbat M. N. Metabolism of Amino Acids in the Brain // Neurochemical Journal. 2009; 3 (1): 23–28.
13. Торшин И. Ю., Громова О. А., Лиманова О. А. Быстрый эффект клималанина ( $\beta$ -аланина) при приливах: сравнительное исследование взаимодействий бета-аланина, таурина и глицина с глициновыми рецепторами // Гинекология. 2012; 2: 25–29.
14. Ших Е. В., Гребенщикова Л. Ю. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с климактерическим синдромом // Медицинский совет. 2017; 3: 166–171.
15. Нестерова М. В. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями // Медицинский совет. 2015; 18: 50–53.
16. Toffol E., Kalleinen N., Haukka J., et al. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life // Menopause. 2014; 21 (5): 493–500.
17. Касян В. Н. Климактерический синдром с позиций нейрогуморальной регуляции: только о новом // Status Praesens. 2016; 5 (34): 65–71.
18. Кузнецова И. В., Бурчаков Д. И. Возможности терапии климактерических симптомов с помощью препаратов мелатонина // Гинекология. 2015, 17 (5): 44–48.
19. Bellipanni G., di Marzo F., Blasi F., et al. Effects of melatonin in perimenopausal and menopausal women: our personal experience // Annals Of The New York Academy Of Sciences. 2005; 1057: 393–402.
20. Прилепская В. Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии // РМЖ. 2017; 2: 105–108.
21. Радзинский В. Е., Костромина А. А. Сравнение эффективности гормональных и негормональных методов лечения ранних проявлений климактерического синдрома // Мать и Дитя в Кузбассе. 2017; 2 (69): 13–17.
22. Дикке Г. Б. Менопаузальный синдром: симптомы и механизм их возникновения — ключ к пониманию альтернатив патогенетического лечения // РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2 (1): 57–64.
23. Татарова Н. А., Айрапетян М. С., Жигалова Е. В. Стартовая терапия климактерического синдрома переходного менопаузального периода // РМЖ. 2017; 2: 98–103.
24. Татарова Н. А., Линде В. А., Айрапетян М. С., Жигалова Е. В. Эффективные негормональные препараты в лечении климактерического синдрома // Эффективная фармакотерапия. 2019; 32: 22-30.
25. Зайдиева Я. З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии // РМЖ. 2017; 12: 873–878.
26. Коноплева Е. В. Биорегуляционные препараты для женщин в менопаузе // Фармация. 2018; 67 (3): 14-20.
27. Reed S. D., Guthrie K. A., Newton K. M. et al. Menopausal quality of life: RCT of yoga, exercise, and omega 3 supplements // Am. J. Obstet. Gynecol. 2014; 210 (3): 244.
28. Айвазян Т. А., Зайцев В. П., Ярустовская О. В., Языкова Т. А. Влияние физиотерапии на психологический статус женщин с климактерическим синдромом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013; 4: 32–35.
29. Бериханова Р. Р., Миненко И. А. Возможности комплексных нелекарственных программ в коррекции психоэмоциональных климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019; 96 (3): 50–59.
30. Woyka J. Consensus statement for non-hormonal-based treatments for menopausal symptoms // Post Reproductive Health. 2017; 23 (2): 71–75.
31. Фон Вольфф М., Штутте П. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина / Пер. с нем. под ред. Е. Н. Андреевой. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2018. С. 321–325.
32. Freeman E. W., Ensrud K. E., Larson J. C. et al. Placebo improvement in pharmacologic treatment of menopausal hot flashes: time course, duration, and predictors // Psychosom. Med. 2015; 77 (2): 167–175.
33. Мадянов И. В., Мадянова Т. С. Менопаузальная гормональная терапия: что должен знать терапевт? // Лечащий Врач. 2017, 3: 44–47.

---

**И. В. Мадянов\***<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор  
**Т. С. Мадянова\*\***

\* ГАУ ДПО ИУВ Минздрава ЧР, Чебоксары

\*\* ООО МЦ «Айболит М», Чебоксары

<sup>1</sup> Контактная информация: [igo-madyanov@yandex.ru](mailto:igo-madyanov@yandex.ru)

DOI: 10.26295/OS.2020.58.58.004

Альтернативные (негормональные) методы лечения менопаузальных расстройств. В помощь врачу-интернисту/ И. В. Мадянов, Т. С. Мадянова

Для цитирования: Лечащий врач № 3/2020; Номера страниц в выпуске: 26-29  
Теги: женщины, фитоэстрогены, фитогормоны, мелатонин, аминокислоты

---

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права  
защищены.