

# АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ: ЭФФЕКТИВНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ

Климактерические расстройства различной степени тяжести возникают у женщин вследствие развития эстроген-дефицитного состояния в пери- и постменопаузе. Несмотря на широкий выбор лекарственных средств менопаузальной гормонотерапии (МГТ), определенное количество женщин с противопоказаниями к приему МГТ и/или гормонофобией нуждается в применении негормональных препаратов, купирующих проявления климактерического синдрома. Сбалансированное питание с восполнением дефицита витаминно-минеральных веществ играет одну из ключевых ролей в коррекции менопаузальных расстройств. Витамины повышают адаптационные возможности организма и участвуют в синтезе и метаболизме гормонов. Применение витаминно-минеральных комплексов, не имеющих побочных эффектов и противопоказаний, характерных для МГТ, является обоснованным и эффективным методом долгосрочной негормональной терапии менопаузальных расстройств.

**Ключевые слова:** менопауза, климактерический синдром, менопаузальная гормонотерапия, альтернативная терапия менопаузы, витаминно-минеральные комплексы, микронутриенты.

Z.N. EFENDIEVA, A.A. SMETNIK, PhD in medicine

V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of RF

ALTERNATIVE THERAPY FOR THE TREATMENT OF MENOPAUSAL DISORDERS: EFFECTIVE WAYS TO CORRECT

Menopausal disorders with varying degrees of severity occur in women due to the development of the estrogen-deficient condition in the peri- and postmenopausal period. Despite a wide range of medications for menopausal hormone therapy (MHT), a certain number of women with contraindications to MHT and/or hormone-phobia need the use of non-hormonal drugs that relieve the symptoms of menopausal syndrome. Balanced diet and replenishing vitamin and mineral deficiencies plays a key role in correcting menopausal disorders. Vitamins increase the adaptive capacity and participate in the synthesis and metabolism of hormones. The use of vitamin and mineral complexes that do not have side effects and contraindications to MHT is a valid and effective method of the long-term non-hormonal therapy for the treatment of menopausal disorders.

**Keywords:** menopause, menopausal syndrome, menopausal hormone therapy, alternative menopause therapy, vitamin-mineral complexes, micronutrients.

**В** последние годы отмечается тенденция к увеличению средней продолжительности жизни. Следовательно, клиницистам необходимо учитывать, что около трети своей жизни женщина пребывает в эстроген-дефицитном состоянии [1].

Фаза менопаузального перехода характеризуется нарушением регулярности менструальных циклов, некоторыми проявлениями климактерического синдрома. Начинаясь в среднем в 40–45 лет, она завершается при наступлении менопаузы. Менопауза – стойкое прекращение менструаций, это последняя самостоятельная менструация в жизни женщины. Наступление менопаузы диагностируют ретроспективно – через 12 мес. после прекращения менструаций [2].

С возрастом функциональная активность яичников снижается, что приводит к ощутимым изменениям в работе основных систем организма женщины. Изменение гормонального фона, а именно дефицит половых гормонов, приводит к перестройке работы организма и снижению качества жизни в связи с возникновением симптомов, характерных для менопаузы.

Наиболее характерными для менопаузального перехода являются следующие симптомы: вазомоторные (приливы и повышенная потливость), урогенитальные (сухость

во влагалище, диспареуния, дизурия), психоэмоциональные (раздражительность, необоснованная агрессивность, нарушения сна), когнитивные расстройства (снижение памяти, концентрации), соматические (головные боли, общая слабость, мышечно-суставные боли).

При длительном дефиците половых гормонов могут развиваться метаболические нарушения (увеличение массы тела, инсулинорезистентность, повышение риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа), сердечно-сосудистые изменения (изменения липидного профиля в сторону повышения атерогенных фракций холестерина), патология опорно-двигательного аппарата (снижение минеральной плотности костной ткани, что может привести к развитию остеопороза и повышению риска переломов) [2].

Было отмечено, что после публикации результатов исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative (WHI)), в котором приводились данные о повышении риска развития рака молочной железы (РМЖ) и заболеваний сердечно-сосудистой системы у женщин, получающих менопаузальную гормонотерапию (МГТ), на определенный период времени – до тщательного анализа и реанализа полученных данных – большое количество женщин выразили свой страх перед

**Таблица 1. Перечень основных витаминов и минералов, входящих в состав препарата Менопейс® (Мепорасе®) [адаптировано по 16]**

Наименование компонента	Количество в 1 капсуле	Функциональные эффекты
Витамин А (ретинола ацетат 2500 МЕ)	750 мкг	Защищает и регенерирует эпителий, поддерживает нормальное состояние слизистых влагалища и шейки матки
Витамин D <sub>3</sub> (колекальциферол 100 МЕ)	2,5 мкг	Предупреждает развитие остеопороза, укрепляет оболочки периферических нервов, регулирует артериальное давление
Витамин Е (токоферола сукцинат)	30 мг	Оказывает иммуномодулирующее действие, уменьшает распад прогестерона, улучшает терморегуляцию, участвует в формировании коллагеновых волокон межклеточного вещества, биосинтезе белка
Витамин В <sub>1</sub> (тиамина мононитрат)	10 мг	Комплекс поддерживает продукцию эстрогенов и гормонов надпочечников, влияет на когнитивные свойства ЦНС, имеет антидепрессантный эффект, участвует в обмене жирных кислот, фолиевой кислоты
Витамин В <sub>2</sub> (рибофлавин)	5 мг	
Витамин В <sub>5</sub> (пантотеновая кислота)	30 мг	
Витамин В <sub>6</sub> (пиридоксина гидрохлорид)	40 мг	
Витамин В <sub>3</sub> (никотинамид)	20 мг	Снижает уровень холестерина, способствует дилатации спазмированных артерий, улучшает регенерацию тканей
Витамин В <sub>9</sub> (фолиевая кислота)	400 мкг	Нормализуют деятельность ЦНС, гормональный баланс, влияют на регуляцию энергообмена
Йод (в виде калия йодида)	225 мкг	
Витамин В <sub>12</sub> (цианокобаламин)	9 мкг	Влияет на профилактику гипергомоцистеинемии
Биотин	30 мкг	Снижает концентрацию холестерина и бета-липопротеидов
Витамин С (аскорбиновая кислота)	45 мг	Участвует в углеводном и жировом обмене веществ, влияет на регуляцию гормонального баланса, проницаемость сосудов, регенерацию тканей
ПАБК (парааминобензойная кислота)	30 мг	Стимулирует выработку эстрогенов в гипофизе, увеличивает благотворное влияние гормонов, замедляет их разложение в печени, облегчает симптомы менопаузы, повышает либидо, уменьшает сухость влагалища
Железо (в виде железа fumarata)	12 мг	Участвует в построении гемоглобина
Цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата)	15 мг	Обладает иммунокорректирующими свойствами
Магний (в виде магния оксида)	100 мг	Укрепляет стенки сосудов, имеет противосудорожный эффект, стабилизирует артериальное давление
Марганец (в виде марганца сульфата)	2 мг	Обладают антиоксидантными свойствами, нормализуют состояние иммунной и эндокринной систем, углеводный обмен
Медь (в виде меди сульфата пентагидрата)	1 мг	
Хром	50 мкг	Участвуют в метаболизме углеводов и жиров, нормализуют половую функцию
Селен (в виде натрия селената)	100 мкг	
Бор (в виде натрия бората)	2 мг	

гормонотерапией и отказались от нее, что, безусловно, негативно сказалось на качестве жизни женщин [3].

МГТ успешно применяется у женщин в пери- и постменопаузе, являясь наиболее эффективным средством в борьбе с состояниями, обусловленными дефицитом эстрогенов. Однако не всем женщинам при наличии показаний возможно назначить МГТ [4].

Перед назначением гормональных препаратов врачу необходимо оценить все возможные риски и побочные эффекты, потенциальную пользу от приема препаратов МГТ. Длительный прием гормональных препаратов, наряду с положительными эффектами, иногда способен вызывать нежелательные явления в организме, из-за чего некоторым женщинам приходится отказываться от гормонотерапии. Женщинам с высоким риском или большим РМЖ, со склонностью к тромбозам или тромбозами в анамнезе, а также с ишемической болезнью сердца, морбидным ожирением, декомпенсированным СД применение МГТ противопоказано [3, 5].

Большинство женщин при слабых и умеренных приливах по-прежнему предпочитают негормональные препараты [6].

Некоторым женщинам на время обследования для подбора МГТ, а также после прекращения приема МГТ может потребоваться негормональная терапия для купирования сохраняющихся вазомоторных и других симптомов [7].

В традиционной китайской медицине женщинам в фазе менопаузального перехода рекомендуют применять препараты на растительной основе и нутритивные добавки с целью коррекции возникающих изменений в организме [8].

Несомненно, для каждой женщины важно ощущать себя молодой и привлекательной. В этой связи такое закономерное физиологическое состояние, как менопауза, со всеми сопутствующими изменениями в организме, включая влияние на массу тела, распределение жировой ткани, состояние кожи и волос, может вызвать психоэмоциональные нарушения у женщин. Вследствие этого у большого числа женщин развиваются симптомы эмоциональной лабильности: плаксивость, необоснованная раздражительность и тревожность, эпизоды пониженного настроения и подавленности, что, несомненно, сказывается на качестве жизни и самочувствии в целом.

Тем женщинам, которые по каким-либо причинам отказываются от гормональной терапии, можно рекомендовать альтернативные методы лечения менопаузальных расстройств. Регулярные физические нагрузки, когнитивно-поведенческая терапия, акупунктура, снижение массы тела, здоровое питание с ограничением триггеров приливов (кофеин и др.) могут быть эффективными у части пациенток с жалобами на вазомоторные нарушения. Однако доказательная база в отношении данных методов недостаточна, и необходимо проведение рандомизированных исследований [6].

Сбалансированное питание с восполнением дефицита витаминно-минеральных веществ играет одну из ключевых ролей в коррекции состояния женщин в менопаузальном

периоде. Также особое внимание стоит уделять женщинам, которые кроме возрастных физиологических гормональных изменений подвергаются хроническому стрессу.

В связи с наличием противопоказаний к МГТ, а также гормонофобии у ряда женщин поиск новых негормональных препаратов, эффективных и безопасных в отношении коррекции менопаузальных расстройств, остается актуальным. На сегодняшний день фармацевтические компании предлагают широкий выбор лекарственных средств для поддержания качества жизни женщин в климактерическом периоде. Данные о роли витаминов как препаратов, повышающих стрессоустойчивость и адаптационные возможности организма, в последнее время пополняются знаниями об их участии в синтезе и метаболизме гормонов.

Основной причиной выпадения волос у женщин в перименопаузе является изменение гормонального фона. Большое влияние на состояние волос также оказывают витамины А, С и группы В. Среди минералов наиболее важными для этой составляющей образа здоровой женщины являются Zn, Fe, Cu, Se, Si, Mg и Ca [9]. Витаминно-минеральные комплексы – составная часть медикаментозной негормональной терапии, что является патогенетически обоснованным [10].

Согласно рекомендациям FDA, витаминно-минеральный комплекс должен соответствовать стандартам качества, содержать необходимый состав витаминов и основных дефицитных минералов в дозировке 90–100% от рекомендуемой суточной дозы. В связи с этим большой интерес представляет препарат Менопейс® (Menopace®), производимый компанией Vitabiotics Ltd., Великобритания (сертификация по GMP). Он содержит в своем составе 22 компонента, сбалансированных по качественному и количественному составу для женщин в период пре- и постменопаузы (табл. 1). В большинстве случаев он компенсирует дефицит микронутриентов при коррекции витаминно-минерального статуса пациенток. Препарат успешно используется у женщин с климактерическим синдромом (приливы, повышенное потоотделение, эмоциональная лабильность, головная боль, нарушение сна, беспокойство). Менопейс® (Menopace®) возможно применять в тех случаях, когда МГТ противопоказана. Действие основных компонентов препарата Менопейс® (Menopace®) направлено на восполнение уровня витаминов и минералов, действующих на некоторые звенья гомеостаза. Так, в состав Менопейс® (Menopace®) входит витамин А, который, являясь естественным антиоксидантом, обеспечивает регенерацию эпителия, поддерживает нормальное состояние слизистой влагалища. Витамин D является неотъемлемым компонентом минерального обмена, влияет на множество органов-мишеней, поддерживает плотность костной ткани, что особенно важно в период пре- и постменопаузы. С возрастом абсорбция кальция в кишечнике снижается, дефицит витамина D и нарушение образования активного 1,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub> в почках усиливают костную резорбцию [11]. При снижении уровня половых гормонов повышаются процессы свободнорадикального окисления в организме,

при этом активность антиоксидантной системы становится недостаточной для полноценной регуляции содержания свободных радикалов, и вследствие этого в организме накапливается избыточное количество активных радикалов – развивается так называемый синдром перекисидации [10]. Витамин Е, являясь антиоксидантом, влияет на звенья данного процесса, а также участвует в формировании коллагеновых и эластических волокон межклеточного вещества. Это особенно важно для поддержания здорового состояния кожи в период менопаузы, т. к. на фоне дефицита эстрогенов синтез коллагена значительно снижается. Витамин Е повышает уровень простаглицлина, который способствует расширению кровеносных сосудов, снижает агрегацию тромбоцитов [12]. Витамин С ингибирует стрессовый подъем кортизола, участвует в углеводном и жировом обмене, синтезе простаглицлина Е, коллагена, гиалуроновой кислоты. Доказана важная роль витамина С в регуляции всасывания негемического железа в пищеварительном тракте. Витамины группы В поддерживают продукцию эстрогенов и гормонов надпочечников, влияют на процессы возбуждения и торможения ЦНС, обладают антидепрессантным эффектом, улучшают когнитивные функции. Витамин В<sub>6</sub> является необходимой составляющей в процессе синтеза нейротрансмиттеров, таких как серотонин и дофамин, тем самым играя важную роль в регуляции настроения [13]. Витамин В<sub>12</sub> участвует в превращении гомоцистеина в метионин, что снижает вероятность развития гипергомоцистеинемии, которая является фактором риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Необходимо учитывать, что водорастворимые витамины С и группы В быстро выводятся из организма с мочой, они не депонируются в организме, поэтому важно ежедневно восполнять их уровень.

Менопейс<sup>®</sup> также содержит бор, который участвует в регуляции синтеза эстрогенов, повышает биодоступность витамина D и кальция. Хром и селен, входящие в состав препарата, являются компонентами антиоксидантной системы, участвуют в метаболизме углеводов и жиров, обладают выраженным антипролиферативным эффектом, контролируя сигнальные пути клеточного апоптоза. Пантотеновая кислота (витамин В<sub>5</sub>) предотвращает ран-

нее появление седины и способствует сохранению натурального цвета волос. Фолиевая кислота важна для функционирования кроветворной системы. Цинк необходим для регуляции гормонального баланса, нормализации проницаемости сосудов, регенерации тканей, обладает иммунокорректирующими свойствами. Также в состав препарата входит магний, который является необходимым элементом в регуляции биохимических реакций, поддержании нормальной работы мышечных и нервных клеток. Магний играет важную роль в поддержании нормального сердечного ритма. Значение магния в здоровье женщин во время менопаузы обусловлено его влиянием на абсорбцию других элементов, таких как калий и кальций. Хронический дефицит кальция и калия может быть вызван недостатком уровня магния в организме [13].

Клинические исследования показали, что эффективность препарата Менопейс<sup>®</sup> (Менорасе<sup>®</sup>) особенно выражена в отношении вазомоторных и психоэмоциональных расстройств, что очень важно в борьбе с симптомокомплексом менопаузы и для повышения качества жизни женщин. R. Arora et al. по результатам проспективного исследования с контролем плацебо продемонстрировали, что при применении Менопейс<sup>®</sup> (Менорасе<sup>®</sup>) по сравнению с плацебо наблюдалось улучшение в отношении таких климактерических симптомов, как приливы, ночная потливость, дневная потливость, невнимательность, депрессия, беспокойство, раздражительность, сердцебиение, сухость влагалища, сонливость и головная боль, при этом различия между двумя группами были статистически значимы. Все женщины отметили значительное улучшение общего самочувствия. Кроме того, было отмечено улучшение липидного профиля в группе приема Менопейс<sup>®</sup> (Менорасе<sup>®</sup>) по сравнению с таковым в группе плацебо, хотя эти различия не были статистически значимы [14].

Следует отметить, что дефицит половых гормонов развивается не только при физиологической менопаузе, но и при хирургических вмешательствах, в объем которых входит удаление гормонпродуцирующей ткани яичников. Согласно данным А.Г. Кедровой и соавт., прием Менопейс<sup>®</sup> (Менорасе<sup>®</sup>) в предоперационном и раннем послеоперационном периодах снижает выраженность постовариоэкс-

**Таблица 2. Снижение менопаузальных проявлений через 3 месяца терапии (число пациенток, отметивших эффект (% от общего числа пациенток в группе))**

Симптомы	Основная группа (основное лечение + Менопейс <sup>®</sup> (Менорасе <sup>®</sup> )), n = 57	Контрольная группа (только основное лечение), n = 43
Депрессия, апатия	48 (84,2%)	22 (51,1%)
Тревога, раздражительность	53 (93,0%)	31 (72,1%)
Судороги, боли в конечностях	52 (91,3%)	27 (62,8%)
Тахикардия	54 (94,8%)	30 (69,8%)
Нарушения сна	55 (96,5%)	36 (83,7%)

томического синдрома за счет положительного влияния на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы у 50% больных. Снижение уровня вазомоторных и психоэмоциональных расстройств отразилось на повышении качества жизни пациенток [15].

Этими же авторами проведено исследование, включавшее 100 женщин в возрасте 40–55 лет с признаками психоэмоциональных и нейровегетативных нарушений. Менопейс® (Menopase®) назначался в основной группе (57 пациенток) по 1 капсуле 2 р/сут на протяжении 3-х мес., в контрольной группе (43 пациентки) препарат не назначался. Полученные данные показали снижение интенсивности менопаузальных симптомов на фоне приема Менопейс® (Menopase®) (табл. 2) [16].

Таким образом, применение витаминно-минерального комплекса Менопейс® (Menopase®) является обоснованным для лечения женщин в пре- и постменопаузе. Являясь микронутриентом, препарат не имеет противопоказаний и побочных эффектов, характерных для МГТ, и может применяться в качестве средства долгосрочной терапии менопаузальных расстройств. Менопейс® (Menopase®) может быть рекомендован женщинам в пери- и постменопаузе как в качестве самостоятельного препарата (при низкой выраженности симптомов), так и в комбинации с другими лекарственными средствами. 

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П. Гормональная коррекция системных изменений в менопаузе М.: МИК и Агар, 2013. С. 14 / Smetnik VP. Hormonal correction of systemic changes in menopause M.: MIC and Agar, 2013. P. 14.
2. Сметник В.П. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. *Климактерий*, 2014, 4: 8./ Smetnik VP. Menopausal hormone therapy and health preserving options for women of mature age. *Klimakteriy*, 2014, 4: 8.
3. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 2002, 288: 321–333.
4. Paola Villa, Inbal D Amar et al. The impact of combined nutraceutical supplementation on quality of life and metabolic changes during the menopausal transition: a pilot randomized trial. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 296: 791-801.
5. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*, 2007, 297(13): 1465–1477.
6. Ma J, Drieling R, Stafford RS. US women desire greater professional guidance on hormone and alternative therapies for menopause symptom management. *Menopause*, 2006, 13(3): 506–516.
7. Kathryn Ann Martin, LoAnn E. Manson. Approach to the patient with menopausal symptoms. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(12): 4567-4575.
8. Eisenhardt S, Fleckenstein J. Traditional Chinese medicine valuably augments therapeutic options in the treatment of climacteric syndrome. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(1): 193–200.
9. Goluch-Koniuszy ZS. Nutrition of women with hair loss problem during the period of menopause. *Menopause Rev*, 2016, 15(1): 56-61.
10. Ших Е.В., Махова А.А. Клинико-фармакологические аспекты использования в климактерический период гормоноподобных эффектов микронутриентов. *Медицинский совет*, 2016, 2: 44-49./ Shih EV, Makhova AA. Clinico-pharmacological aspects of using micronutrients with hormonal-like effects in the menopausal period. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 2: 44-49.
11. Sapir-Koren R, Livshits G. Is interaction between age-dependent decline in mechanical stimulation and osteocyte-estrogen receptor levels the culprit for postmenopausal-impaired bone formation? *Osteoporos Int*, 2013, 24: 1771-1789.
12. National Institutes of Health Office of Dietary Supplements. Dietary supplement fact sheets. [http://ods.od.nih.gov/Health\\_Information/Information\\_About\\_Individual\\_Dietary\\_Supplements.aspx](http://ods.od.nih.gov/Health_Information/Information_About_Individual_Dietary_Supplements.aspx) [accessed April 19, 2010].
13. Cathi Dennehy, Candy Tsourounis. A review of select vitamins and minerals used by postmenopausal women. *Maturitas*, 2010, 66: 370-380.
14. Arora R, Sharma JB, Wadhwa L et al. Эффективность препарата MENOPACE (комплекса мультивитаминов и минералов) при симптомах менопаузы: проспективное исследования с контролем плацебо. Факультет акушерства и гинекологии и биостатистики, медицинский колледж Маулана Азад и объединенный госпиталь Лок Найак, Нью-Дели. / Arora R, Sharma JB, Wadhwa L et al. The efficacy of MENOPACE (a multivitamin and mineral complex) for the treatment of menopausal symptoms: prospective placebo control studies. Faculty of Obstetrics and Gynecology and Biostatistics, Maulana Azad Medical School, and the United Lok Nayak Hospital, New Delhi.
15. Кедрова А.Г., Челнакова Н.Н., Ванке Н.С. Опыт применения препарата Менопейс в комплексной послеоперационной реабилитации гинекологических больных. Институт повышения квалификации ФМБА, МЧС № 170 ФМБА России. /Kedrova AG, Chelnakova NN, Vanke NS. Experience in using Menopace in the complex postoperative rehabilitation of gynecological patients. Advanced Training Institute of FMBA, Emergencies Department No. 170, FMBA of Russia.
16. Кедрова А.Г., Челнакова Н.Н., Ванке Н.С. Витаминно-минеральный комплекс Менопейс в лечении гинекологических больных пре- и менопаузального возраста. *РМЖ*, 2014, 1: 71-74. /Kedrova AG, Chelnakova NN, Vanke NS. Vitamin-mineral complex Menopace for the treatment of gynecological patients of pre- and menopausal age. *RMJ*, 2014, 1: 71-74.