

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТА КЛИМАДИНОН В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**В проспективном исследовании изучена клиническая эффективность фитопрепарата климадинон ("Бионорика", Германия), содержащего фитоэстрогены, для лечения климактерического синдрома у 42 пациенток пре- и постменопаузального периода. Выявлена высокая клиническая эффективность препарата климадинон, вызывавшего купирование вегетососудистых расстройств при климактерическом синдроме у 66,6% пациенток, принимавших препарат в течение 3 месяцев. Максимальный лечебный эффект климадинона развивался к 4-й неделе лечения и определялся более выраженным у пациенток, находящимися в постменопаузе (86,6% положительных эффектов), по сравнению с больными в пременопаузе (55,5%). У пациенток в перименопаузе 3-месячный курс лечения климадиноном приводил к восстановлению правильного ритма менструального цикла в 63% наблюдений. У женщин старше 50 лет наступала аменорея (в 38,5% наблюдений).**

*Заместительная гормонотерапия натуральными эстрогенами в комбинации с прогестагенами в настоящее время получила значительное распространение для лечения синдрома дефицита эстрогенов, обусловленного естественной или искусственной менопаузой. Отмечен положительный эффект натуральных эстрогенов при лечении больных климактерическим синдромом (КС) в отношении как вегетососудистых расстройств, как и метаболических сдвигов в виде гиперлипидемии и остеопороза [1,2,3].*

*Вместе с тем длительное применение эстроген-прогестинных препаратов в качестве заместительной гормонотерапии помимо положительных сдвигов в гомеостазе вызывает и побочные нежелательные эффекты (нарушение функции печени и системы гемостаза, циклические кровоотделения в постменопаузе), которые вынуждают к отмене гормонотерапии.*

*Немаловажное значение имеет и риск индукции опухолевого заболевания у пациенток сотягощенной онкологической наследственностью, что часто не позволяет проводить заместительную гормонотерапию в полном объеме.*

*В этих условиях представляется перспективным изучение клинической эффективности ряда препаратов, нарабатываемых из растительного сырья и содержащих так называемые фитоэстрогены. Эти растительные соединения обладают рядом положительных качеств (нерезко выраженный эстрогенный эффект на ткани мишени, способность ингибировать систему ароматаз, снижающую эстрогенное влияние на стимуляцию ткани), что делает их применение эффективным, без-*

*опасным и практически не имеет противопоказаний.*

*Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка эффективности применения у больных КС фитопрепарата климадинон ("Бионорика", Германия), содержащего фитоэстрогены, получаемые из корня цимицифуги.*

### Материалы и методы

*Испытание лечебных свойств климадинона проведено у 42 пациенток (средний возраст  $50,2 \pm 1,3$  года), страдавших вегетососудистыми нарушениями и нарушениями ритма менструального цикла, свойственными климактерическому синдрому. Из 42 пациенток 27 находились в пременопаузе и 15 - в постменопаузе (постменопауза не более 5 лет).*

*Лечебный эффект климадинона оценивался по его влиянию на устранение комплекса вегетососудистых расстройств (снижение числа приливов жара за сутки, снижение интенсивности головокружений) и нормализацию ритма менструального цикла.*

*Перед назначением препарата климадинон все пациентки прошли обследование в центре по принятой программе, которая включает гинекологический осмотр, исследование влагалищной флоры и мазков на клеточную атипию, УЗИ малого таза, осмотр и УЗИ молочных желез. По показаниям выполнялось цитологическое исследование эндометриального аспирата или биопсия слизистой полости матки для исключения опухолевого заболевания эндометрия.*

*К моменту начала лечения климадиноном пациентки каких-либо дополнительных препаратов не получали, но если таковые и применялись ранее, то отменялись за две недели до начала приема кли-*

мадинона. Климадинон применялся в каплях, по 30 капель два раза в день, или в драже (20 мг сухого экстракта корневища цимицифуги) по 1 шт. два раза в день, на протяжении 3 месяцев.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ).

## Результаты и обсуждение

Результаты клинической апробации климадинона представлены в трех таблицах (табл. 1, 2 и 3).

Как видно из представленных в табл. 1 данных, климадинон является эффективным фитопрепаратом в лечении вегетососудистых нарушений у пациенток с КС. Лечебный эффект начинает проявляться со второй недели, достигая максимальной выраженности к 4-й неделе лечения у 66,6% пациенток. При этом отмечена тенденция к более высокой эффективности препарата у пациенток постменопаузной группы (86,6% положительных эффектов против 55,5% в пременопаузной группе) ( $P = 0,05$ ). И только у 3 (11,1%) пациенток после 8 недель лечения сохранялись симптомы сосудистого невроза, что потребовало смены схемы лечения. С учетом этих данных сделан вывод об оптимальном сроке лечения не менее трех месяцев. Если после этого времени эффект лечения отсутствует или слабо выражен, следует изменить тактику, прибегнув к другим видам терапии.

Влияние климадинона на менструальную функцию у пациенток пременопаузного периода отражено в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, почти в 63% наблюдений у пациенток в пременопаузной группе наступала нормализация ритма менструального цикла. Почти у каждой пятой пациентки старше 50 лет на фоне 3-месячного курса лечения наступала аменорея. В итоге в группе пролеченных климадиноном женщин нормализация цикла или продолжительная аменорея (более 6 месяцев) наступи-

ла у 22 (81,5%) из 27 женщин пременопаузного периода.

Клиническая эффективность климадинона в лечении вегетососудистых расстройств при КС несколько уступает лечебному эффекту гормонотерапии в виде последовательной комбинации эстрадиола валерата и левоноргестрела, но фитотерапия не сопровождается какими-либо побочными эффектами, свойственными заместительной гормонотерапии (табл. 3).

Как видно из данных табл. 3, заместительная гормонотерапия климадином сопровождалась достоверно более выраженным эффектом по сравнению с эффектом климадинона как в отношении подавления вегетососудистых расстройств, так и в отношении депрессии и кардиалгии ( $\chi^2 = 15,2$ ,  $P = 0,01$ ). Вместе с тем обращает на себя внимание, что в группе пациенток, получавших фитотерапию климадином, не отмечено каких-либо осложнений, зарегистрированных в группе женщин, получавших классическую гормонотерапию в виде климадинома.

Можно сделать вывод о том, что менее выраженный эффект фитотерапии в отношении устранения нарушений КС компенсируется практическим отсутствием каких-либо побочных эффектов, свойственных гормонотерапии. С учетом отсутствия каких-либо противопоказаний к проведению фитотерапии данное обстоятельство говорит о чрезвычайно широком диапазоне приемлемости фитотерапии при лечении разнообразных по проявлениям нарушений, свойственных КС.

По современным данным фитоэстрогены представляют собой гликозиды изофлавоноидов, которые преобразуются кишечными бактериями в гормоноподобные структуры. Так, в процессе метаболизма изофлавоноидов образуется много компонентов, и в частности соединения с эстрогеновой активностью, - энтеролоктон и энтеродиол. Эти соединения, обладающие слабыми эстрогенными

свойствами, влияют тем не менее на продукцию, метаболизм и биологическую активность половых гормонов и внутриклеточных ферментов - ароматаз, регулирующих внегонадное (метаболическое) образование эстрогенов [4].

Данные соединения представляются исключительно перспективными для изучения их многообразных свойств и внедрения в клиническую практику.

Во-первых, доказана их слабо выраженная, но достаточная эстрогеновая активность, что позволяет включать фитоэстрогены (в нашем случае это соединения, содержащиеся в корне цимицифуги) в схемы заместительной гормонотерапии у пациенток со сниженным эстрогенным фоном в результате возрастных процессов (климактерический период) или искусственной постменопаузы без риска вызвать побочные эффекты, свойственные классической заместительной гормонотерапии эстрогенами и прогестагенами.

Во-вторых, фитоэстрогены, как полагают, обладают и противопухолевым эффектом в отношении гормонозависимых новообразований органов женской репродуктивной системы за счет их способности ингибировать активность нескольких ферментов (тирозинкиназы и других протеинкиназ, ароматазы), усиливающих образование половых стероидов, посредством механизмов, не затрагивающих рецепторы эстрогенов.

Последнее делает возможным применение фитоэстрогенов в целях заместительной гормонотерапии у пациенток, которым применение классической гормонотерапии препаратами эстрадиола противопоказано из-за указаний в анамнезе на перенесенное опухолевое заболевание или имеющихотягощенную наследственность по раку [5].

## Выводы

1. Климадинон является эффективным фитоэстрогенным препаратом, вызывающим купирование вегетососудистых расстройств

**Распределение больных по времени наступления максимального клинического эсрфекта в устранении симптомов вегетососудистых нарушений при лечении климадиномом**

Таблица 1

	2-я неделя	4-я неделя	6-я неделя	8-я неделя	Отсутствие эффекта после 8 недель лечения	Всего
Группа пациенток в пременопаузе	3	15 (55,5%)	4	2	3 (11,1%)	27 (100%)
Группа пациенток в постменопаузе	2	13 (86,6%)	-	-	-	15 (100%)
Всего:	5(11,9%)	28(66,6%)	4(9,5%)	2(4,8%)	3(11,1%)	42 (100%)

**Влияние климадинона на менструальную функцию у пациенток в пременопаузе**

Таблица 2

Возрастная группа	Нормализация ритма м. цикла	Наступление аменореи	М. цикл сохранялся неправильным	Всего
45 - 50 лет	10	-	4	14
Старше 50 лет	7	5	1	13
Всего:	17 (62,9%)	5 (18,5%)	5 (18,5%)	27 (100%)

**Сравнительная эффективность фитотерапии климадиномом и препаратом для заместительной гормонотерапии климонормом**

Таблица 3

Виды нарушений	Климадинон	Климонорм
Вегетативные нарушения (приливы, головокружения)	Прекратились: 32(76,2%) Сохранялись: 10 (23,8%)	Прекратились: 20 (96,1%) Сохранялись: 1 (3,9%)
Психическая депрессия, слабость, кардиалгии	Прекратились: 7 (16,6%) Сохранялись: 3 (83,4%)	Прекратились: 17 (80,9%) Сохранялись: 4 (19,1%)
Побочные эффекты лечения:		
тошнота	не отмечено	10 (47,6%)
нагрубание молочных желез	не отмечено	5 (23,8%)
головные боли	не отмечено	2 (9,5%)
увеличение массы тела	не отмечено	18 (85,7%)

при климактерическом синдроме у 66,6% пациенток, принимавших препарат в течение трех месяцев.

2. Максимальный лечебный эффект климадинона развивается с 4-й недели лечения, причем эффективность препарата несколько выше у пациенток, находящихся в постменопаузе (86,6% положительных эффектов), по сравнению с больными в пременопаузе (55,5%).

3. У пациенток в перименопаузе 3-месячный курс лечения климадиномом приводил к восстановлению правильного ритма менструального цикла в 63% наблюдений. У женщин старше 50 лет

наступала аменорея (в 38,5% наблюдений).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Вихляева Е.М. (ред.)  
Руководство по гинекологической эндокринологии. - М. - 1997. - С. 259-274.

2. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Мельникова Н.Ю. и др.  
Положительный опыт проведения заместительной гормонотерапии у больных климактерическим синдромом препаратами прогестина, цикло-прогестина и климонам. Журнал акушерства и женских болезней. - 1999. - Вып. 4. - С. 34-38.

3. Сметник В.П., Тумилович В. Т.  
Неоперативная гинекология. - М. - 1998. - С. 378.

4. Adlercreutz H. Phytoestrogens and prevention of hormonal carcinogenesis. In: Internatinal conferance "Hormonal carcinogenesis: mechanisms and preventin". - May 15-16, 2000. S. Petersburg/Abstracts. - 26-29.

5. Липсетт М. (Lipsett M.).  
Стероидные гормоны. Репродуктивная эндокринология. Том 2. - М. - Медицина. - С. 193-211.