

# МЕНОПАУЗА: ФОКУС НА ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ



### О.О. ЄФІМЕНКО

к. мед. н., ст. наук. співробітник  
відділення ендокринної гінекології  
ДУ «ПАГ ім. акад.  
О.М. Лук'янової НАМН України»,  
відділу репродуктивного здоров'я  
ДНУ «Центр інноваційних медичних  
технологій НАН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0003-1228-0911

### О.В. ЗАНЬКО

к. мед. н., молодший  
науковий співробітник відділу  
репродуктивного здоров'я ДНУ  
«Центр інноваційних медичних  
технологій НАН України», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-1393-4115

### Контакти:

Єфіменко Ольга Олександрівна  
ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової  
НАМН України», відділення  
ендокринної гінекології  
04050, Київ, П. Майбороди, 8  
Тел.: +38 (044) 483 80 87  
email: ipag.gyn@gmail.com

### ВСТУП

Репродуктивна система – єдина в жіночому організмі, яка починає функціонувати вже у віці 10–12 років і припиняє свою діяльність ще за життя жінки, в 40–50 років. Внаслідок змін, що відбуваються в репродуктивній системі, спочатку припиняється дітородна, а потім вже і менструальна функція, в результаті чого настає період клімактерію, який триває решту життя жінки.

За даними ВООЗ (2014), близько 10% населення планети складають жінки в періоді менопаузи. Щороку чисельність цієї категорії збільшується ще на 25 млн осіб. За прогнозами ВООЗ, до 2030 року в періоді менопаузи перебуватиме 1,2 млрд жіночого населення в усьому світі. В Україні ж у віці 50 років і старше перебуває 46% жіночого населення, а жінки репродуктивного віку (18–49 років) складають лише 28%. Середній вік природної менопаузи в розвинених країнах становить 51,5 року, в Україні – 49,3 року. При цьому в нашій країні в 23,1% випадків вона настає передчасно, до 45 років [1, 2].

Період природної менопаузи збігається з найбільш активною соціальною і професійною діяльністю практично кожної жінки. Цей факт був переконливо підтверджений результатами масштабного опитування жінок віком 45–55 років (n = 896), які обіймають адміністративні та управлінські посади у Великій Британії (2013) [2]. Вони зазначили, що найбільший дискомфорт під час роботи і в повсякденному житті викликають такі неспецифічні симптоми, як порушення концентрації уваги, швидка стомлюваність, погіршення пам'яті, зниження працездатності і самооцінки, депресія.

На поведінку жінки значно впливає сприйняття клімаксу як ознаки старіння, кінця специфічної біологічної функції жіночого організму. Виділяють кілька варіантів форми сприйняття менопаузи: байдужу поведінку, пристосування, активне подолання, невротичну поведінку. При цьому в 13% жінок відзначаються невротичні розлади, які проявляються плаксивістю, нападами дратівливості, відчуттям страху, тривоги, у 10% діагностується депресія [3]. За даними сучасних дослідників, розлади психоемоційної сфери виявляються у 78,4% жінок віком 45–54 роки при тривалості клімактеричного синдрому (КС) в межах 5 років [4, 5].

Важливими чинниками розвитку психоемоційних порушень у пацієнок в період клімактерію є психотравми, стреси, особливості соціального статусу (сімейний стан, матеріальна забезпеченість, наявність роботи, взаємини з дітьми, чоловіком, друзями), самоповага, життя задоволеність, якість сексуальних відносин (наявність партнера, порушення в статевій сфері), психічні розлади в анамнезі. При цьому соціальні фактори можуть або сприяти адаптації жінки в перехідний життєвий період, або ж, навпаки, ускладнювати її.

### ПРОЯВИ КЛІМАКТЕРІЮ

Відповідно до класифікації STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), виділяють 4 періоди клімактерію [6]:

☞ період менопаузального переходу (пременопауза) характеризується варіабельністю менструальних циклів, починається у віці 40–45 років і закінчується з настанням менопаузи. На фоні порушень менструального циклу можуть з'являтися вазомоторні та психоемоційні симптоми дефіциту естрогенів, відзначаються варіабельні рівні фолікулоstimулюючого гормону, естрадіолу, зниження рівня прогестерону, інгібіну В і антимюллерового гормону.

☞ менопауза – це остання самостійна менструація в житті жінки (її дата оцінюється ретроспективно через 12 місяців відсутності менструацій). Розрізняють передчасну недостатність яєчників (до 40 років), ранню менопаузу (40–45 років), своєчасну менопаузу (46–54 роки) і пізню менопаузу (від 55 років).

☞ перименопауза – включає період менопаузального переходу та 12 місяців після останньої самостійної менструації.

☞ постменопауза – період після настання менопаузи до закінчення життя жінки, в який входить:

- рання постменопауза, яка в більшості жінок триває протягом 5–8 років і проявляється у вигляді симптомів КС внаслідок прогресуючого підвищення рівнів фолікулоstimулюючого гормону, зниження естрадіолу, інгібіну В і антимюллерового гормону;

- пізня постменопауза, де на перший план виходить соматичне старіння жінки, зокрема кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і уrogenітальна атрофія. Вазомоторні симптоми менш виражені, але можуть персистувати протягом тривалого часу.

Коли клімактеричний період набуває патологічного перебігу, говорять про «клімактеричний синдром». КС – це симптомокомплекс, що розвивається в частини жінок у період згасання функції репродуктивної системи на фоні загальної вікової інволюції організму. Його наявність ускладнює фізіологічний перебіг клімактеричного періоду і характеризується вазомоторними, ендокринно-обмінними і нервово-психічними порушеннями [7].

Частота КС варіює від 40 до 80%. Клінічні симптоми можуть проявлятися у часі з різною частотою: в пременопаузальному періоді – у 35–40% жінок, відразу з настанням менопаузи – у 39–85%, протягом 1 року після менопаузи – у 26%, через 2–5 років після менопаузи – у 3% [8].

Залежно від ступеня тяжкості перебігу КС розрізняють його легку, середнього ступеня тяжкості та важку форми [3, 4]:

- при легкій формі відзначається до 10 приливів протягом доби при непорушеному загальному стані та працездатності;
- для середньої тяжкості характерні 10–20 приливів протягом доби, виражені різноманітні симптоми захворювання (запаморочення, головний біль, порушення сну, пам'яті тощо), які погіршують загальний стан жінки і знижують її працездатність;
- важка форма супроводжується повною або майже повною втратою працездатності. При ускладненому перебігу захворювання спостерігається певна залежність між числом приливів і тяжкістю захворювання.

Майже у половини (51%) жінок із КС відзначається важкий перебіг захворювання, у кожної третьої (33%) його прояви носять помірний характер і тільки в 16% синдром супроводжується легкими проявами [9].

Слід також враховувати тривалість захворювання. Тільки у 18% пацієнок гострі прояви КС зникають протягом першого року з моменту їх появи. Тривалість до 5 років спостерігається у 35–56% хворих, ще довший перебіг захворювання – у 26% пацієнок. При цьому найбільша частота та інтенсивність типових проявів КС відзначається протягом перших 2–3 років постменопаузи [10].

Найдовшого і найважчого перебігу зазвичай набуває КС, який розвинувся при передчасному настанні менопаузи у віці 38–43 років. Вегетосудинні, психоневрологічні й обмінно-ендокринні розлади, які виникають при цьому, нерідко сприяють втраті працездатності та призводять до порушень психосоціальної адаптації у професійній, інтелектуальній і сімейній сфері [11].

За характером прояву і часом виникнення симптоми КС поділяються на ранні та пізні.

До ранніх симптомів КС належать [11–13]:

- вазомоторні – приливи, підвищена пітливість, головний біль, артеріальна гіпотонія або артеріальна гіпертензія (АГ), озноб, прискорене серцебиття;
- психоемоційні – депресивні симптоми, дратівливість, збудливість, розлади сну, погіршення пам'яті й концентрації уваги;
- загальнофізичні – астенизація, головний біль, м'язово-суглобовий біль, повзання мурашок по шкірі, ламкість нігтів, сухість і випадіння волосся;
- уrogenітальні й сексуальні – зниження лібідо, свербіж, печіння, сухість у піхві, диспареунія, порушення сечовипускання.

До пізніх симптомів належать порушення, пов'язані з тривалим дефіцитом статевих гормонів [11–13]:

- метаболічні (центральне, абдомінальне відкладення жиру, інсулінорезистентність і ризик розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД-2));
- серцево-судинні (дисфункція ендотелію, підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності);
- скелетно-м'язові (прискорення втрати кісткової тканини (остеопенія, остеопороз), підвищений ризик переломів, саркопенія);
- уrogenітальні симптоми (атрофічний вульвовагініт, прискорене сечовипускання, цистити, ургентне нетримання сечі, дизурія);
- неврологічні (погіршення пам'яті, розвиток деменції та хвороби Альцгеймера) і психопатологічні (тривожно-депресивний, астено-депресивний, сенесто-іпохондричний та дисоціативний синдроми).

### ПРОФІЛАКТИКА І ТЕРАПІЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Сучасні підходи до лікування і профілактики клімактеричних порушень побудовані на наступних принципах [6, 14]:

- зміна способу життя (відмова від куріння, збільшення фізичної активності, відмова від зловживання алкоголем, гострої і жирної їжі, кави тощо);
- застосування менопаузальної гормональної терапії (МГТ);
- використання негормональних препаратів:
  - препарати з гормоноподібною дією (тиболон),
  - рослинні засоби (фітоестрогени),
  - селективні модулятори рецепторів естрогену,
  - амінокислота β-аланін,
  - седативні засоби, транквілізатори, антидепресанти;
- немедикаментозні методи корекції – психотерапія, клімато-, бальнео-, таласотерапія; магнітно-лазерна, ультразвукова, електротерапія; акупунктура тощо.

#### Менопаузальна гормональна терапія

Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства менопаузи (2016), золотим стандартом профілактики і лікування клімактеричних порушень є МГТ [12]. Доведено, що МГТ – найефективніший метод усунення вазомоторних і генітоурінарних симптомів менопаузи, вона також сприяє запобіганню зниження мінеральної щільності кісткової тканини та переломів кісток (рівень доказовості I), а раннє призначення МГТ знижує загальну смертність [15].

Мета МГТ – частково компенсувати зниження функції яєчників при дефіциті статевих гормонів, використовуючи оптимальні дози гормональних препаратів. МГТ має бути індивідуалізована – включати диференційований підбір терапії з урахуванням стану здоров'я жінки і супутніх захворювань, а також підбір режиму прийому (типу, дози, шляху введення й урахування побічних ефектів в кожному конкретному випадку) [3, 6].

Для проведення МГТ використовують натуральні естрогени (17β-естрадіол, естрадіолу валерат, естріол) в комбінації з гестагенами або андрогенами [16].

Хоча МГТ і є золотим стандартом лікування КС, існують і абсолютні протипоказання.

Абсолютні протипоказання до застосування МГТ [17, 18]:

- кровотечі зі статевих шляхів нез'ясованої етіології;
- рак молочної залози в анамнезі або підозра на нього в даний час;
- естрогенозалежні злоякісні пухлини (наприклад, рак ендометрія або підозра на нього);
- гострий гепатит, пухлини печінки;
- алергія до активних речовин або до будь-якого з наповнювачів препарату МГТ;
- шкірна порфірія;
- венозна тромбоемболія в анамнезі або в даний час (тромбоз глибоких вен, легенева емболія);
- артеріальна тромбоемболічна хвороба в даний час (стенокардія, інфаркт міокарда).

Відносні протипоказання для МГТ [17, 18]:

- міома матки;
- ендометріоз;
- мігрень;
- венозний тромбоз і емболія (в анамнезі);
- сімейна гіпертригліцеридемія;
- жовчнокам'яна хвороба;
- епілепсія;
- рак яєчників в анамнезі;
- некомпенсована АГ;
- наявність факторів ризику раку молочної залози.

Крім того, виділяють «МГТ-нейтральні стани», коли рішення про застосування приймають лікарі різних спеціальностей разом із пацієнткою в кожному індивідуальному випадку, ретельно оцінюючи переваги та ризику застосування гормональної терапії.

### **Негормональні рослинні засоби**

Серед засобів негормональної терапії менопаузальних пацієнток досить дослідженими є натуральні препарати – фітоестрогени/фітогормони. Фітоестрогени – це селективні модулятори рецепторів естрогенів рослинного походження, які за структурою близькі до ендогенних естрогенів і є нестероїдними речовинами класу поліфенольних сполук [14]. До фітоестрогенів належать такі класи хімічних сполук, як флавонони, ізофлавонони, лігнани, куместани. Ізофлавонони у великій кількості містяться в соєвих бобах, гороху, інших бобових культурах, конюшині; лігнани – в насінні олійних культур (насінні льону), висівках, цілісних зернах, овочах, бобових і фруктах; куместани – в конюшині і люцерні [22]. Майже всі ці речовини мають одну характерну особливість – дифенольне кільце, що робить їх схожими на просторову структуру  $17\beta$ -естрадіолу [23].

Встановлено, що фітоестрогени чинять вплив на продукцію, метаболізм і біологічну активність статевих гормонів та внутрішньоклітинних ферментів – ароматаз, які регулюють позагонадне утворення гормонів. Завдяки своїй слабкій естрогенній дії вони зменшують ступінь тяжкості КС, не впливаючи при цьому на проліферативні процеси в ендометрії [24].

У нативній формі фітоестрогени не чинять біологічної дії, але після орального прийому в кишечнику під дією мікрофлори глікозиди гідролізуються і розпадаються на

цукристу частину і нецукристий компонент, так званий аглікон, що виявляє естрогенну активність [25]. Будучи набагато слабкішими за натуральний естрадіол, в деяких тканинах фітоестрогени викликають проестрогенну відповідь, в інших – пригнічують естрогенні ефекти. Перш за все, це пояснюється різною спорідненістю до двох підтипів рецепторів естрогенів. При цьому фітоестрогени безпечні з точки зору надлишкової проліферації і не вимагають прогестагенного прикриття: низька спорідненість до естрогенних рецепторів типу  $\alpha$  не дозволяє фітоестрогенам проявити проліферативну функцію [25, 26].

Крім того, фітоестрогени стимулюють в печінці продукцію глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, а це призводить до зниження біологічної доступності не тільки естрогенів, а й андрогенів, відносний надлишок яких у постменопаузі є несприятливим з позицій кардіологічного ризику і ризику метаболічного синдрому (МС). Нарешті, зв'язуючись з рецепторами естрогенів, фітоестрогени блокують взаємодію з рецептором ендогенного естрадіолу. Тому, будучи набагато слабкішими за естрадіол, фітоестрогени чинять антиестрогенну або естрогенну дію в умовах відповідно вищої або нижчої естрогенної насиченості, і саме це дозволяє віднести їх до групи природних селективних модуляторів рецепторів естрогенів [26, 27].

Через такий селективний естрогенно-/антиестрогенний ефект в залежності від умов естрогенної насиченості фітоестрогени не тільки не чинять проліферативного впливу, а й мають протективний ефект відносно естрогенів, в тому числі при злоякісній клітинній проліферації. Інгібує вплив фітоестрогенів на ангіогенез також є підставою для того, щоб припустити їхню протипухлинну активність [27].

Антиестрогенну дію фітоестрогенів в умовах високої естрогенної насиченості було підтверджено в експерименті: екстракти соєвих бобів впливали на внутрішньоутробний розвиток самок щурів, зменшуючи масу матки і яєчників. Механізм дії фітоестрогенів на вазомоторну симптоматику КС до кінця незрозумілий: найбільш вірогідним поясненням є їхній вплив на естрогенові рецептори структур головного мозку [28].

Доклінічні та клінічні дослідження продемонстрували поліпшення ліпідного профілю плазми на фоні прийому фітоестрогенів, а також пригнічення процесу окислення ліпопротеїдів низької щільності. Редукція рівня холестеролу відбувається при застосуванні 30–40 мг фітоестрогенів на добу [26]. Було також показано, що ізофлавонони нормалізують реактивність судинної тканини у приматів із дефіцитом естрогенів. В експериментальних дослідженнях активність фітоестрогенів щодо естрогенових рецепторів типу  $\beta$  дозволила пригнітити проліферацію і міграцію гладком'язових клітин судин, що можна порівняти з ефектом  $17\beta$ -естрадіолу [25].

Продемонстровано зменшення ригідності артеріальної стінки при лікуванні фітоестрогенами жінок у постменопаузальному періоді. Крім позитивної дії на клімактеричні симптоми і судинну стінку, фітоестрогени також чинять сприятливий ефект на мінеральну щільність кісткової тканини [28].

Результати дослідження за участю 202 638 британських жінок у віці 50–74 роки свідчать, що більше 50% із них використовували альтернативні методи терапії для полегшення симптомів менопаузи. При цьому більшість віддали перевагу саме засобам рослинного походження: 43,8% учасниць використовували фітоестрогени і відзначили свою задоволеність обраним методом лікування щодо зменшення вираженості проявів симптомів менопаузи [29].

Епідеміологічні дані свідчать про значну різницю частоти приливів у популяціях із високим і низьким споживанням фітоестрогенів. Так, в Японії, де рівень споживання фітоестрогенів становить 20–150 мг/доба, приливи жару відзначають тільки 5–10% жінок у порівнянні з 70–80% жінок Європи, де вміст фітоестрогенів в добовому раціоні не перевищує 5 мг. Крім того, в Японії значно менше поширені серцево-судинні захворювання і остеопороз [30].

Нещодавнє рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження засвідчило, що жінки, які приймали фітоестрогени у добовій дозі 40 мг протягом 12 тижнів, відзначили значне зменшення симптомів менопаузи (середнє зниження на 10 балів за шкалою оцінки менопаузи) порівняно з плацебо [31].

На думку міжнародних експертів, «фітоестрогени у великих кількостях, особливо в соєвих продуктах, знижують частоту захворювань серцево-судинної системи, раку молочної залози і матки, а також зменшують вираженість клімактеричних симптомів порівняно з жінками, які перебувають на стандартній дієті» [32]. В Європі та Північній Америці гінекологи пропонують профілактику фітоестрогенами при нерізко виражених клімактеричних скаргах або за наявності абсолютних протипоказань до МГТ [33].

Попри те, що довготривале дослідження щодо відстеження ймовірних побічних реакцій прийому рослинних препаратів проводяться рідко, токсичних ефектів фітотерапії не спостерігалось, тому фітоестрогени вважаються відносно безпечним методом лікування. Однак дослідження довгострокового впливу фітоестрогенів на ендометрій продемонстрували, що 5-річне використання ізофлавонової призводить до достовірного збільшення частоти гіперплазії ендометрія в порівнянні з плацебо [34]. Однак такий результат властивий прийому збагачених харчових продуктів, в яких складно врахувати кількість фітоестрогенів, що надходять в організм. Тому безпечнішим варіантом є застосування не багатих на фітоестрогени продуктів, а готових лікарських форм, де кількість фітоестрогенів чітко регламентована.

Відтак завдання лікаря-гінеколога – вибрати персоналізовану (індивідуальну) терапію симптомокомплексу менопаузальних розладів для конкретної пацієнтки. До факторів, які необхідно враховувати при виборі між МГТ і фітотерапією або їхньою комбінацією, належать: ступінь вираженості і тривалість симптомів КС, наявність протипоказань до МГТ, бажання пацієнтки, переносимість обраного методу.

### **МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ**

Реалізація дефіциту естрогенів у період менопаузи включає негативний вплив на метаболізм ліпопротеїнів, прямий вплив на біохімічні процеси в стінці судин через специфічні

рецептори до естрогенів, а також опосередкований вплив через метаболізм глюкози, інсуліну, гомоцистеїну, систему гемостазу тощо. Все це може призводити до формування МС. Як відомо, МС є кластером чотирьох кардіометаболічних факторів ризику [35]:

- ожиріння;
- дисліпідемії;
- АГ;
- порушеної толерантності до глюкози або ЦД.

У 1997 р. С. Spencer et al. висунули концепцію менопаузального МС (ММС). На підставі ретельного аналізу робіт, присвячених впливу менопаузи на чутливість до інсуліну, показники ліпідного та вуглеводного обміну, розподіл жирової тканини і систему гемостазу, а також даних про вплив замісної гормональної терапії у жінок, було запропоновано додатково виділяти ММС як патогенетичний комплекс факторів ризику серцево-судинних захворювань, в основі якого лежить дефіцит естрогенів [36].

Відповідно до критеріїв комітету експертів Національної освітньої програми США з холестерину (Adult Treatment Panel III), ММС діагностують за наявності в жінки трьох і більше з наступних 5 порушень, які розвинулися у менопаузі: абдомінальне ожиріння, гіперглікемія натще, підвищення рівня тригліцеридів, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, АГ [35].

Розвиток ММС ініціюється дефіцитом естрогенів і зустрічається у 35–49% жінок старших вікових груп. При цьому, за результатами низки досліджень, швидка надбавка маси тіла (діагностичний критерій МС) після менопаузи відбувається приблизно у 60% жінок [37].

Логічним продовженням розвитку даних поглядів стала гіпотеза про гендерне розходження в патогенезі МС у чоловіків і жінок, висунута в 2005 р. на черговому Європейському конгресі кардіологів. Основою даної гіпотези є постулат про те, що в чоловіків провідним предиктором МС є абдомінальне ожиріння незалежно від віку, а в жінок основними пусковими моментами формування МС слугують ЦД і менопауза. Була висловлена думка про те, що менопауза – це природна модель інсулінорезистентного стану та ендотеліальної дисфункції [36].

Проте наразі єдиної концепції МС для осіб чоловічої та жіночої статі не існує, оскільки формування МС у чоловіків перебуває в прямій залежності від ступеня абдомінального ожиріння, натомість у жінок така залежність від ожиріння виявляється лише з настанням менопаузи та гіпоестрогенії. ММС свідомо виділяється через те, що 50% пацієнтів із АГ складають жінки в період менопаузи, при цьому частота виявлення ЦД-2 в жінок 40–50 років складає 3–5%, а в 60 років зростає до 10–20%, тобто з віком прогресують порушення вуглеводного обміну [38].

### **Альфа-ліпоєва кислота в терапії ММС**

Альфа-ліпоєва кислота (АЛК) – природний коензим мітохондрій мультиензимного комплексу, який каталізує окисне декарбоксилювання  $\alpha$ -кетокислот, таких як піруват і  $\alpha$ -кетоглутарат. АЛК є потужним антиоксидантом, що визначає можливість її терапевтичного використання [39].

АЛК має подвійну антиоксидантну дію: підвищує внутрішньоклітинний рівень антиоксидантів (глутатіон, вітаміни E, C), а також безпосередньо нейтралізує вільні радикали. АЛК має важливі переваги в порівнянні з іншими антиоксидантними агентами, такими як вітаміни E і C, тому що її амфільні властивості забезпечують антиоксидантну дію як у мембрані клітини, так і в цитоплазмі [40].

АЛК здатна впливати на патогенез МС. Як відомо, нормальна чутливість тканин до інсуліну залежить від функціональної активності рецепторів, які активуються пероксисомними проліфераторами типів  $\alpha$  і  $\gamma$  (PPAR $\alpha$ / $\gamma$ ). Найбільша експресія PPAR відзначається в жировій тканині, меншою мірою вони присутні в кишечнику, макрофагах. Рецептори PPAR $\alpha$  переважно зосереджені в печінці та м'язах. Природними лігандами для PPAR $\alpha$ / $\gamma$  є жирні кислоти та їхні метаболіти. Активація PPAR $\alpha$  і PPAR $\gamma$  під дією натуральних або синтетичних лігандів супроводжується зниженням інсулінорезистентності. АЛК є подвійним агоністом PPAR $\alpha$  і PPAR $\gamma$  і здатна активувати гени-мішені даних рецепторів. Вона індукує диференціацію і дозрівання преадипоцитів, що є кардинальною властивістю агоністів PPAR $\gamma$  [41].

Крім того, за даними деяких досліджень, здатність АЛК запобігати інсулінорезистентності може бути пов'язана зі стимуляцією аденозинмонофосфат-активованої протеїнкінази й адипонектину в білій жировій тканині, а також із послабленням впливу моноцитарного хемотаксичного протеїну 1 і фактору некрозу пухлини  $\alpha$  [42].

Окрім цього, АЛК нормалізує жировий і вуглеводний види обміну. Такий її ефект обумовлений гальмуванням синтезу холестерину; пригніченням вивільнення вільних жирних кислот із жирової тканини і прискоренням їх окислення; посиленням захоплення й утилізації глюкози клітиною за рахунок активації глюкозних транспортерів і внутрішньоклітинного транспорту глюкози; підвищенням чутливості клітинних рецепторів до інсуліну [41].

Докази зазначених ефектів АЛК були отримані у великій кількості експериментальних і клінічних досліджень. Так, у дослідженні Zhang et al. (2011) було встановлено, що в пацієнтів із ожирінням і порушенням толерантності до глюкози лікування 600 мг АЛК протягом двох тижнів обумовило зниження рівня вільних жирних кислот, тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності. Крім того, одночасно зі зменшенням печінкового ліпогенезу була виявлена здатність АЛК стимулювати  $\beta$ -окислення жирних кислот [43].

Ефективність АЛК в пацієнтів із МС та ожирінням вивчалася в низці клінічних досліджень. У проспективному дослідженні А. Окаповіч et al. (2013) був виявлений вплив АЛК на зниження маси тіла і контроль рівня загального холестерину, тригліцеридів і глюкози крові в пацієнтів із ожирінням та ЦД-2 [44]. Випробування включало дві групи: досліджувану і контрольну. Учасники обох груп отримували метформін (850–1700 мг/доба), а пацієнти досліджуваної групи додатково приймали АЛК 600 мг/доба протягом 20 тижнів. В результаті лікування в обох групах знизився індекс маси тіла (ІМТ), проте більш значущу зміну зареєстровано в групі, що отримувала АЛК: ІМТ до лікування в досліджуваній групі склав  $30,57 \pm 0,46$

кг/м<sup>2</sup>, після лікування –  $29,1 \pm 0,25$  кг/м<sup>2</sup>; у контрольній групі цей показник змінився незначно – з  $32,00 \pm 0,80$  до  $31,17 \pm 0,74$  кг/м<sup>2</sup>. Рівень тригліцеридів у досліджуваній групі після лікування знизився з  $3,94 \pm 0,32$  до  $2,42 \pm 0,25$  ммоль/л, що перевищувало результати контрольної групи –  $3,76 \pm 0,32$  до лікування і  $3,21 \pm 0,28$  після. Рівень глюкози крові до і після лікування був аналогічним в обох групах ( $p > 0,05$ ).

Одним із досліджень, які вивчали здатність АЛК запобігати гіпертригліцеридемії та супутньому ожирінню, стало дослідження, проведене в Інституті Лайнуса Полінга (2010), яке показало, що при спеціальній дієті з високим вмістом жирів і простих вуглеводів АЛК перешкоджає підвищенню рівня тригліцеридів (їхній рівень зростав на 100% при прийомі АЛК і на 400% без неї) [45].

Щеводному дослідженні статистично значуще середнє зниження ваги (на 1,27 кг) відбувалось на фоні терапії АЛК порівняно з групою плацебо. Встановлено значну загальну середню різницю ІМТ ( $-0,43$  кг/м<sup>2</sup>) між групами АЛК і плацебо [46].

В Україні кілька досліджень з вивчення АЛК у хворих на МС дозволили виявити, що тривалий її прийом (упродовж 2 місяців) сприяв клінічно значущому покращенню обміну речовин, зменшенню резистентності до інсуліну і зниженню маси тіла [41].

Таким чином, всі проведені дослідження підтверджують потужну метаболічну дію АЛК: її пероральний прийом дозволяє досягти значного зниження маси тіла і рівня тригліцеридів у пацієнтів із ожирінням і ЦД-2. Застосування АЛК перешкоджає замиканню порочного кола МС як на центральному (в гіпоталамусі), так і на периферичному (жирова тканина, м'язи, печінка, нирки і т. д.) рівні. Крім того, будучи пасткою для вільних радикалів, АЛК захищає всі органи і тканини від окисного стресу [47]. При цьому схеми застосування АЛК у фармакотерапії МС значною мірою залежать від індивідуального практичного досвіду лікаря.

З огляду на вищезазначені можливості використання в терапії менопаузальних розладів засобів, що містять фітоестрогени, а також АЛК як терапії ММС, актуальною є поява на фармацевтичному ринку України негормонального засобу Клімона® (ТОВ ФТФ «Фармаком», Україна) у формі капсул 0,4 г. Даний засіб містить АЛК 100,0 мг, екстракт шишок хмелю 100,0 мг, екстракт кореня дикого ямсу (діоскореї) 70,0 мг, екстракт кореневища циміцифуги 30,0 мг і вітамін D<sub>3</sub> 5,0 мкг. Будучи джерелом біологічно активних речовин, АЛК та вітаміну D<sub>3</sub>, Клімона® сприяє загальному зміцненню жіночого організму при КС, покращує функціонування нервової та серцево-судинної систем, має м'які заспокійливі властивості. Засіб може застосовуватися з метою зниження проявів і вираженості клімактеричних розладів (дратівливість, астеничні стани, різкі зміни настрою, порушення сну, нічна пітливість), як профілактика процесів старіння і менопаузального остеопорозу, для зменшення проявів штучної менопаузи, обумовленої прийомом лікарських засобів або хірургічним втручанням.

Препарат Клімона® рекомендовано приймати жінкам по 1 капсулі на добу, незалежно від вживання їжі. Курс прийому – 2–3 місяці. За необхідності курс терапії можна повторювати кілька разів на рік.

## ВИСНОВОК

Зазвичай пацієнтки ставляться до лікарів як до найнадійнішого джерела медичної інформації, у тому числі в питанні можливості полегшення симптомів менопаузи, що тією чи іншою мірою стосується кожної жінки у віці 40+. Однак жінки рідко шукають лікарських порад щодо вибору рослинних засобів лікування, що особливо важливо з огляду на страх перед застосуванням гормональної терапії, натомість самостійно призначають собі ті чи інші фітопрепарати. Важливо попередити таку практику самолікування і стати надійним порадником жінці у виборі найбільш прийнятної для неї способу терапії.

Зазвичай у лікуванні симптомів менопаузи застосовуються традиційні методи терапії, такі як МГТ. Однак деякі категорії пацієнток дійсно можуть використовувати рослинні препарати, які добре себе зарекомендували і довели свою ефективність у численних дослідженнях. Ці засоби можуть бути призначені за наявності протипоказань та/або непереносимості МГТ, при легких формах КС і, безумовно, за бажання жінки їх застосовувати. Одним із таких препаратів є Клімона®, до складу якого входить низка біологічно активних компонентів рослинного походження, ефективних у полегшенні проявів КС та зменшенні вікових обмінних порушень. При цьому важливо поінформувати пацієнтку про переваги терапії лікарськими фітопрепаратами, звернувши її увагу на необхідність дотримання рекомендацій щодо лікування симптомів менопаузи.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gold, E.B., Crawford, S.L., Avis, N.E., et al. "Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN." *Am J Epidemiol* 178 (2013): 70–83.
2. Ефименко, О.А. Клімактерическіє порушення: в центрі уваги — раннє початок патогенетическої терапії / О.А. Ефименко // *Здоров'я України. Тематичний номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія»*. — 2018. — № 2 (30). — С. 20–21. Yefimenko, O.A. "Menopausal disorders: focus on the early start of pathogenetic therapy." *Zdorovya Ukrainy. Hinekologhiia. Akusherstvo. Reproduktohiia* 2.30 (2018): 20–1.
3. Гависова, А.А. Клімактерический синдром: особенности терапии психоэмоциональных нарушений / А.А. Гависова, М.А. Твердикова, А.А. Балущкина // *Русский медицинский журнал*. — 2009. — № 20. — С. 1408. Gavisova, A.A., Tverdikova, M.A., Balushkina, A.A. "Menopausal syndrome: features of treatment of psycho-emotional disorders." *Russian Medical Journal* 20 (2009): 1408.
4. Karlamangla, A.S., Lachman, M.E., Han, W., et al. "Evidence for Cognitive Aging in Midlife Women: Study of Women's Health Across the Nation." *PLoS ONE* 12.1 (2017): e0169008. DOI: 10.1371/journal.pone.0169008
5. Mitchell, E.S., Woods, N.F. "Cognitive symptoms during the menopausal transition and early postmenopause." *Climacteric* 14 (2011): 252–61.
6. де Вільєрс, Т. Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії / Т. де Вільєрс, Т.Ф. Татарчук та ін. // *Репродуктивна ендокринологія*. — 2016. — № 1 (27). — С. 8–25. de Villiers, T., Tatarchuk, T.F., et al. "National consensus on the management of menopausal patients." *Reproductive endocrinology* 1.27 (2016): 8–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2016.27.8-25>
7. Pinkerton, J.V. "Hormone Therapy for Postmenopausal Women." *N Engl J Med* 382 (2020): 446–55. DOI: 10.1056/NEJMc1714787
8. Manson, J.E., Kaunitz, A.M. "Menopause Management — Getting Clinical Care Back on Track." *N Engl J Med* 374 (2016): 803–6. DOI: 10.1056/NEJMp1514242
9. Takahashi, T.A., Johnson, K.M. "Menopause." *Med Clin North Am* 99.3 (2015): 521–34. DOI: 10.1016/j.mcna.2015.01.006
10. Minkin, M.J. "Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging." *Obstet Gynecol Clin North Am* 46.3 (2019): 501–14. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.04.008
11. Santoro, N., Epperson, C.N., Mathews, S.B. "Menopausal Symptoms and Their Management." *Endocrinol Metab Clin North Am* 44.3 (2015): 497–515. DOI: 10.1016/j.ecl.2015.05.001
12. Reid, R., Abramson, B.L., Blake, J., et al.; Menopause and Osteoporosis Working Group. "Managing Menopause." *J Obstet Gynaecol Can* 36.9 (2014): 830–3. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30487-4

13. Edwards, H., Duchesne, A., Au, A.S., Einstein, G. "The Many Menopauses: Searching the Cognitive Research Literature for Menopause Types." *Menopause* 26.1 (2019): 45–65. DOI: 10.1097/GME.0000000000001171
14. Johnson, A., Roberts, L., Elkins, G. "Complementary and Alternative Medicine for Menopause." *J Evid Based Integr Med* 24 (2019). DOI: 10.1177/2515690X19829380
15. Collins Fantasia, H., Sutherland, M.A. "Hormone Therapy for the Management of Menopause Symptoms." *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 43.2 (2014): 226–35. DOI: 10.1111/1552-6909.12282
16. Сметник, В.П. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Национальное руководство, 2-е изд. / В.П. Сметник и др.; Рабочая группа Минздрава РФ. — Москва, 2017. — 57 с. Smetnik, V.P.; MoH of Russian Federation Working Group. *Menopausal hormone therapy and maintaining women's health in mature age. National guideline*, 2nd edition. Moscow (2017): 57 p.
17. Сметник, В.П., ред. Ведение женщин в пери- и постменопаузе: практические рекомендации / Под ред. В.П. Сметник, Л.М. Ильиной. — М.: Ярославль: ООО «ИПК «Литера», 2010. — 221 с. Smetnik, V.P., Ilyina, L.M., eds. *Management of women in peri- and postmenopausal women: practical recommendations*. Moscow. Yaroslavl. Litera LLC (2010): 221 p.
18. Santen, P.J., Allred, D.C., Andriano, S.P., et al. "Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society Scientific Statement." *J Clin Endocrinol Metab* 95 Suppl. 1 (2010): 1–66.
19. Sturdee, D.W., Pines, A., Archer, D.F., Baber, D.F. "Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health." *J Climacteric* 14 (2011): 302–20.
20. de Villiers, T.J., Pines, A., Panay, N., et al. "Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health." *J Climacteric* 16 (2013): 316–37.
21. The American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG Practice Bulletin No.141: Management of Menopausal Symptoms." *Obstet Gynecol* 123 (2014): 202–16.
22. Кузнецова, И.В. Фитоэстрогены в лечении климактерических расстройств / И.В. Кузнецова // *Гинекология*. — 2013. — Том 14, № 6. — С. 20–23. Kuznetsova, I.V. "Phytoestrogens in treatment of menopausal disorders." *Gynecology* 14.6 (2013): 20–3.
23. Барабой, В.А. Изофлавоны сои: биологическая активность и применение / В.А. Барабой // *Биотехнология*. — 2009. — Т. 2, № 3. — С. 44–54. Baraboy, V.A. "Soy isoflavones: biological activity and application." *Biotechnology* 2.3 (2009): 44–54.
24. Дикке, Г.Б. Менопаузальный синдром: симптомы и механизм возникновения — ключ к пониманию альтернатив патогенетического лечения / Г.Б. Дикке // *Русский медицинский журнал*. — 2019. — № 1. — С. 57–64. Dikke G.B. "Menopausal syndrome: symptoms and mechanism of occurrence is the key to understanding alternatives to pathogenetic treatment." *Russian Medical Journal* 1 (2019): 57–64.
25. Santoro, N., Epperson, C.N., Mathews, S.B. "Menopausal symptoms and their management." *Endocrinol Metab Clin North Am* 44.3 (2015): 497–515. DOI: 10.1016/j.ecl.2015.05.001
26. Shakeri, F., Taavoni, S., Goushegiri, A., Haghani, H. "Effectiveness of red clover in alleviating menopausal symptoms: a 12-week randomized, controlled trial." *Climacteric* 18 (2015): 568–73.
27. Reed, S.D., Lampe, J.W., Qu, C., et al. "Premenopausal vasomotor symptoms in an ethnically diverse population." *Menopause* 21 (2014): 153–8. DOI: 10.1097/GME.0b013e3182952228
28. Вовчек, А. Альтернативный подход к коррекции менопаузальных нарушений / А. Вовчек // *Здоров'я України. Тематичний номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія»*. — 2019. — № 1 (33). — С. 26–27. Vovchek, A. "An alternative approach to correction of menopausal disorders." *Zdorovya Ukrainy. Hinekologhiia. Akusherstvo. Reproduktohiia* 1.33 (2019): 26–7.
29. Гордеева, Г.Д. Фитоэстрогены и их влияние на здоровье женщины в период климактерия / Г.Д. Гордеева, В.А. Товстановская, А.Г. Тер-Тумасова // *Здоровье Женщины*. — 2017. — № 10 (126). — С. 128–131. Gordeeva, G.D., Tovstanovskaya, V.A., Ter-Tumasova, A.G. "Phytoestrogens and their effect on women's health during menopause." *Women's Health* 10.126 (2017): 128–31.
30. Taku, K., Melby, M.K., Kronenberg, F., et al. "Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Menopause* 19.7 (2012): 76–90. DOI: 10.1097/gme.0b013e3182410159
31. Chen, M.N., Lin, C.C., Liu, C. "Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review." *Climacteric* 18.2 (2015): 260–9. DOI: 10.3109/13697137.2014.966241
32. Lethaby, A., Marjoribanks, J., Kronenberg, F., et al. "Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms." *Cochrane Database Syst Rev* 12 (2013): CD001395. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub4
33. Keshavarz, Z., Golezar, S., Hajifoghaha, M., Alizadeh, S. "The effect of phytoestrogens on menopause symptoms: A systematic review." *J Isfahan Med Sch* 36.477 (2018): 446–59. DOI: 10.22122/jims.v36i477.9503
34. Комісаренко, Ю.І. Ендокринологія. Підручник для студентів вищих навчальних медичних закладів 4 рівня акредитації, 5-те видання / Ю.І. Комісаренко, Г.П. Михальчишин. — Вінниця: Нова книга, 2020. — 536 с. Komisarenko, Y.I., Mykhalyshyn, G.P. *Endocrinology. Textbook for students of higher medical educational institutions of the 4th accreditation level, 5th edition*. Vinnytsya. New Book (2020): 536 p.

35. Робоча група з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації. – Київ, 2009. – 40 с.

The Working Group on Metabolic Syndrome, Diabetes, Prediabetes and Cardiovascular Diseases of the Ukrainian Association of Cardiologists and the Ukrainian Association of Endocrinologist. Diagnosis and treatment of metabolic syndrome, diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases. Methodical recommendations. Kyiv (2009): 40 p.

36. Мітченко, О.І. Особливості лікування артеріальної гіпертензії у жінок із менопаузальним метаболічним синдромом / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Т.В. Беляєва та ін. // Журнал «Артеріальна гіпертензія». – 2012. – № 2 (22).

Mitchenko, O.I., Romanov, V.Y., Belyaeva, T.V., et al. "Features of arterial hypertension treatment in women with menopausal metabolic syndrome." Arterial Hypertension Journal 2.22 (2012).

37. Мычка, В.В. Менопаузальный метаболічний синдром і замістьстерильна гормональна терапія / В.В. Мычка, И.В. Кузнецова, Н.А. Войченко и др. // Эффективная фармакология. Кардиология и Ангиология. – 2010. – №2.

Mychka, V.B., Kuznetsova, I.V., Voichenko, N.A., et al. "Menopausal metabolic syndrome and hormone replacement therapy." Effective pharmacotherapy. Cardiology and Angiology 2 (2010).

38. Калинченко, С.Ю. Современный взгляд на возможности применения альфа-липовой кислоты / С.Ю. Калинченко, Л.О. Ворслов, И.А. Курникова, И.В. Гадзинва // Эффективная фармакология. Урология и Нефрология. – 2012. – №1.

Kalinchenko, S.Y., Vorslov, L.O., Kournikova, I.A., Gadzinva I.V. "A modern look at the possibilities of using alpha lipoic acid." Effective pharmacotherapy. Urology and Nephrology 1 (2012).

39. Большова, Е.В. Использование тиоктовой кислоты для коррекции дислипидопротеидемии у детей и подростков, больных метаболіческим синдромом / Е.В. Большова, Т.Н. Малиновская, В.А. Музы // Лики України. – 2010. – № 10 (146).

Bolshova, E.V., Malinovskaya, T.N., Muz, V.A. "Thioctic acid for correction of dyslipidoproteinemia in children and adolescents with metabolic syndrome." Medicine of Ukraine 10/146 (2010).

40. Чистик, Т. Возможности альфа-липовой кислоты в снижении массы тела и коррекции липидного профиля у пациентов с ожирением и метаболіческим синдромом / Т. Чистик // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 6 (70). – С. 62–66.

Chistik, T. "Possibilities of alpha lipoic acid in weight loss and lipid profile correction in patients with obesity and metabolic syndrome." International journal of endocrinology 6.70 (2015): 62–66.

41. Bradley, C., Todd, C. "Anti-Obesity and Lipid Lowering Properties of Alpha-Lipoic Acid." Journal of Human Nutrition & Food Science 1 (2013): 1008.

42. Okanović, A., Prnjavorac, B., Jusufović, E., Sejdinović, R. "Alpha-lipoic acid reduces body weight and regulates triglycerides in obese patients with diabetes mellitus." Med Glas (Zenica) 12.2 (2015): 122–7. DOI: 10.17392/798-15

43. Мохорт, Т.В. Альфа-липовая кислота: полифакторное влияние и обоснование возможностей использования при сахарном диабете / Т.В. Мохорт // Медицинские новости. – 2011. – № 3. – С. 67–71.

Mokhort, T.V. "Alpha-lipoic acid: multifactorial effect and rationale use in diabetes mellitus." Medical News 3 (2011): 67–71.

44. Березин, Е.А. Терапевтический потенциал альфа-липовой (тиоктовой) кислоты при кардиоваскулярных заболеваниях. Украинский медицинский часопис. – 2017. – № 2 (118). – III/IV.

Berezin, E.A. "Therapeutic potential of alpha-lipoic (thioctic) acid in cardiovascular diseases." Ukrainian Medical Journal 2.118 (2017): III/IV.

45. Kucukgoncu, S., Zhou, E., Lucas, K.B., Tek, C. "Alpha-lipoic Acid (ALA) as a Supplementation for Weight Loss: Results From a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." Obes Rev 18.5 (2017): 594–601. DOI: 10.1111/obr.12528

46. Di Tucci, C., Di Feliciano, M., Vena, F., et al. "Alpha Lipoic Acid in Obstetrics and Gynecology." Gynecol Endocrinol 34.9 (2018): 729–33. DOI: 10.1080/09513590.2018.1462320

47. Sungmi Park, Udayakumar Karunakaran, Nam Ho Jeoung, et al. "Physiological Effect and Therapeutic Application of Alpha Lipoic Acid." Curr Med Chem 21.32 (2014): 3636–45. DOI: 10.2174/0929867321666140706141806

## МЕНОПАУЗА: ФОКУС НА ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ

### Огляд літератури

**О.О. Єфіменко**, к. мед. н., ст. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

**О.В. Занько**, к. мед. н., молодший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Близько 10% населення планети складають жінки в менопаузі. Даний період збігається з найбільш активною соціальною і професійною діяльністю практично кожної жінки. Окрім типових проявів, даний віковий етап характеризується менопаузальним метаболічним синдромом, який обумовлений дефіцитом естрогенів і зустрічається у 35–49% жінок старших вікових груп.

Сучасні підходи до лікування і профілактики менопаузальних порушень включають наступні принципи: зміна способу життя, застосування менопаузальної гормональної терапії (МГТ), використання негормональної терапії (препаратів з гормоноподобною дією, фітоестрогенів, селективних модулаторів рецепторів естрогену, β-аланіну, седативних засобів, транквілізаторів, антидепресантів), немедикаментозні методи корекції.

Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства менопаузи (2016), золотим стандартом профілактики і лікування клімактеричних порушень є МГТ. Однак вибір МГТ як терапевтичного стандарту не завжди є однозначним і прийнятним, оскільки застосування гормональної терапії асоційоване з рядом побічних ефектів. Крім того, існує цілий ряд абсолютних протипоказань до застосування МГТ. Відтак, завдання лікаря-гінеколога – вибрати персоналізовану (індивідуальну) терапію менопаузальних розладів для кожної конкретної пацієнтки. До факторів, які необхідно врахувати при виборі між МГТ і негормональними засобами, належать: ступінь вираженості і тривалість симптомів клімактеричного синдрому, наявність абсолютних і відносних протипоказань до МГТ, бажання пацієнтки, переносимість вибраного методу.

Серед засобів негормональної терапії менопаузальних пацієнток добре досліджені фітоестрогени – селективні модулатори рецепторів естрогенів рослинного походження, які за структурою близькі до ендогенних естрогенів. Завдяки своїй слабкій естрогенній дії вони зменшують ступінь тяжкості клімактеричного синдрому, не впливаючи при цьому на проліферативні процеси в ендометрії. У багатьох країнах фітоестрогени застосовуються гінекологами при нерізко виражених клімактеричних скаргах та/або за наявності абсолютних протипоказань до МГТ. Одним із таких препаратів є Клімона®, що містить біологічно активні компоненти рослинного походження (шишки хмелю, корінь цимицифуги, корінь діоскореї, вітамін D, α-ліповая кислота), які довели свою ефективність у полегшенні проявів менопаузи та зменшенні менопаузального метаболічного синдрому.

**Ключові слова:** менопауза, клімактеричний синдром, менопаузальний метаболічний синдром, менопаузальна гормональна терапія, фітоестрогени, α-ліповая кислота, Клімона.

## МЕНОПАУЗА: ФОКУС НА ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

### Обзор литературы

**О.А. Ефименко**, к. мед. н., ст. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», отдела репродуктивного здоровья ГНУ «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», г. Киев

**Е.В. Занько**, к. мед. н., младший научный сотрудник отдела репродуктивного здоровья ГНУ «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», г. Киев

Около 10% населения планеты составляют женщины в менопаузе. Данный период совпадает с наиболее активной социальной и профессиональной деятельностью практически каждой женщины. Кроме типичных проявлений, этот возрастной этап характеризуется менопаузальным метаболіческим синдромом, который обусловлен дефицитом эстрогенов и встречается у 35–49% женщин старших возрастных групп.

Современные подходы к лечению и профилактике менопаузальных нарушений включают следующие принципы: изменение образа жизни, применение менопаузальной гормональной терапии (МГТ), использование негормональной терапии (препаратів з гормоноподобным действием, фитоестрогенов, селективных модулаторов рецепторов эстрогена, β-аланина, седативных средств, транквилизаторов, антидепрессантов), немедикаментозные методы коррекции.

Согласно рекомендациям Международного общества менопаузы (2016), золотым стандартом профилактики и лечения климактерических нарушений является МГТ. Однако выбор МГТ в качестве терапевтического стандарта не всегда является однозначным и приемлемым, поскольку применение гормональной терапии ассоциировано с рядом побочных эффектов. Кроме того, существует целый ряд абсолютных противопоказаний к применению МГТ. Поэтому задача врача-гинеколога – выбрать персонализированную (индивидуальную) терапию менопаузальных расстройств для каждой конкретной пациентки. К факторам, которые необходимо учитывать при выборе между МГТ и негормональными средствами, относятся: степень выраженности и продолжительность симптомов климактерического синдрома, наличие абсолютных и относительных противопоказаний к МГТ, желание пациентки, переносимость выбранного метода.

Среди средств негормональной терапии менопаузальных пациенток хорошо исследованы фитоестрогены – селективные модулаторы рецепторов эстрогенов растительного происхождения, которые по структуре близки к эндогенным эстрогенам. Благодаря своему слабому эстрогенному действию они уменьшают степень тяжести климактерического синдрома, не влияя при этом на пролиферативные процессы в эндометрии. Во многих странах фитоестрогены применяются гинекологами при нерезко выраженных климактерических жалобах и/или при наличии абсолютных противопоказаний к МГТ. Одним из таких препаратов является Климона®, содержащая биологически активные компоненты растительного происхождения (шишки хмеля, корень цимицифуги, корень диоскореи, витамин D, α-липовая кислота), которые доказали свою эффективность в облегчении проявлений менопаузы и уменьшении менопаузального метаболіческого синдрома.

**Ключевые слова:** менопауза, климактерический синдром, менопаузальний метаболіческий синдром, менопаузальная гормональная терапия, фитоестрогены, α-липовая кислота, Климона.

## MENOPAUSE: FOCUS ON ADDITIONAL THERAPY OPPORTUNITIES

### Literature review

**O.O. Yefimenko**, PhD, senior researcher at the Endocrine Gynecology Department, "O.I. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

**O.V. Zanko**, PhD, junior researcher at the Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

About 10% of the world's populations are menopausal women. This period coincides with the most active social and professional activities of almost every woman. In addition to typical manifestations, this age stage is characterized by menopausal metabolic syndrome, which is caused by estrogen deficiency and is found in 35–49% of women in older age groups.

Modern approaches to the treatment and prevention of menopausal disorders include following principles: lifestyle changes, menopausal hormone therapy (MHT), non-hormonal therapy (drugs with hormone-like effects, phytoestrogens, selective modulators of estrogen receptors, β-alanine, sedatives, tranquilizers, and antidepressants), non-drug correction methods.

According to the International Menopause Society recommendations (2016), MHT is a gold standard for prevention and treatment of menopausal disorders. However, the choice of MHT as a therapeutic standard is not always unambiguous and acceptable, because hormone therapy is associated with a number of side effects. In addition, there are a number of absolute contraindications for MHT. Therefore, the task of a gynecologist is to choose personalized (individual) therapy for menopausal disorders for each patient. Factors that must be considered when choosing between MHT and non-hormonal drugs include: severity and duration of menopause syndrome, presence of absolute and relative contraindications for MHT, patient's desire, tolerance of the chosen method.

Phytoestrogens (selective modulators of plant-derived estrogen receptors, which are structurally similar to endogenous estrogens) are well-researched among the means of non-hormonal therapy of menopausal patients. Due to their weak estrogenic action, they reduce the severity of menopausal syndrome without affecting the proliferative processes in the endometrium. Phytoestrogens are used by gynecologists in many countries for mild climacteric complaints and/or if there are absolute contraindications for MHT. One of these drugs is Climona® that contains biologically active components of plant origin (hop cones, cimicifuga root, dioscorea root, vitamin D, α-lipoic acid), which have been shown to be effective in decrease of menopause manifestations and reducing menopausal metabolic syndrome.

**Keywords:** menopause, climacteric syndrome, menopausal metabolic syndrome, menopausal hormone therapy, phytoestrogens, α-lipoic acid, Climona.

# КЛИМОНА

## твій вектор МЕНОПОЗИТИВУ

Ефективна корекція  
симптомокомплексу менопаузальних розладів

Зниження ризику виникнення  
менопаузального метаболічного синдрому

Профілактика старіння і  
менопаузального остеопорозу

Негормональна  
формула для жінок

**рослинний  
тканеселективний  
модулятор рецепторів естрогену**



**Рекомендації щодо застосування:** додаткове джерело біологічно активних речовин, альфа-ліпоевої кислоти та вітаміну D3; сприяє загальному зміцненню організму жінок при клімактеричному синдромі, покращенню функціонування нервової та серцево-судинної системи, має м'які заспокійливі властивості. **Склад на одну капсулу масою 400 мг:** альфа-ліпоева кислота – 100 мг, екстракт шишок хмелю – 100 мг, крохмаль картопляний – 96 мг, екстракт кореня дикого ямсу (діоскореї) – 70 мг, екстракт кореневища циміцифуги – 30 мг, кальцію стеарат – 4 мг, вітамін D3 – 5 мкг. **Рекомендовано приймати:** жінкам по 1 капсулі на добу незалежно від вживання їжі. Не перевищувати рекомендовану добову норму вживання. Курс прийому — 2-3 місяці. При необхідності курс можна повторювати кілька разів на рік. За призначенням лікаря добова доза і курс прийому можуть бути змінені. Перед застосуванням необхідна консультація лікаря. Протипоказання: індивідуальна чутливість до компонентів, діти, вагітні, жінки, що годують немовля (період лактації), естрогензалежні гіперпроліферативні процеси. **Форма випуску:** капсули 400 мг №60 у банці. Дієтична добавка до раціону харчування. Не є лікарським засобом. Дієтичні добавки не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Протокол випробувань харчової продукції № 8/2992 від 20 листопада 2019 р. Інформація призначена для медичних фахівців. Більш повна інформація представлена в інструкції до застосування.

**Виробник:** ТОВ ВТФ «Фармаком», Україна, м. Харків, вул. Юр'ївська, 17. Тел./факс: +380 57 717-73-96 [www.farmakom.ua](http://www.farmakom.ua)