

ВОЗМОЖНОСТИ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ПРОЯВЛЕНИЙ
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА© Е.Н. Андреева^{1,2}, Ю.С. Абсатарова^{1*}¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава РФ, Москва, Россия²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Вазомоторные симптомы в периоде менопаузального перехода встречаются у 80% женщин и могут длиться годами, что серьезно снижает качество жизни. Типичными жалобами пациенток являются приливы жара, повышенная потливость, а также нарушения сна. Лечение и коррекция проблем менопаузального перехода — важные задачи для акушера-гинеколога. На сегодняшний день менопаузальная гормональная терапия является золотым стандартом в купировании приливов и профилактике остеопороза, однако у нее есть противопоказания. Для тех категорий женщин, которые не могут или не хотят из личных предпочтений принимать гормональные препараты, должны быть предложены негормональные альтернативные методы.

В статье представлен обзор возможных вариантов медикаментозного и немедикаментозного воздействия, а также обсуждаются доказательства эффективности и безопасности альтернативных средств, в том числе коррекция диеты с использованием комплекса растительных компонентов и витаминов Эстровэл с целью предотвращения патологического течения климакса и профилактики возраст-ассоциированных состояний. Поиск литературы осуществляли в отечественных (eLibrary, CyberLeninka.ru) и международных (PubMed, Cochrane Library) базах данных. Преимуществом являлся свободный доступ к полному тексту публикаций. Преимущество отдавалось источникам периода 2018–2025 гг., однако в список литературы включены работы, датированные ранее.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопауза; приливы; фитоэстрогены.POSSIBILITIES OF NON-HORMONAL THERAPY IN THE CORRECTION OF MANIFESTATIONS
OF CLIMACTERIC SYNDROME© Elena N. Andreeva^{1,2}, Yulia S. Absatarova^{1*}¹Endocrinology Research Centre Russia, Moscow, Russia²Russian University of medicine, Moscow, Russia

Vasomotor symptoms during the menopausal transition occur in 80% of women and can last for years, which seriously reduces the quality of life. Typical complaints of patients include hot flashes, increased sweating, and sleep disorders. Treatment and correction of menopausal transition problems is an important task for an obstetrician-gynecologist. Today, menopausal hormone therapy is the gold standard in stopping hot flashes and preventing osteoporosis, but it has serious limitations and contraindications. For those categories of women who cannot or do not want to take hormonal drugs due to personal preferences, non-hormonal alternative methods should be offered. The article provides an overview of possible options for drug and non-drug interventions, and discusses evidence of the effectiveness and safety of alternative means, including dietary correction using a complex of herbal components and vitamins Estrovel in order to prevent the pathological course of menopause and prevent age-associated conditions. The literature search was carried out in Russian (eLibrary, CyberLeninka.ru) and international (PubMed, Cochrane Library) databases. Free access to the full text of publications was preferred. The selection of sources was prioritized by the period from 2018 to 2025, however, the list of references includes works dated earlier.

KEYWORDS: menopause; hot flashes; phytoestrogens.

ВВЕДЕНИЕ

У всех женщин с функционирующими яичниками наступает менопауза, и примерно 80% из них могут столкнуться с различными менопаузальными симптомами: приливами, «ночными потами», нарушениями сна и перепадами настроения [1]. Эти ранние проявления климактерического синдрома, развивающиеся вследствие эстрогендефицита, значительно снижают качество жизни пациенток. Одним из наиболее обсуждаемых вопросов на-

значения менопаузальной гормональной терапии (МГТ), эффективно купирующей большинство всех этих жалоб, является ее безопасность. После публикации пугающих предварительных данных исследования WHI (2002 г.), в котором были оценены онкологические и сердечно-сосудистые риски, на десяток лет произошел отказ от применения эстроген-гестагенных препаратов [2]. В период с 2002 по 2020 гг. количество рецептов на лекарственные средства из группы МГТ в США сократилось на 84% без последующего восстановления этого показателя [3].

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



Современные исследования активно пытаются реабилитировать терапию женскими половыми стероидами, однако сила гормонофобии постоянно подкрепляется как в средствах массовой информации, так и во врачебной среде недостаточной информированностью, а также опасениями медицинских работников о пользе и рисках гормональных препаратов [4]. Поэтому одной из самых развивающихся областей науки о женском здоровье стала альтернативная терапия пациенток с симптомами менопаузы.

НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

На сегодняшний день существуют различные медикаментозные и немедикаментозные способы коррекции симптомов климактерического синдрома.

У некоторых женщин здоровый образ жизни уже может снизить тяжесть симптомов менопаузы. При легких проявлениях разумно предложить модификацию образа жизни, в числе которой — физические упражнения, сокращение потребления алкоголя и изменения в питании. Рекомендуются ограничивать продукты, которые с большей вероятностью усиливают вазомоторные симптомы: кофеин, горячие напитки, сахар и алкоголь. Однако доказательств, подтверждающих эффективность изменения образа жизни в качестве управления беспокоящими симптомами менопаузы, немного [5].

Антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) оказывают умеренное воздействие на вазомоторные симптомы и положительно влияют на сон и настроение. Габапентин и оксibuтинин могут снизить частоту и тяжесть приливов, а вот клонидин и прегабалин, предложенные ранее Североамериканским обществом по менопаузе, больше не рекомендуются из-за их побочных эффектов [5]. В России антидепрессанты не зарегистрированы для коррекции менопаузальных симптомов, но клинические рекомендации Минздрава России поддерживают их назначение [6]. При этом стоит учитывать тот факт, что некоторые СИОЗС нельзя назначать пациенткам, принимающим тамоксифен из-за ингибирования CYP2D6 (пароксетин, флуоксетин) [7]. Психотерапевтические методы лечения, такие как **когнитивно-поведенческая терапия**, также являются хорошей альтернативой для контроля вазомоторных симптомов и улучшения качества жизни [5].

Недавние исследования, изучающие нейробиологию приливов, подчеркивают особую роль гипоталамических нейронов кисспептина, нейрокина В и динорфина (нейроны KNDy) в этиологии вазомоторных симптомов. Нейроны KNDy, которые давно считались ключевыми в контроле репродуктивной оси, влияют на работу терморегуляторного центра гипоталамуса. Снижение уровня эстрадиола приводит к гиперактивации и гипертрофии этих нейронов, изменяя терморегуляцию и запуская реакцию рассеивания тепла в форме прилива. Антагонисты рецепторов нейрокина (NK) 3 или NK 1,3 представляют собой новый класс препаратов, которые воздействуют на KNDy-нейроны и демонстрируют положительный эффект в отношении снижения вазомоторных симптомов.

В данный момент завершена третья стадия клинических исследований, однако в России эти лекарственные средства пока не зарегистрированы [8].

Фитоэстрогены (изофлавоны, куместаны, лигнаны, стильбены) — это природные соединения с эстрогенными и антиэстрогенными свойствами, которые можно обнаружить во многих продуктах питания [9]. Обладая химической структурой, похожей на эстрадиол, изофлавоны и лигнаны являются двумя основными классами фитоэстрогенов с фенольной структурой и действуют аналогично женским половым стероидам. Изофлавоны широко распространены в соевых бобах и проявляют наиболее мощную эстрогеноподобную активность по сравнению с лигнанами, обнаруженными во фруктах, овощах, бобовых, льняном семени и цельных зернах. Активность фитоэстрогенов, будь то эстрогенная или антиэстрогенная, зависит от циркулирующего уровня присутствующего эндогенного эстрадиола. Низкий уровень физиологического эстрогена активирует эстрогенный эффект на органы и ткани, тогда как его высокий уровень — антиэстрогенный [10].

Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют, что частота приливов в постменопаузе у женщин из азиатских стран с высоким потреблением сои (Китай, Япония и Южная Корея) значительно ниже (10–25%), чем в западных странах (60–90%) [11]. Генистеин, изофлавоны, полученный из сои, привлекает к себе значительное внимание из-за структурного сходства с 17 β -эстрадиолом и соответствующих эстрогенных эффектов. Он стал многообещающим кандидатом для терапии рака молочной железы благодаря мощным антиоксидантным и противовоспалительным свойствам [12]. В отличие от эндогенных эстрогенов, которые связываются и с α -(ER α), и с β -рецепторами (ER β), генистеин обычно связывается только с ER β . Активация ER α связана с пролиферацией клеток рака молочной железы, тогда как активация ER β имеет противоположный эффект, что предполагает онкостатическое воздействие данного изофлавоны при определенной концентрации. Получены доказательства роли генистеина в ингибировании ангиогенеза в опухоли на клеточных культурах и экспериментальных моделях [13]. Интересен эффект данной молекулы и в отношении эпигенетического модулирования: длительное использование диеты с генистеином у матери может вызвать эпигенетическое наследование ключевых генов, связанных с опухолями, что потенциально способствует профилактике рака молочной железы у ее потомства [14].

Рак молочной железы все еще на первом месте по смертности среди всех видов рака у женщин, при этом заболеваемость этой патологией значительно выше в западных странах, чем в азиатских [15]. Традиционно различия приписывали установленным факторам риска, таким как раннее менархе, отсроченная первая беременность и поздняя менопауза, однако недавние исследования показали, что пищевые привычки могут играть решающую роль [16]. Диетическое предпочтение соевых продуктов среди азиатского населения, вероятно, относится к ключевым факторам, способствующим более низкой заболеваемости данным видом рака. Возможно, что генистеин на фоне дефицита женских половых стероидов модулирует гормональные рецепторы через

альтернативные пути, снижая зависимость от эстрогена и блокируя прогрессирование онкопатологии.

Еще одним подтверждением связи между употреблением соевых продуктов и снижением риска смертности и рецидива после перенесенного рака молочной железы является Шанхайское популяционное когортное исследование Shu X.O. и соавт. (2009) [17]. В течение 5 лет наблюдения за 5042 пациентками, пережившими рак молочной железы, проводился анализ данных по диагностике и лечению, образу жизни и прогрессированию заболевания. В качестве конечных точек рассматривалась любая смерть и рецидив основного заболевания или смерть, связанная непосредственно с раком. Потребление соевой пищи, измеряемое либо по употреблению соевого белка, либо по употреблению соевых изофлавонов, было обратно пропорционально связано со смертностью и рецидивом. Эта связь была обнаружена среди женщин с ER-положительным и ER-отрицательным раком молочной железы, а также присутствовала как у принимавших, так и не принимавших тамоксифен. Потребление изофлавонов сои снижало риск смерти на 24% и риск рецидива на 26% у пациенток с онкопатологией в анамнезе. Результаты подобных крупных исследований могут стать основой для пересмотра диетических рекомендаций для женщин в постменопаузе с целью снижения смертности от социально значимых заболеваний.

В 2024 г. медицинскому сообществу был представлен проект обновленных клинических рекомендаций Минздрава России по ведению пациенток в менопаузе. В актуальной пока версии 2021 г. из растительной альтернативы женским гормонам была предложена только цимицифуга. В новой редакции в разделе о негормональных методах коррекции введены фитоэстрогены, в т.ч. изофлавоны сои, как альтернатива для классической МГТ. Освещена доказательная база по эффективности их применения и влиянию на снижение количества и тяжести приливов жара [18].

Для повышения приверженности к назначенной терапии производители стремятся создать комплексные диетические добавки для коррекции дефицитов витаминов и микроэлементов, которые позволили бы решить сразу несколько задач. Для пациенток в периоде менопаузального перехода основными стратегическими пунктами становятся не только борьба с приливами и улучшение качества жизни, но и коррекция отдаленных сердечно-сосудистых рисков, профилактика онкологических заболеваний и метаболических нарушений. На российском рынке представлена биологически активная добавка (БАД) Эстровэл, которая может помочь в решении всех этих вопросов. В состав ее входят компоненты, обладающие эстроген- (изофлавоны сои, индол-3-карбинол, бор, витамин В9) и гестагеномодулирующими свойствами (экстракт плодов витекса священного и диоскореи), а также другие вспомогательные элементы, имеющие свои функции. Рассмотрим некоторые из них и их эффект в отношении коррекции коморбидных рисков в менопаузальном переходе.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти женщин во всем мире, при этом смертность от ССЗ в 10 раз превышает смертность от рака молочной железы. Именно недостаточность эстрогенов повышает кардиоваскулярные риски за счет

развития висцерального ожирения, инсулинорезистентности, дислипидемии, активации ренин-ангиотензиновой системы, хронического воспаления и нарушения функции эндотелия сосудов, в то время как МГТ смягчает эти изменения [19]. Исследование женского здоровья SWAN, в котором проспективно оценили частоту вазомоторных симптомов и ССЗ, показало, что у женщин с более частыми приливами риск последующей патологии сердца и сосудов выше на 77% [20]. Изофлавоны сои, как альтернатива гормональной терапии без сопутствующих эстроген-зависимых побочных эффектов на молочную железу и эндометрий, обладают собственным кардиопротективным действием, снижая риск дислипидемии и ишемической болезни сердца, о чем свидетельствуют данные международных исследований [21–23]. Эти преимущества особенно актуальны для женщин, которые по каким-либо причинам отказываются или не могут принимать МГТ. Результаты одного из российских исследований подтверждают общемировые данные. В рандомизированном контролируемом исследовании была проведена оценка эффекта компонентов комплекса Эстровэл на качество жизни, менопаузальные симптомы и клинические маркеры кардиоваскулярного риска. В протокол были включены 60 женщин в возрасте 46–58 лет перименопаузального и постменопаузального периода, продолжительность приема БАД составила 12 месяцев [24]. После окончания наблюдения 83,3% участниц отметили значимое улучшение самочувствия и купирование вазомоторных симптомов. Кроме того, были зарегистрированы снижение окружности талии и массы тела, а также тенденция к уменьшению артериального давления в основной группе по сравнению с контрольной. В другом проспективном сравнительном исследовании с участием 25 женщин 48–53 лет с явлениями климактерического синдрома средней степени тяжести была проведена оценка эффекта более краткосрочного курса приема Эстровэла — продолжительность составила всего 2 месяца [25]. Однако уже за это время было отмечено положительное влияние, которое выражалось в значительном уменьшении количества и выраженности приливов, нормализации настроения и сна, повышении жизненного тонуса и работоспособности, уменьшении гипергидроза и мышечных болей.

Период менопаузального перехода является критическим не только для сердечно-сосудистой системы, но и для здоровья костей, поскольку значимая потеря костной массы начинается в перименопаузе. В течение первых 2 лет после последней менструации плотность костей поясничного отдела позвоночника ежегодно снижается примерно на 2,5%, а плотность шейки бедренной кости — на 1,8%. Дефицит эстрогена, связанный с менопаузой, стимулирует как повышенную резорбцию костной ткани, так и блокирует ее формирование, что может привести к остеопении и остеопорозу [26].

Хорошо известно, что кальций и фосфор представляют собой основные минералы, составляющие неорганическую костную матрицу, метаболизм которых регулируют паратиреоидный гормон и 1,25-дигидроксивитамин D совместно с витамином К [27]. Витамин К — это жирорастворимый витамин, который встречается в различных формах, а именно витамин К1 (филлохинон) и К2 (менахинон). Известно, что эффекты витамина К на кальций

и гомеостаз костей опосредованы его ролью кофактора для фермента γ -глутамилкарбоксилазы. Он способствует преобразованию глутамата в гамма-карбоксиглутаминовую кислоту (Gla) при посттрансляционном карбоксилировании остеокальцина и матричного белка Gla (MGP), что может оказывать значительное влияние на остеогенез. Активированный MGP в сотрудничестве с остеокальцином, по-видимому, необходимы для адекватного переноса кальция из кровеносной системы в кости [28]. Поэтому адекватное употребление или добавление витаминов D и K в пищу является ключевым защитным фактором в профилактике остеопороза. Витамин K1 содержится в основном в темно-зеленых листовых овощах, таких как капуста, шпинат и брокколи, где он связан с мембранами хлоропластов. Результаты исследования здоровья медсестер в США, в котором в течение 10 лет наблюдали более чем за 72 000 женщин, продемонстрировали, что те участницы, чье потребление K1 было ниже 109 мкг/день, имели на 30% более высокий риск перелома шейки бедра по сравнению с женщинами, чье потребление было равно или выше 109 мкг/день [29]. Исследование случай-контроль с участием 111 пациентов с переломом бедра и 73 человек из контрольной группы (средний возраст 83 года) показало, что более низкая концентрация как 25-гидроксивитамина D, так и витамина K1 в крови в основной группе по сравнению с контрольной, была связана с повышенным риском перелома бедренной кости [30]. Таким образом, дополнительный прием БАД, в составе которой есть данные элементы, может стать еще одной мерой профилактики отдаленных последствий постменопаузы — остеопороза.

Несмотря на более слабые эстрогеноподобные эффекты растительных препаратов, безопасность в отношении эндометрия и молочной железы при их применении должна стоять на первом месте. Одной из перспективных молекул с потенциальными онкостатическими свойствами является индол-3-карбинол (ИЗК), обнаруженный в крестоцветных овощах. Он был предложен в качестве эффективного средства при лечении различных видов рака, включая рак молочной железы, за счет подавления роста линий онкологических клеток *in vitro* [31]. ИЗК является агонистом арильного углеводородного рецептора (AhR) — лиганд-зависимого фактора транскрипции, который может связываться с синтетическими или природными ксенобиотиками. AhR играет сложную функциональную роль в клетке — он модулирует клеточный цикл, связанный с процессами пролиферации и дифференцировки клеток, регуляции генов, развитии опухолей и метастазов. Исследования показали, что ИЗК может разрушать межклеточные стыки в первичных гепатоцитах крысы и вызывать остановку цикла развития в линиях клеток рака молочной железы [32].

Другим известным эстрогенмодулирующим агентом является фолат (витамин B9) — водорастворимый витамин, который содержится во многих продуктах питания и участвует в регуляции овариально-менструальной функции, а также профилактирует развитие дефектов нервной трубки плода [33, 34]. Однако все больше данных говорят о его роли в снижении кардиоваскулярных рисков. Фолиевая кислота действует через одноуглеродные пути переноса как предшественник, кофактор и субстрат для различных биологических процессов. Эти

пути используют глюкозу, витамины и минералы, в том числе фолиевую кислоту и метионин, для производства метильных групп, которые необходимы для синтеза ДНК, генерации антиоксидантов и эпигенетической регуляции. Дефицит фолиевой кислоты приводит к повышению уровня аминокислоты гомоцистеина — независимого фактора риска ССЗ. В организме человека 50% этой аминокислоты реметилюруется с образованием метионина, и для этого требуется несколько ферментов и витаминов, которые служат коферментами, включая фолиевую кислоту, витамин B12 и витамин B6 [35]. Повышение концентрации циркулирующего гомоцистеина наряду с дефицитом фолатов может увеличивать риск венозной тромбоэмболии, артериального тромбоза и преждевременного развития ССЗ, в том числе инфаркта миокарда [36].

Еще одной важной функцией фолиевой кислоты является регуляция процессов в нервной системе и даже потенциальная протективная роль в развитии психопатологий. Женщины в период менопаузального перехода становятся особенно уязвимы к тревоге и расстройствам настроения, которые, в свою очередь, оказывают влияние на сердечно-сосудистые риски [37]. При изучении психического здоровья в исследовании SWAN участницы ежегодно проходили интервью для диагностики депрессивного расстройства на протяжении 10 визитов. Оказалось, что у женщин в пери- и постменопаузе риск этой психопатологии был повышен в 2–4 раза по сравнению с группой репродуктивного возраста. Факторами риска развития депрессии и тревоги во время менопаузы являются: предшествующий анамнез патологии настроения или тревожных расстройств, вазомоторные симптомы или проблемы со сном, социальные и экономические факторы, стрессовые жизненные события. При этом уровни половых гормонов, как правило, являются менее надежными предикторами симптомов нарушений настроения и тревоги для большинства женщин, вероятно, из-за их значимой вариабельности при измерении [38]. Имеются данные, подтверждающие связь между приемом фолиевой кислоты и депрессией: у пациентов с аффективными расстройствами был зарегистрирован низкий уровень фолата и повышенный уровень гомоцистеина, что приводило к снижению запаса метильных групп. Это в свою очередь блокировало метилирование моноаминовых нейротрансмиттеров — серотонина, дофамина и норадреналина, участвующих в модуляции настроения. При тяжелой депрессии в трети случаев был обнаружен дефицит фолиевой кислоты, а ее добавление привело к улучшению показателей, измеряемых с помощью шкалы Бека, в 6 рандомизированных клинических исследованиях [39].

Менопауза ассоциирована не только с повышенным стрессом, тревогой и депрессией, но и с психоэмоциональными нарушениями, обычно описываемыми самой пациенткой как «туман в голове». Хотя расстройства настроения могут существовать независимо от других проявлений климакса, они часто усугубляются за счет наличия приливов. После окончания гормональных колебаний в постменопаузе наступает стабилизация некоторых когнитивных симптомов, однако отдаленный риск развития болезни Альцгеймера все еще с трудом поддается коррекции [40]. Сглаживание этих психических

и неврологических проблем имеет решающее значение для женщины, поскольку они значимо влияют на качество жизни. В эксперименте было показано, что соевый изофлавоон даидзин способен улучшать когнитивные функции у животных, но механизм этого эффекта еще недостаточно изучен. Он может проявлять свою способность улучшать память, взаимодействуя с рецепторами ацетилхолинэстеразы и дофамина [41].

Особенно выраженными в периоде менопаузального перехода могут быть **сомнологические расстройства**, которые сами по себе усугубляют приливы и нарушают психоэмоциональный фон. Сон все чаще признают ключевым фактором здоровья сосудов [42]. От 40 до 50% женщин сталкиваются с данной проблемой. Более того, повышается риск синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), который частично объясняется снижением уровня эстрогена. Слишком короткий или слишком длинный сон (<7 часов или >9 часов), а также симптомы бессонницы и СОАС связаны с более высоким риском ССЗ. Результаты исследования SWAN, в котором оценивали эффект проблем с засыпанием и продолжительности сна на кардиоваскулярные риски на протяжении 20-летнего периода показали, что 25% женщин страдали постоянной бессонницей, а 14% имели короткую продолжительность сна, при этом в первой группе риски оказались на 71% выше, а у 7% участников, которые испытывали как бессонницу, так и имели короткую продолжительность сна, наблюдалось 75%-ное увеличение сердечно-сосудистых осложнений [43]. Данные факты не удалось связать только с вазомоторными симптомами. Возможно, что сомнологические нарушения самостоятельно приводят к кардиометаболической дисфункции, резистентности к инсулину, ожирению и гипертонической болезни и худшими исходами ССЗ [44]. Одной из хорошо зарекомендовавших молекул центрального действия для коррекции нарушений сна и эмоционального фона является L-5-гидрокситриптофан (5-HTP), который вырабатывается из триптофана, а его декарбоксилирование приводит к образованию серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-HT), моноаминового нейромедиатора, участвующего в модуляции настроения, познания, обучения, памяти, сна и многих других физиологических процессов. 5-HT далее преобразуется в мелатонин, гормон шишковидной железы, который регулирует цикл сна и бодрствования. Известно, что серотонин участвует в развитии депрессии, и что транспорт 5-HTP через гематоэнцефалический барьер нарушается при данной психопатологии. Антидепрессивная активность, по-видимому, связана с активацией моноаминергической системы; поэтому снижение метаболизма моноаминов, обнаруженное при некоторых типах депрессии, вероятно, зависит от первичного дефицита, а не от гиперчувствительности рецепторов. Было показано позитивное влияние 5-HTP, в том числе на профиль сна и мигрени [45].

Частым осложнением периода менопаузального перехода, которое развивается одним из первых, является **менструальная дисфункция**, обусловленная начинающимся дефицитом собственного прогестерона. Она может варьировать от длительных задержек менструации до аномальных маточных кровотечений, порой требующих проведения оперативного вмешательства. Прогестаген-модулирующие компоненты БАД Эстровэл

витекс священный и диоскорея играют ключевую роль в коррекции данных состояний. *Vitex agnus-castus*, плод витекса, также называемый витексом священным или монашеским перцем, имеет давнюю традицию в лечении нарушений менструальной функции, предменструальных и менопаузальных симптомов [46, 47]. Его фармакологические эффекты обусловлены дофаминергической активностью в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, что приводит к снижению секреции пролактина. Прикрепляясь к дофаминовым рецепторам в гипоталамусе и передней доле гипофиза, экстракт витекса, вероятно, влияет и на другие эндокринные железы, стимулируя синтез прогестерона и опосредованно повышает фертильность [48]. Подавляя выброс пролактина, известного гормона стресса, *Vitex agnus-castus* является вспомогательным компонентом в борьбе не только с менопаузальным прогестерон-дефицитом, но и становится элементом комплексного воздействия на психоэмоциональный фон. *Диоскорея*, как и витекс, известна с древних времен благодаря своим разнообразным биоактивным соединениям. Ее ключевые компоненты диосгенин и диоскорин демонстрируют антиоксидантные, противовоспалительные, онкостатические, противомикробные и противогрибковые свойства [49]. Имеются сообщения о ее позитивном эффекте, кроме прочего, в отношении менопаузальных симптомов [50].

Применение фитогормонов не является жесткой альтернативой МГТ. Довольно часто клиницисты встречаются с ситуациями, когда требуется усилить лечебный эффект эстроген-гестагенных препаратов, но возможности для повышения дозы стероидов уже исчерпаны. Тогда оптимальной схемой может стать совместное назначение гормональной терапии и комплексов фитоэстрогенов, в т.ч. БАД Эстровэл, или при прохождении обследования перед назначением МГТ, при ее старте или на фоне вынужденной отмены гормонов.

В качестве иллюстрации мы приведем собственный клинический пример пациентки Н., 50 лет, которая обратилась с жалобами на приливы до 15 раз в сутки, ночные поты, частые пробуждения по ночам, снижение либидо, задержки менструаций до 3–6 месяцев, прибавку веса («Всю жизнь ела что хотела, а вот сейчас начала поправляться»), сухость и ломкость волос, отечность лица («По утрам в зеркале себя не узнаю»). Ухудшение самочувствия беспокоило в течение 7 месяцев. Из анамнеза известно, что менструации стали нерегулярными в течение года, продолжительностью по 3–5 дней, через 1–6 месяцев. В 28 лет произошли роды через естественные родовые пути, в дальнейшем пациентка предохранялась, и беременностей не было. В настоящее время половая жизнь редкая в связи с низким либидо. Хронических или серьезных острых заболеваний у пациентки не было. Индекс массы тела (ИМТ) на момент визита составил 28,9 кг/м². При гинекологическом осмотре были выявлены признаки сухости и атрофии слизистой влагалища. По данным УЗИ органов малого таза органических изменений не выявлено. Был выставлен диагноз: «Перименопауза. Климактерический синдром. Вульвовагинальная атрофия». После начала обсуждения возможной терапии, в том числе назначение МГТ, пациентка высказала резко негативное отношение к данному лечению и категорически

отказалась от эстроген-гестагенных препаратов в связи с семейным онкоанамнезом (мать Н. умерла от рака молочной железы). Поэтому в качестве альтернативы был предложен БАД Эстровэл по 2 капсулы в день, курсом на 2 месяца с рекомендацией последующего повторного визита. На контрольном визите пациентка отметила снижение интенсивности и количества вазомоторных симптомов, общее улучшение самочувствия, а также восстановление профиля сна и улучшение либидо. И хотя ИМТ остался без изменений через 2 месяца, Н. отметила уменьшение тяги к продуктам, содержащим легкоусваиваемые углеводы, что, вероятно, объясняется снижением общей тревожности на фоне стабилизации психоэмоционального состояния и эпизодов вечернего переедания. По данным УЗИ малого таза, негативного влияния на состояние эндометрия не выявлено. Пациентке рекомендовано продолжить прием назначенной схемы лечения под наблюдением акушера-гинеколога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Симптомы менопаузы длятся в среднем от 4 до 10 лет и могут существенно влиять на качество жизни и общее состояние физического здоровья. Хотя МГТ остается

наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов и может рассматриваться у женщин в период менопаузы в течение 10 лет с момента последней менструации, для пациенток, имеющих противопоказания к гормональной терапии или личные предпочтения, могут быть предложены альтернативные методы коррекции сопутствующих нарушений. Клиницистам важно быть информированными о негормональных вариантах лечения для уменьшения выраженности типичных жалоб женщины. Обсуждение рисков и преимуществ гормональной и негормональной терапии и демистификация старых данных могут помочь улучшить здоровье и качество жизни больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Юренева С.В., Ильина Л.М., Эбзиева З.Х. Менопаузальные вазомоторные симптомы: социальные аспекты, динамика, кардиометаболические риски и возможности гормональной терапии. // *Акушерство и гинекология*. — 2019. — №1. — С.26-32. [Yureneva SV, Il'ina LM, Ebzieva ZH. Menopauzal'nye vazomotornye simptomy: social'nye aspekty, dinamika, kardiometabolicheskie riski i vozmozhnosti gormonal'noj terapii. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;1:26-32 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2019.L26-32>
2. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. 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(3):321-33. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321>
3. Pinkerton JV. Hormone therapy for postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2020;382(5):446-55. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMcpl714787>
4. Murtaza F, Shirreff L, Huang LN, et al. Quality and readability of online health information on menopausal hormone therapy in Canada: what are our patients reading? *Menopause*. 2021;29:54-62. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001881>
5. "The 2023 Nonhormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2023;30(6):573-590. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002200>
6. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины». 2021 г. [Rossijskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. Klinicheskie rekomendacii. Menopauza i klimaktericheskoe sostoyanie u zhenshchiny. 2021. (In Russ.)] https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/117_2?ysclid=mb7ygm319s416903155
7. Strelow B, O'Laughlin D, Anderson T, et al. Menopause Decoded: What's Happening and How to Manage It. *J Prim Care Community Health*. 2024;15:21501319241307460. doi: <https://doi.org/10.1177/21501319241307460>
8. Lederman S, Ottery FD, Cano A, et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. *Lancet*. 2023;401(10382):1091-1102. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00085-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00085-5)
9. Besong C, Philippeaux S, Bham A, et al. Managing Menopause: The Evolving Role of Estrogens, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, and Phytoestrogens in Balancing Hormonal Fluctuations. *Cureus*. 2024;16(9):e70440. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.70440>
10. Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*. 2015;18:260-269. doi: <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.966241>
11. Reed SD, Lampe JW, Qu C, et al. Self-reported menopausal symptoms in a racially diverse population and soy food consumption. *Maturitas*. 2013;75(2):152-158. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.03.003>
12. Xiang Z, Ma B, Pei X, et al. Mechanism of action of genistein on breast cancer and differential effects of different age stages. *Pharm Biol*. 2025;63(1):141-155. doi: <https://doi.org/10.1080/13880209.2025.2469607>
13. Mukund V, Behera SK, Alam A, et al. Molecular docking analysis of nuclear factor-κB and genistein interaction in the context of breast cancer. *Bioinformation*. 2019;15(1):11-17. doi: <https://doi.org/10.6026/97320630015011>
14. Chen M, Li S, Srinivasasainagendra V, et al. Maternal soybean genistein on prevention of later-life breast cancer through inherited epigenetic regulations. *Carcinogenesis*. 2022;43(3):190-202. doi: <https://doi.org/10.1093/carcin/bgac009>
15. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
16. Wan MLY, Co VA, El-Nezami H. Endocrine disrupting chemicals and breast cancer: a systematic review of epidemiological studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(24):6549-6576. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1903382>
17. Shu XO, Zheng Y, Cai H, et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA*. 2009;302(22):2437-2443. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1783>
18. Chen LR, Ko NY, Chen KH. Isoflavone Supplements for Menopausal Women: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(11):2649. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11112649>
19. Simon JA, Davis SR, Lindén Hirschberg A, et al. State of the art in menopause: current best practice approaches from the IMS World Congress 2024, Melbourne. *Climacteric*. 2025;28(2):98-103. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2025.2457993>

20. Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA, et al. Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(3):e017416. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017416>
21. Blanco Mejia S, Messina M, Li SS, et al. A meta-analysis of 46 studies identified by the FDA demonstrates that soy protein decreases circulating LDL and total cholesterol concentrations in adults. *J. Nutr*. 2019;149(6):968–981. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz020>
22. Naghshi S, Tutunchi H, Yousefi M, et al. Soy isoflavone intake and risk of cardiovascular disease in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(18):6087–6101. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2163372>
23. Viscardi G, Back S, Ahmed A, et al. Effect of Soy Isoflavones on Measures of Estrogenicity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr*. 2025;16(1):100327. doi: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100327>
24. Кузнецова И.В., Войченко Н.А., Кириллова М.Ю. Качество жизни и кардиоваскулярный риск у женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы. // *Медицинский алфавит*. — 2020. — №4. — С.39–45 [Kuznecova IV, Vojchenko NA, Kirillova MYu. Kachestvo zhizni i kardiovaskulyarnyj risk u zhenshchin v periodah menopauzal'nogo perekhoda i postmenopauzy. *Meditsinskij alfavit*. 2020;(4):39–45 (In Russ.)]
25. Татарова Н.А., Айрапетян М.С., Жигалова Е.В. Стартовая терапия климактерического синдрома переходного менопаузального периода. // *РМЖ. Мать и дитя*. — 2017. — Т. 25. — №2. — С. 98–103 [Tatarova NA, Ajrapetyan MS, Zhigalova EV. Startovaya terapiya klimaktericheskogo sindroma perekhodnogo menopauzal'nogo perioda. *RMZh. Mat' i ditya*. 2017; 25(2): 98–103 (In Russ.)]
26. Shi V, Morgan EF. Estrogen and estrogen receptors mediate the mechanobiology of bone disease and repair. *Bone*. 2024;188:117220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2024.117220>
27. Aaseth JO, Finnes TE, Askim M, et al. The Importance of Vitamin K and the Combination of Vitamins K and D for Calcium Metabolism and Bone Health: A Review. *Nutrients*. 2024;16(15):2420. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16152420>
28. Zoch ML, Clemens TL, Riddle RC. New insights into the biology of osteocalcin. *Bone*. 2016;82:42–49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.05.046>
29. Feskanich D, Weber P, Willett WC, et al. Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(1):74–9. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.1.74>
30. Torbergson AC, Watne LO, Wyller TB, et al. Vitamin K1 and 25 (OH) D are independently and synergistically associated with a risk for hip fracture in an elderly population: A case control study. *Clin. Nutr*. 2015;34:101–106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.01.016>
31. Baez-Gonzalez AS, Carrasco-Carrillo JA, Figueroa-Gonzalez G, et al. Functional effect of indole-3 carbinol in the viability and invasive properties of cultured cancer cells. *Biochem Biophys Rep*. 2023;35:101492. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101492>
32. Brandi G, Paiardini M, Cervasi B, et al. A new indole-3-carbinol tetrameric derivative inhibits cyclin-dependent kinase 6 expression, and induces G1 cell cycle arrest in both estrogen-dependent and estrogen-independent breast cancer cell lines. *Cancer Res*. 2003;63:4028–4036
33. Seyoum Tola F. The concept of folic acid supplementation and its role in prevention of neural tube defect among pregnant women: PRISMA. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(19):e38154. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038154>
34. Thornburgh S, Gaskins AJ. B vitamins, polycystic ovary syndrome, and fertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022;29(6):554–559. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000773>
35. Ismail S, Eljazzar S, Ganji V. Intended and Unintended Benefits of Folic Acid Fortification—A Narrative Review. *Foods*. 2023;12(8):1612. doi: <https://doi.org/10.3390/foods12081612>
36. Kaye AD, Jeha GM, Pham AD, et al. Folic Acid Supplementation in Patients with Elevated Homocysteine Levels. *Adv. Ther*. 2020;37:4149–4164. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01474-z>
37. Fu P, Gibson CJ, Mendes WB, et al. Anxiety, depressive symptoms, and cardiac autonomic function in perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a brief report. *Menopause*. 2018;25:12:1470–1475. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001153>
38. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang Y, et al. Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2013;20:5:488–495. doi: <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e3182730599>
39. Khalili P, Asbaghi O, Aghakhani L, et al. The effects of folic acid supplementation on depression in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr. Food Sci*. 2023;53:521–534. doi: <https://doi.org/10.1108/NFS-02-2022-0043>
40. Maki PM, Jaff NG. Brain fog in menopause: a health-care professional's guide for decision-making and counseling on cognition. *Climacteric*. 2022;25(6):570–578. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2022.2122792>
41. Islam MT, Al Shamsh Prottay A, Bhuiya MS, et al. Memory-Enhancing Effects of Daidzin, Possibly Through Dopaminergic and AChErgic Dependent Pathways. *J Nutr*. 2025;S0022-3166(25)00269-X. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.04.024>
42. Uddenberg ER, Safwan N, Saadedine M, et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk. *Maturitas*. 2024;185:107974. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.107974>
43. Thurston RC, Chang Y, Kline CE, et al. Trajectories of sleep over midlife and incident cardiovascular disease events in the Study of Women's Health Across the Nation. *Circulation*. 2024;149:7: 545–555. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066491>
44. Martins FO, Conde SV. Gender differences in the context of obstructive sleep apnea and metabolic diseases. *Front Physiol*. 2021;12:792633. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.792633>
45. Maffei ME. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):181. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22010181>
46. Cerqueira RO, Frey BN, Leclerc E, et al. Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. 2017;20:713–719. doi: <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0791-0>
47. Höller M, Steindl H, Abramov-Sommariva D, et al. Use of Vitex agnus-castus in patients with menstrual cycle disorders: a single-center retrospective longitudinal cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 May;309(5):2089–2098. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07363-4>
48. Soleimany Z, Siadat F, Farhadi M, et al. Improvement of ovarian function in a premature ovarian failure mouse model using Vitex agnus-castus extract. *JBRA Assist Reprod*. 2025;29(1):117–126. doi: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20240101>
49. Kumari R, Thakur A, Thakur P, et al. An Update on the Nutritional and Therapeutic Potential of Dioscorea oppositifolia. *Food Sci Nutr*. 2025;13(5):e70179. doi: <https://doi.org/10.1002/fsn3.70179>
50. Lu J, Wong RN, Zhang L, et al. Comparative Analysis of Proteins with Stimulating Activity on Ovarian Estradiol Biosynthesis from Four Different Dioscorea Species in vitro Using Both Phenotypic and Target-based Approaches: Implication for Treating Menopause. *Appl Biochem Biotechnol*. 2016;180(1):79–93. doi: <https://doi.org/10.1007/s12010-016-2084-x>

Рукопись получена: 12.08.2025. Одобрена к публикации: 14.08.2025. Опубликовано online: 30.09.2025.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Абсатарова Юлия Сергеевна**, к.м.н. [Yulia S. Absatarova, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0696-5367>; SPIN-код: 2200-9464; e-mail: korsi12008@yandex.ru
Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. Возможности негормональной терапии в коррекции проявлений климактерического синдрома // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т. 4. — №3. — С. 20-27. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12775>

TO CITE THIS ARTICLE:

Andreeva EN, Abstarova YS. Possibilities of non-hormonal therapy in the correction of manifestations of climacteric syndrome. *Bulletin of reproductive health*. 2025;4(3):20-27. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12775>