

**КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ
РАССТРОЙСТВА И СРЕДСТВА
РАСТИТЕЛЬНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ КАК
АЛЬТЕРНАТИВА
МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ
ГОРМОНОТЕРАПИИ**

Зинкевич Л.В.

**гинеколог-эндокринолог кабинета патологии
климакса**

ГУ РНПЦ «Мать и дитя»

2015

- ❖ **Население Беларуси 9 млн. 460 тыс. человек.**
- ❖ **Женщин в Беларуси больше, чем мужчин – 5 млн. 50 тыс. или 53,4%.**
- ❖ **По данным ВОЗ к 2015 г. 46% женщин будет старше 45 лет (в Беларуси около 2 млн. 328 тыс.).**
- ❖ **Белорусские женщины в среднем живут 76,4 года.**
- ❖ **Менопауза в среднем наступает в возрасте 50-51 год.**
- ❖ **Менопаузе предшествует предменопаузальный период – начинается с 45-ти лет.**
- ❖ **Постменопаузальный период длится до периода старости.**
- ❖ **Если принять за 100% 75 лет жизни женщины то на долю менопаузы приходится порядка 33 % .**
- ❖ **Климактерический синдром развивается у**



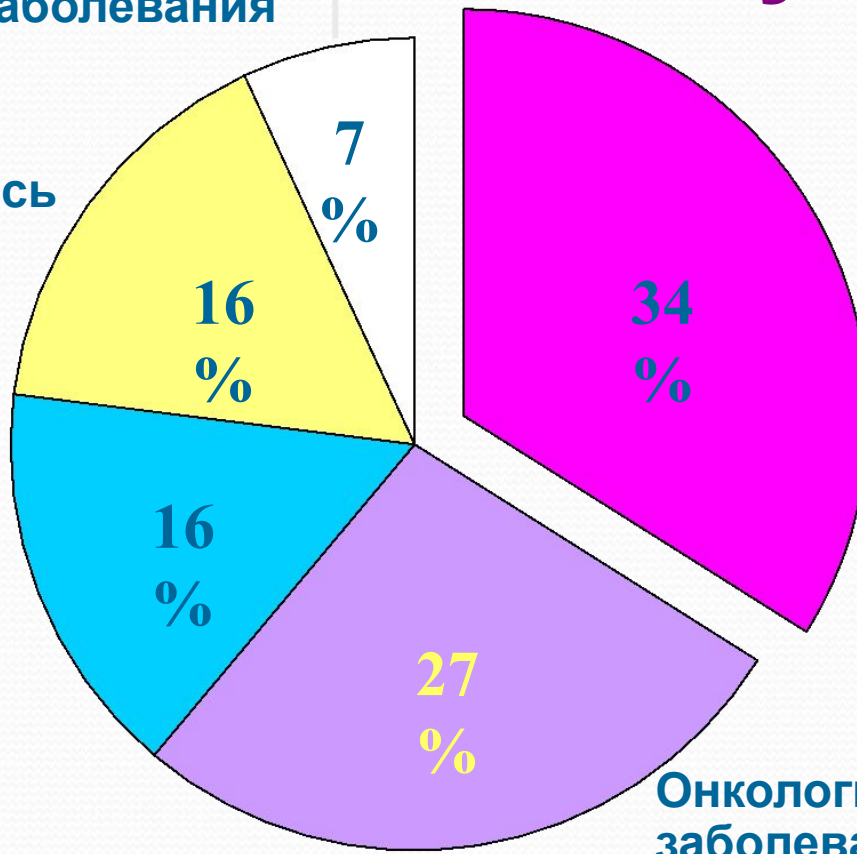
Главные проблемы со здоровьем у женщин

Сердечно-сосудистые
заболевания

Рак молочных
желез

Не знаю/затрудняюсь
с ответом

Онкологические
заболевания



Другие проблемы

Онкологические
заболевания

Причины смертности среди женщин



Климактерий

**Период естественного
старения
с угасанием функции
яичников и прекращением
менструации,
переход от детородного
возраста к старости.**

Климактерический синдром

Симптомокомплекс

**эстрогендефицитного состояния,
осложняющий
физиологическое течение
климактерия, который
развивается на фоне
наследственных, средовых и
соматических факторов.**

У 25млн женщин ежегодно наступает менопауза, только у 10% без патологии

Место климактерического периода в жизненном цикле женщины



Пременопауза

- период жизни от 45 лет до менопаузы

Постменопауза

a- период жизни от менопаузы

Менопауза - последняя менструация

- ◆ естественная
- ◆ хирургическая

Перименопауза - пременопаузальный период и 1(2) года после менопаузы

До 50% не лечатся

До 10% обращаются к провизорам

800 тыс. женщин

До 30% обращаются к терапевту
(около 240 тыс.)

10% сразу обращаются к гинекологу
(около 80 тыс.)



Заболеваемость и смертность в климактерии

- ❖ **Смертность в климактерии от ССЗ в 6 раз больше, чем в детородном возрасте.**
- ❖ **Гипертоническая болезнь в 2 раза чаще у женщин после 45, чем до 45 лет.**
- ❖ **Колоректальный рак - лидер онкопатологии.**
- ❖ **Переломы шейки бедра у 33%, позвоночника у 25% женщин в ПМП.**
- ❖ **Смертность от тяжелых остеопоротических переломов достигает 28%.**

Органы – мишени эстрогенов

Репродуктивные

- ❖ Половые органы - гениталии
- ❖ Гипоталамус, гипофиз
- ❖ Молочные железы

Нерепродуктивные

- ❖ Мозг
- ❖ Скелет
- ❖ Сердечно-сосудистая система
- ❖ Печень
- ❖ Толстый кишечник
- ❖ Мочевой пузырь, уретра
- ❖ Кожа и волосы

Проявления климактерического синдрома

Ранние симптомы: - нейро-вегетативные
- психо-эмоциональные
- обменно-эндокринные

Средневременные: - урогенитальные
- атрофия кожи

Поздние осложнения:
- ССЗ и атеросклероз
- остеопороз
- болезнь Альцгеймера

**Нет заболеваний
ассоциированных со
старостью**

Степени тяжести КС

Легкая форма – до 10 «приливов» в сутки, общее состояние и работоспособность не нарушены.

Средняя степень – 10 – 20 «приливов» в сутки, головные и сердечные боли, ухудшение состояния, снижение работоспособности.

Тяжелая форма - ≥ 20 «приливов», потеря трудоспособности.

Менопаузальная гормональная терапия

МГТ

- устранение дефицита женских половых гормонов при угасании работы яичников или после их удаления.

С учетом:

- ❖ пользы, показаний;
- ❖ риска осложнений;
- ❖ противопоказаний
- ❖ и желания женщины

С подбором типа препарата, доз, формы введения.

Причины, по которым женщины используют гормональную терапию в период менопаузы

- ❖ для купирования синдромов менопаузы – 70%
- ❖ для улучшения общего самочувствия – 67%
- ❖ для профилактики остеопороза – 56%
- ❖ для устранения депрессии – 45%
- ❖ по причине сухости влагалища –

Практические рекомендации по применению МГТ и ГТ у женщин в пери- и постменопаузе

Показания

- ◆ преждевременная, ранняя менопауза;
- ◆ искусственная менопауза;
- ◆ климактерический синдром;
- ◆ когнитивные изменения;
- ◆ урогенитальные расстройства;
- ◆ профилактика и лечение постменопаузального остеопороза;
- ◆ сексуальная дисфункция.

Экспертная рабочая группа
Международного Общества
по Менопаузе, 2011

Показания для назначения МГТ

Клинические рекомендации

Москва 2014

- ❖ вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна;
- ❖ симптомы урогенитальной атрофии, сексуальная дисфункция;
- ❖ профилактика и лечение остеопороза;
- ❖ низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии и мышечные боли;
- ❖ преждевременная, ранняя менопауза;
- ❖ варикоэктомия.

Консенсус Европейского общества по изучению менопаузы



рекомендует

проводить МГТ у большинства женщин, т. к. она вызывает ряд благоприятных изменений, предотвращая заболевания и синдромы, обусловленные дефицитом женских половых гормонов.

Прежде всего оказывает защитное действие на сердце и сосуды.

Обследование перед назначением МГТ

Необходимо:

- ❖ изучение анамнеза, АД, ЭКГ, терапевт.
- ❖ гинекологическое исследование (УЗИ гениталий, эндометрия)
- ❖ цитологическое исследование мазков
- ❖ исследование молочных желез (маммография, УЗИ)

Желательно:

- ❖ биохимия крови – печеночные пробы, сахар
- ❖ по показаниям гормоны крови (пролактин, ТТГ, ФСГ > 20-30 МЕ/л, E₂, АМГ)
- ❖ Денситометрия - ДEXA
- ❖ гемостазиограмма
- ❖ липидный спектр крови (ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП)

Патогенетическим методом коррекции климактерических нарушений являются менопаузальная гормональная терапия (МГТ).

Экзогенные эстрогены, принимаемые в период менопаузы, вызывают быстрое ослабление климактерических симптомов, снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза.

Тем не менее, в большинстве европейских стран лишь 10-15% женщин в период постменопаузы регулярно применяют МГТ.

Факторы, ограничивающие применение МГТ, разделяют на объективные и субъективные:

Субъективные:

- ❖ уверенность в увеличении массы тела и усилении роста волос;
- ❖ отрицательное воздействие термина «гормон»;
- ❖ страх возникновения рака гениталий и/или молочных желез.

Объективные:

- ❖ медицинские противопоказания;
- ❖ возможные побочные реакции: кровянистые выделения из половых путей, нагрубание молочных желез.

Абсолютные противопоказания для МГТ

- ◆ Установленный или подозреваемый рак молочной железы, рак молочной железы в анамнезе
- ◆ Эстрогензависимые злокачественные опухоли
- ◆ Кровотечения вагинальные неясной этиологии
- ◆ Нелеченная гиперплазия эндометрия
- ◆ Острая венозная или артериальная тромбоэмболия
- ◆ Ишемическая болезнь сердца
- ◆ Аллергия к ингредиентам МГТ

Экспертная рабочая группа
Международного Общества
по Менопаузе, 2011

Относительные противопоказания для МГТ

- ◆ Миома матки, эндометриоз
- ◆ Мигрень
- ◆ Венозный тромбоз и эмболия (семейный анамнез)
- ◆ Семейная гипертриглицеридемия
- ◆ Желчнокаменная болезнь
- ◆ Эпилепсия
- ◆ Ишемическая болезнь сердца (семейный анамнез)
- ◆ Заболевания печени в стадии обострения
- ◆ Артериальная гипертензия (тяжелой степени)

Экспертная рабочая группа
Международного Общества
по Менопаузе, 2011

Противопоказания для МГТ

- ◆ рак молочной железы и эндометрия;
- ◆ кровотечения из половых путей неясного генеза;
- ◆ острый гепатит;
- ◆ острый тромбоз глубоких вен;
- ◆ острая тромбоэмболия;
- ◆ аллергия к ингредиентам МГТ;
- ◆ кожная порфирия.

- для эстрогенов:

- рак молочной железы ЭР+, рак эндометрия (в анамнезе);
- тяжелая дисфункция печени;
- порфирия.

- для гестогенов:

- менингиома.

Москва 2014

Относительные противопоказания для МГТ

- ❖ миома матки, эндометриоз;
- ❖ мигрень;
- ❖ венозный тромбоз и эмболия (в анамнезе);
- ❖ семейная гипертрицеридемия ;
- ❖ желчнокаменная болезнь;
- ❖ эпилепсия;
- ❖ рак яичников (в анамнезе).

Москва 2014

Альтернативные методы коррекции климактерических нарушений – это методы терапии, обладающие сходным с гормональной терапией механизмом действия, но не вызывающие отрицательных побочных влияний (пролиферативную активность в миометрии и эндометрии, молочной железе, повышения тромбогенного потенциала крови).

История использования средств растительного происхождения как альтернативы МГТ повторяется:

- ❖ *20-е годы XX века* – фитоэстрогены и гомеопатические лекарственные средства
- ❖ *40-е годы XX века* – «чистые» эстрогены
- ❖ *70-е годы XX века* – комбинация эстрогенов с прогестероном
- ❖ *начало XXI века* – фитоэстрогены и гомеопатические лекарственные средства, биологически активные добавки к пище (содержащие фитоэстрогены)

Фитоэстрогены – это нестероидные растительные молекулы, обладающие эстрогеноподобной и антиэстрогенной активностью подобно СЭРМ в зависимости от типа ткани и типа рецепторов.

По сравнению с эстрадиолом-17 β они обладают более слабым эффектом (100-1000 раз).

Но фитоэстрогены хорошо усваиваются организмом человека, в 5000 раз лучше накапливаются в организме, чем эстрогены. Правда, накапливаются медленно.

Фитогормоны – это природные вещества, содержащиеся в растениях, не обладающие эстрогенным эффектом, но способные положительно влиять на типичные симптомы климактерических нарушений, а также на симптомы предменструального синдрома, альгодисменореи, менорагии и др.

Фитогормоны значительно снижают частоту климактерических симптомов, могут использоваться для профилактики остеопороза и рака молочной железы, а также улучшают внешний вид женщины.

Фитоэстрогены обладают следующими свойствами:

- ❖ незначительно повышают синтез белка, связывающего эстрогены, что ведет к некоторому снижению уровней свободного эстрадиола;
- ❖ связываясь с эстрогенными рецепторами, вытесняют эстрадиол из связи с рецепторами, что может частично объяснять их антипролиферативный эффект;
- ❖ ингибируют ферменты, участвующие в функции рецепторов, контролирующих факторы роста;
- ❖ устраняют активность свободных радикалов, способствуют снижению окисления ЛПНП, снижают концентрацию ЛПНП и повышают концентрацию ЛПВП.

Фитоэстрогены обладают следующими свойствами:

- ❖ снижают риск возникновения рака предстательной железы, молочной железы и толстого кишечника;
- ❖ активно участвуют в обменных процессах костной ткани, стимулируют остеогенез;
- ❖ снижают метаболические симптомы – сухость влагалища, недержание мочи, боли в мышцах и суставах;
- ❖ снижают утомляемость, нормализуют либидо, улучшают настроение.

Фитоэстрогены оказывают как эстрогенное, так и противэстрогенное действие, в зависимости от концентрации циркулирующих эндогенных эстрогенов в крови и чувствительности рецепторов эстрогена.

Чем выше концентрация фитоэстрогенов, тем более выражен антиэстрогенный эффект.

Во время менопаузы, когда уровень эстрогена в организме снижается, фитоэстрогены способны компенсировать потерю, смягчая симптомы менопаузы.

- ❖ **Химическая структура фитоэстрогенов подобна структуре эндогенных эстрогенов, что позволяет фитоэстрогенам связываться с эстрогенными рецепторами и проявлять свою эстрогенную активность.**
- ❖ **Все фитоэстрогены способны активизировать специфические рецепторы на мембранах клеток.**

Показаниями к применению фитоэстрогенов и фитогормонов являются:

- ❖ противопоказания к МГТ;
- ❖ климактерический синдром легкой степени тяжести;
- ❖ предменструальный синдром;
- ❖ субъективные факторы (страх возникновения рака молочных желез и/или гениталий и иные).

Выделяют три основных класса фитоэстрогенов:

- ◆ изофлавоны (генистеин, даидзеин, биоканин А, формонonetин)
- ◆ лигнаны (энтеролактоны и энтеродиолы)
- ◆ куместаны (куместрал)

Другие неидентифицированные фитогормоны и фитоэстрогены в экстракте клопогона кистевидного (*Cimicifuga racemosa*).

Изофлавоны присутствуют почти исключительно в бобовых – соя, фасоль, клевер красный, солодка, чечевице. Кроме того, они присутствуют в винограде (красное вино), хмеле, в корневище цимитифуги.

Фитогормоны содержатся в цимицифуге (клопогоне), сое, диоскореи, прутняке (витексе священном).

В клопогоне фитогормоны представлены тритерпеновыми гликозидами, фитостеринами.

В желудочно-кишечном тракте под действием кишечной флоры, ферментов и клеток слизистой оболочки изофлавоноиды подвергаются гидролизу и дальнейшему метаболизму, в результате чего образуются соединения с эстрогенной активностью: формонетин, дейдзеин, генистейн, биоканин-А и др. (из гликозидов в агликоны).

Именно эти соединения схожи по своей структуре с эстрогенами.

В связи с тем, что химическое строение этих соединений имеет структурное сходство с 17- β -эстрадиолом, они могут связываться с рецепторами эстрогена - рецепторы эстрогена β (РЭ- β) и рецепторы эстрогена α (РЭ- α). Причем, данные фитоэстрогены демонстрируют наибольшее сродство к связыванию с РЭ- β , чем с РЭ- α , соответственно, они являются мощными агонистами РЭ- β и слабыми агонистами РЭ- α .

Поэтому положительный эстрогенный эффект оказывается главным образом на ткани, где изначально количественно преобладают РЭ- β , такие как костная и сердечно-сосудистая системы.

Cimicifuga racemosa целебная сила растений

- ❖ С древних времен использовался индейцами для поддержания женского здоровья и назывался «КОРЕНЬ ИНДИАНОК».
- ❖ В традиционной китайской медицине применяется против воспалений, снятия болей, для снижения температуры.
- ❖ Включен в Британскую травяную фармакопею как антиревматическое и отхаркивающее средство.
- ❖ В косметологии цимицифуга используется в качестве компонента косметических средств для жирной, подверженной угревым высыпаниям коже, благодаря противовоспалительным свойствам. Гели, средства для ванн, полоскания с экстрактом цимицифуги обладают расслабляющим и обезболивающим действием.



Cimicifuga racemosa целебная сила растений

- ❖ Семейство лютиковые – *Ranunculaceae*.
- ❖ **Народные названия:** клопогон, воронец, черный змеиный корень, змеиный корень.
- ❖ **Длина растения 30-60 см, у него дважды перистые листья и цветки, собранные в кисти**
- ❖ **Используемые части клопогона:** корневище (4-12 см в длину и 1-2,5 см в ширину, продольные, темно-коричневые, узловатые).
- ❖ **Места произрастания:** леса Северной Америки.
- ❖ Как культура выращивается с 1732 г.



Cimicifuga racemosa целебная сила растений

Корневища:

- ◆ фенольные соединения
- ◆ фитоэстрогены
- ◆ изофлавоны
- ◆ дубильные вещества, алкалоиды, тритерпеновые гликозиды, камедь, к-ты ароматического ядра, сапонины, эфирное масло, органические кислоты, фитостерин, танины, сахароза, крахмал, макро- и микроэлементы, витамины (каротин), 12-20% цимитифугина (смесь смол и горечей).

Надземная часть :

- ◆ сапонины
- ◆ флавоноиды
- ◆ алкалоиды



Cimicifuga racemosa целебная сила растений

Фитоэстрогены - флавоноиды, имеющие структурное сходство их молекул с молекулой эстрадиола.

Выделено несколько классов фитоэстрогенов, основные из которых:

- ◆ изофлавоны
- ◆ лигнаны
- ◆ куместаны

Цимицифуга содержит большое количество фитоэстрогенов (изофлавонов).

Изофлавоны обладают гормоноподобным (эстрогенным) действием.

В организме изофлавоны действуют избирательно: проявляют эстрогенную и антиэстрогенную активность (в зависимости от количества содержащихся в крови эстрогенов).

Имеют сродство с эстрогенными рецепторами в гипоталамусе.

Экстракт цимицифуги является фитоэстрогенным селективным модулятором эстрогенных рецепторов, оказывает селективное эстрогеноподобное действие на органы.



Cimicifuga racemosa целебная сила растений

Основные эффекты экстракта цимицифуги:

- ◆ Купирование вегетососудистых и психоэмоциональных нарушений, которые возможны в пред- и климактерические периоды жизни из-за резкого уменьшения продукции эстрогенов и сопровождающегося увеличением секреции ЛГ и ФСГ.
- ◆ Позитивное воздействие на обмен веществ в костной ткани (подтверждается на основании исследования, которое проводилось в Чехии в 13 исследовательских центрах в период 1998-2000г.) за счет повышения концентрации ЩФКТ (отражает усиление активности остеобластов).
- ◆ Стимуляция пролиферации поверхностных эпителиоцитов влагалища (снижение pH, что препятствует восходящему бактериальному инфицированию, уменьшение сухости влагалища).
- ◆ Облегчение симптомов менопаузы (приливы, раздражительность, спонтанное потоотделение).
- ◆ Кардиопротекторное действие (способствуют понижению АД, уменьшают жесткость стенки аорты у женщин в постменопаузе, что может предотвращать развитие атеросклероза).



Cimicifuga racemosa целебная сила растений

Цимицифуга – обладает эстрогеноподобным (гормонподобным), антиклимактерическим действием. Обладает седативным действием, нормализует функцию вегетативной нервной системы. Способствует ослаблению или исчезновению симптомов недомогания в климактерический период. Цимицифуга в отличие от эстрадиола не влияет на эндометрий и эпителий влагалища.

Кохрейновский систематический обзор 16 исследований, включавший 2027 женщин в пери- и постменопаузе, был посвящен клинической эффективности и безопасности цимицифуги (*Cimicifugaracemosa*).

Данные российских плацебоконтролируемых РКИ показали, что вазомоторные симптомы легкой и средней тяжести снижаются до 50% на фоне приема препаратов цимицифуги.



Сандоз – мощный мировой



- ◆ **бренд** насчитывает более 120 лет истории
- ◆ входит в группу компаний Новартис
- ◆ является лидером, завоевавшим репутацию, благодаря исключительному качеству
- ◆ является ведущим мировым разработчиком, производителем высоко-качественных, доступных по цене дженериков
- ◆ поставляет в 140 стран более 1100 химических компонентов
- ◆ предлагает более 5000 лекарственных форм
- ◆ имеет 12 центров разработки во всем мире

Сандоз – мощный мировой брэнд

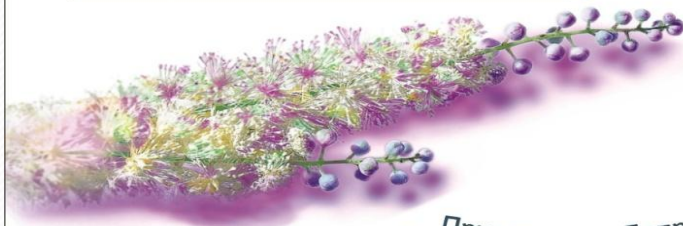


качество и безопасность дженериков соответствует исходному препарату:

- ❖ **соблюдение строгих стандартов качества, безопасности, эффективности в процессе разработки и производства дженериков**
- ❖ **соответствие заводов – производителей требованиям с GMP**
- ❖ **регулярный контроль реализуемых на рынке препаратов в течение продолжительного времени с целью подтверждения соответствия стандартам качества**

Фемиклиман® уно

**Продлите
СВОЮ
МОЛОДОСТЬ**

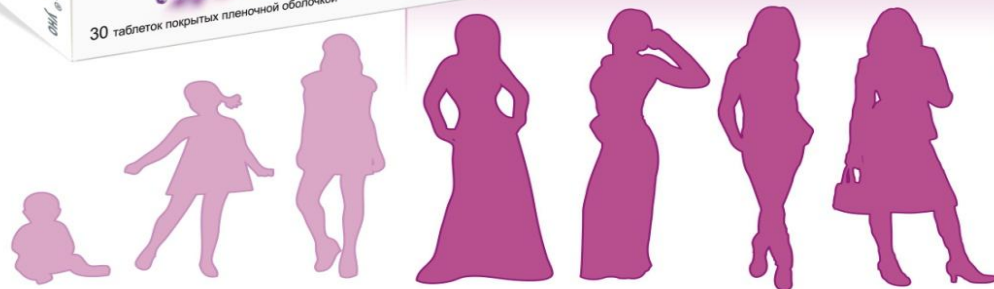


Приливы
Бессонница
Увеличение веса
Ухудшение памяти
Резкие перепады настроения

Депрессия
Головные боли
Повышение АД
Усиление роста волос
Повышенная утомляемость



**1 таблетка
1 раз в день**



Фемиклиман – продлите свою МОЛОДОСТЬ



Фемиклиман-уно:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Действующее вещество: экстракт корневища цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*).

Состав: одна таблетка содержит 6,5 мг сухого экстракта корневищ цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*)

экстрагент: этанол 60 об.%

Вспомогательные вещества:

целлюлоза, кремний коллоидный безводный, лактозы моногидрат, макрогол, магния стеарат, кукурузный крахмал, гипромеллоза, натрия крахмалгликолят, диоксид титана.



Фемиклиман-уно: фармакологические свойства

Фемиклиман-уно:



❖ Лекарственное средство на растительной основе для лечения проявлений климактерического синдрома.

❖ Этаноловые экстракты, полученные из корневища цимицифуги, содержат тритерпеновые гликозиды, фитостерины и флавоновые производные, на основании экспериментальных данных известно, что они оказывают эндокринные эффекты, проявляющиеся в виде эстрогеноподобного действия и супрессии лютеинизирующего гормона (ЛГ).



Фемиклиман-уно:

Показания:

Лечение психических и
нейровегетативных проявлений
климактерического синдрома.

Противопоказания:

- ❖ Аллергия на растение цимицифуга или любое из вспомогательных веществ.
- ❖ Медикаментозное лечение (пациентка получает или получала раньше) по поводу эстрогензависимой опухоли



Фемиклиман-уно: способ применения и дозы



- ◆ Принимать 1 таблетку Фемиклиман-уно 1 раз в день в одно и то же время (утром или вечером), запивая достаточным количеством жидкости.
- ◆ Принимать не более 6 месяцев без рекомендации врача



Фемиклиман-уно:



- ▶ **Фемиклиман-уно** – негормональный растительный лекарственный препарат для лечения психических и нейровегетативных проявлений климактерического синдрома.
- ▶ **Фемиклиман-уно** – немецкое качество, производится Салютас Фарма, Германия
- ▶ **Фемиклиман-уно** – принимается по 1 таблетке 1 раз в день.
- ▶ **Фемиклиман-уно** – безрецептурный препарат.
- ▶ **Фемиклиман-уно** – срок хранения 4 года.

Фемиклиман-уно – продлите СВОЮ

МОЛОДОСТЬ

«Если женщине не
удается
выглядеть на 10
лет моложе
дочери, она не
может
чувствовать себя
счастливой»

*Оскар
Уайльд*



Спасибо за внимание!