

Серебренникова К.Г., Арутюнян Н.А.

Влияние лигнанов на качество жизни женщин перименопаузального возраста

ЦКБ РАН

Центральная Клиническая Больница Российской Академии Наук, Москва

Проблемы, связанные с состоянием здоровья женщины во вторую половину ее жизни являются одним из приоритетных направлений современной медицины. В исследовании была проведена оценка эффективности и безопасности препарата («7-гидроксиматаирезинол») в сравнении с плацебо у пациенток перименопаузального возраста (n=40). Результаты исследования показали, что «7-гидроксиматаирезинол» оказывает воздействие на периферическую вазодилатацию, не вызывает побочные реакции (сонливость, слабость, снижение работоспособности, не приводит к задержке жидкости), улучшает общее состояние, вызывает снижение ФСГ, оказывает положительное воздействие на ткани молочной железы, влияет на снижение массы тела, улучшает показатели углеводного и липидного обменов, а также внутриклеточной ферментативной активности печени.

Ключевые слова: перименопауза, фитоэстрогены, приливы, лигнаны.

K.G. Serebrennikova, N.A. Arutyunyan

The influence of lignans on the quality of life of women of perimenopausal age

CCH RAS

Central Clinical Hospital Russian Academy of Sciences, Moscow

Problems associated with the state of health of women in the second half of her life are one of the priorities of modern medicine. The study evaluated the efficacy and safety of the drug (7-hydroxymatairesinol) in comparison with placebo in patients with perimenopausal age (n = 40). The results of the study showed that «7-hydroxymatairesinol» affects peripheral vasodilation, does not cause side effects (drowsiness, weakness, decreased efficiency, does not lead to fluid retention), improves general condition, causes a decrease in FSH, has a positive effect on breast tissue, affects weight loss, improves parameters of carbohydrate and lipid metabolism, as well as intracellular enzymatic activity of the liver.

Key words: perimenopause, phytoestrogens, tides, lignans.

Актуальность проблемы перименопаузального возраста у женщин не теряет своего значения как с позиции улучшения качества жизни в данный период, так и с позиции влияния на профилактику заболеваний. Это особенно важно в настоящее время с учетом изменения социальной, экологической ситуации и ростом как заболеваний репродуктивной системы, так и экстрагенитальных заболеваний [9, 18].

Перименопауза и поздний репродуктивный возраст у женщин в возрасте 45-50 лет характеризуются постепенным прекращением менструального цикла на фоне снижения яичниковой секреции эстрогенов и прогестерона. В этот период происходит угасание репродуктивной функции женского организма, и вместе со снижением уровней половых стероидов повышается частота признаков и симптомов, которые традиционно считаются клинико-биохимическими маркерами ускоренного старения: избыточной массы тела и ожирения, гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, артериальной гипертензии, остеопении и остеопороза, а также сниженного качества жизни [9, 16, 18, 19, 22, 24].

По мнению многих исследований, ранние симптомы климактерия – вазомоторные симптомы, которые включают в себя приливы жара и повышенную потливость, что интенсивно проявляется в ночное время суток, связаны с патологической афферентацией центральной нервной системы в структуре регулирующей деятельности гипоталамо-гипофизарной системы. Причиной этого считают снижение синтеза ингибина в гранулезных клетках фолликулов, который является основным регулятором синтеза фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в гипофизе. Повышение уровня ФСГ отмечают задолго до перименопаузы при неизменившихся уровнях лютеинизирующего гормона (ЛГ) и гормона E2 в крови [7]. В результате изменений в этой системе происходит снижение функции яичников, что приводит к нарушению овуляции, причины ановуляции, также несомненно связаны и с возрастными изменениями в поздний репродуктивный период.

У большинства из них впервые симптомы появляются при нарушениях менструального цикла по типу олигоменореи в 45-47 лет. На приливы и повышенную потливость различной степени выраженности предъявляют жалобы около 70% женщин в перименопаузе. У 80% пациенток приливы жара продолжаются более 1 года, у 25–50% - более 5 лет, около 10% женщин сообщают о наличии приливов по истечении 12 лет после менопаузы. По данным недавно завершенным 13-летним проспективным когортном исследовании медиана продолжительности умеренно тяжелых и тяжелых приливов составила 10,2 года [14, 21]. Ночные приливы вызывают нарушение сна, что приводит к раздражительности, плаксивости и снижению работоспособности [3, 11].

В перименопаузе постепенно прогрессирует снижение иммунной защиты, повышается неинфекционная заболеваемость, возрастает метеолабильность, развивается остеопороз, прогрессируют дегенеративные изменения в сердечно-сосудистой системе, возникают метаболические нарушения, возрастает масса тела за счет гиперплазии адипоцитов. Установлено, что процесс апоптоза фолликулов значительно ускоряется после 37 лет.

Разработка безопасных методов профилактики и лечения климактерического синдрома, являющегося интегральной медико-социально-экономической проблемой, становится все более актуальной в связи с прогрессивным увеличением продолжительности жизни и возрастающей потребностью обеспечить необходимый уровень ее качества у женщин. Патогенетически обоснованными и максимально эффективными считают гормональные препараты (эстрогены, комбинированные с эстроген-прогестагенные препараты, тиболон) [2, 5, 6, 8].

Вместе с тем имеются относительные и абсолютные противопоказания для проведения менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Абсолютным противопоказанием для проведения МГТ являются так, например, вагинальное кровотечение неясной природы, рак молочной железы, рак эндометрия, заболевания проявляющиеся тромбоэмболическим синдромом, поздняя кожная порфирия, беременность и ряд других гинекологических и экстрагенитальных заболеваний [1].

Однако, учитывая, что использование МГТ ограничено из-за имеющихся противопоказаний к ее назначению, в XX столетии были проведены исследования, позволившие научно обосновать применение альтернативных методов лечения климактерического синдрома. Одним из таких методов является фитотерапия на основе растительного сырья, богатого фитоэстрогенами [12, 17].

Фитоэстрогены (ФЭ) – растительные соединения, которые по своим свойствам и действию схожи с эстрогенами, обладающими избирательным действием при недостатке собственных гормонов, и устраняющие негативные эффекты эстрогенов при избытке. Механизм действия фитоэстрогенов связан с физико-химическими свойствами, которые позволяют им связываться с эстрогеновыми рецепторами (ЭР), стимулируя в клетке специфический каскад реакций; их способностью влиять на активность ферментов ароматазной системы; стимулировать образование в печени глобулинов, связывающих половые стероиды и, таким образом, модулировать биологическую активность эндогенных эстрогенов. Фитоэстрогены, обладая более слабыми по сравнению с эстрогенами свойствами, могут стать достойной альтернативой традиционной МГТ [4].

В настоящее время фитоэстрогены классифицируются следующим образом: изофлавоноиды, лигнаны, куместаны и препараты действующие через гипоталамо-гипофизарную систему.

Особый интерес представляют лигнаны. Лигнаны – фитоэстрогены, схожие по своим свойствам с эстрогеном, энтеролактоном млекопитающих содержащих фенольное кольцо. Лигнариус представляет очищенный активный лигнан 7-гидроксиматаирезинол (7-NMR) получают из сучков ели обыкновенной (*Picea Abies*). Сучки Норвежской ели были признаны уникальным богатым источником лигнанов. Содержание гидроксиматаирезинола достигает 84% от общего количества лигнанов [10].

Лигнаны оказывают противовоспалительное, противоопухолевое и антиоксидантное действие, укрепляет структуру клеток, замедляет процессы старения, поддерживает здоровый вес путем снижения аппетита, регулирует плазменный холестерин, за счет увеличения ЛПВП и снижения ЛПНП [13, 15, 20, 23].

Цель – определить эффективность и безопасность препарата в сравнении с плацебо у пациенток перименопаузального возраста.

Материалы и методы исследования. Проведено рандомизированное исследование у 40 пациенток в возрасте от 38 до 55 лет без хронических соматических и гинекологических заболеваний. В I группу вошли 20 женщин, которым проводилась терапия исследуемым препаратом (7-NMR-формула лигнана), во II группу – 20 женщин, плацебо-контроля (аналогичная доза плацебо). После завершения периода скрининга и окончательной оценки соответствия всем критериям отбора, пациентки были рандомизированы для получения терапии в одну из 2-х групп (в соотношении 1:1):

- Пациентки одной группы (n=20) получали фитоэстроген содержащий препарат 7-гидроксиматаирезинол по 2 капсулы ежедневно утром в течение 4 недель (28 дней). Каждая капсула препарата содержала лигнан (7-гидроксиматаирезинол) 30 мг, вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (носитель), капсула (желатин, вода, титана диоксид (краситель)).
- Пациентки второй группы (n=20) получали плацебо (30 мг микрокристаллической целлюлозы) в режиме, имитирующем режим приема фитопрепарата по 2 капсулы ежедневно утром в течение 4 недель (28 дней).

Всем пациенткам до начала терапии проводились изучение анамнестических данных, так например рост, вес, ИМТ; лабораторные и инструментальные методы исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, анализ уровня половых и гонадотропных гормонов (лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол, пролактин),

общий анализ мочи, микроскопическое исследование мазков из уретры, цервикального канала и влагалища на степень чистоты, онкоцитологическое исследование эпителия шейки матки и цервикального канала, измерение роста и массы тела, измерение АД, пульса, ЧДД и температуры тела, электрокардиограмма, трансвагинальная эхография органов малого таза, маммография.

Тяжесть выраженности климактерического синдрома оценивалась в баллах по климактерической шкале Грина. Климактерическая шкала Грина позволяет дать общую оценку симптомам менопаузы. Вопросы из данной шкалы используются для оценки и изменения различных симптомов до и после лечения менопаузы. Степень выраженности того или иного симптома определялась по 4 бальной шкале: 0 баллов - нет симптома, 1 балл - слабое проявление симптома, 2 балла - умеренное проявление симптома, 3 балла - выраженное проявление симптома. Оценка по шкале проводилась до начала приема препарата и далее — через 1 и 2 месяцев после начала исследования.

Также оценивался индекс женской сексуальной функции (The Female Sexual Function Index, FSFI). Вопросник FSFI оценивает половую функцию и связанные с ней проблемы на протяжении последних четырех недель. В соответствии с вопросником FSFI в половой функции выделяют следующие домены: сексуальное желание, возбуждение, выделение смазки, оргазм, удовлетворение и боли во время полового сношения. Каждый вопрос оценивался от 0 до 5 баллов. Половое желание оценивали по показателям частоты и уровня желания двумя вопросами. Возбуждение оценивали по частоте, по уровню, по стойкости и удовлетворенности — четырьмя вопросами. Оргазм оценивали по частоте, трудности достижения и удовлетворенности тремя вопросами. Выделение смазки оценивали по частоте, по наличию проблем, по частоте поддержания и по проблемам с поддержанием, четырьмя вопросами. Удовлетворение оценивали по степени близости с партнером, сексуальной связи и общей сексуальной жизни, тремя вопросами. Боль оценивали по частоте боли во время вагинальной пенетрации и частоте болей после вагинальной пенетрации, тремя вопросами. Для каждого из шести аспектов рассчитывали отдельный балл и сложением шести частных баллов получали итоговый балл, который мог принимать значения от 2 до 36.

По окончании полного курса терапии (4 недели) планировался период последующего наблюдения продолжительностью 4 недели (28 дней) оценивался кумулятивный эффект и в дальнейшем проводили обследование, которое было аналогично обследованию ранее.

Все пациентки были включены в исследование после получения от них информированного согласия на участие в исследовании.

Статистическая обработка производилась с использованием программы Statistica 6.0. Статистическую значимость различий определяли с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни. Сравнение параметрических вариантов после предварительной проверки правильности распределения выборок проводили на основе t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Пациентки с перименопаузой предъявляли широкий спектр жалоб, связанных с вазомоторными нарушениями – приливы различной частоты и интенсивности, гипергидроз, нейровегетативные симптомы - эпизоды тахикардии и повышения артериального давления, головные боли и нарушения сна, онемение стоп или ног, психо-эмоциональные симптомы в виде нервозности, лабильного настроения, плаксивости и раздражительности. Жалобы пациенток группировались и оценивались путем подсчета баллов по климактерической шкале Грина (таблица 1).

Таблица 1. Выраженность климактерического синдрома у пациенток с перименопаузой (по данным климактерической шкалы Грина), баллы.

Показатель	I группа (n=20)			II группа (n=20)		
	до начала лечения	через 1мес после лечения	через 2мес после лечения	до начала лечения	через 1 мес после лечения	через 2 мес после лечения
Симптомы физического состояния	7,11±3,16	5,4±2,85*	5,36±1,3*	7,9±2,9	7,2±1,77	7,4±2,5
Психо-эмоциональные симптомы	14,8±7,4	10,08±3,3*	12,5±2,8*	14,23±5,48	12,6±3,04*	12,79±3,9*
Вазомоторные симптомы	3,01±2,16	1,95±1,8*	2,02±0,7*	4,04±1,94	3,31±1,56*	3,67±1,5*
Суммарный показатель симптомов	24,9±6,32	17,43±3,7*	19,8±2,6*	26,17±5,07	23,1±2,43*	23,86±1,7*

Примечание: * - имеются достоверные различия показателей до начала лечения и через 1 и 2 месяца после лечения ($p < 0,05$)

Как видно из таблицы 1, несмотря на большое количество жалоб на приливы и ночную потливость, предъявляемых пациентками II группы 4,04±1,94, средний суммарный показатель климактерических расстройств не значительно отличался между пациентки I и II группы, что составило 24,9±6,32 баллов и 26,17±5,07 баллов соответственно.

Исследование составляющих качества жизни выявило положительную корреляционную связь между уровнем напряженности и нервозности, раздражительности,

паническими приступами, депрессии и выраженностью климактерического синдрома у пациенток обеих групп. При этом наибольшее влияние на изменение качества жизни пациенток обеих групп оказывали значение психо-эмоциональное состояние и нейровегетативные симптомы.

По данным таблицы 1 видно, что наиболее эффективным средством для купирования климактерических расстройств, как и ожидалось, оказалась терапия у пациенток I группы (терапия «7-гидроксиматаирезинол») максимальное улучшение получено через 1 месяц от начала приема препарата, что позволило снизить суммарный показатель менопаузальных симптомов на 70 % - за счет улучшения показателей симптомов физического состояния, психо-эмоционального, вазомоторных симптомов, тем самым, привести к улучшению самочувствия и качества жизни пациенток I группы. Пациентки отметили хорошую переносимость препарата.

Пациентки II группы, получавшие плацебо, выразили неудовлетворенность эффективности лечения в отношении купирования симптомов психо-эмоционального и физического состояния, лишь у 28 % случаев отмечено положительное влияние данного препарата по климактерической шкале Грина.

Сравнительная оценка статистически значимых изменений по результатам вопросника FSFI показала, что увеличение показателя «желание» отмечалось у пациенток I группы у 48,8%. У пациенток II группы повышения показателя «желание» не наблюдалось. Сравнительная оценка показателя «возбуждение» показала статистически значимое изменение только в первой группе у 37,3%. Домен «оргазм» статистически достоверно изменился в ходе терапии только у пациенток I группы 41,7%. По показателю «выделение смазки» статистически был недостоверный прирост показателей во всех группах. Статистически достоверные результаты по домену «удовлетворение» выявлены в I и II группах у 48,6% и у 20,2% соответственно.

Пациентки I и II группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим и клинико-лабораторным показателям. Средний возраст женщин получавших фитотерапию составил $46,3 \pm 1,2$ лет, получавших плацебо $45,9 \pm 1,7$ лет ($p < 0,01$). Пациентки статистически достоверно не отличались по таким показателям как рост, вес и ИМТ, который составил в I группе $29,0 \pm 0,97$ и $28,14 \pm 1,2$ у пациенток II группы ($p < 0,001$). Отмечено, что у 35 % пациенток в I группе было выявлено достоверно значимое снижение ИМТ через 2 месяца (учитывая кумулятивный эффект) после лечения на 2,7 от исходного уровня ИМТ.

Отмечено, что не было достоверных различий между группами по показателям систолического и диастолического артериального давления, в I группе оно составило

115±1,7/80±2,9 мм.рт.ст., во II группе - 116±1,02/82±0,4 мм.рт.ст. (p<0,001). Было выявлено, что проводимая терапия повлияла на показатели систолического и диастолического артериального давления, вместе с тем данные показатели были статистически не достоверны (p<0,01).

В ходе исследования определялись уровни гормонов ЛГ, ФСГ, эстрадиола и пролактина в сыворотке крови (таблица 2). По данным таблицы 2, уровни гормонов ЛГ, эстрадиола и пролактина у пациенток I и II группы до и после лечения практически не отличались между группами. Отмечалось достоверное снижение показателя ФСГ у пациенток I группы (p<0,05), при этом уровень эстрадиола в сыворотке крови практически не изменился (p<0,001).

Таблица 2. Уровень гормонов у пациенток с перименопаузой.

Показатель	I группа (n=20)			II группа (n=20)		
	до начала лечения	через 1мес после лечения	через 2мес после лечения	до начала лечения	через 1 мес после лечения	через 2 мес после лечения
ЛГ, mIU/ml	38,17±1,7	37,02±2,1	36,9±1,22	37,9±2,2	37,8±2,07	37,8±2,1
ФСГ, mIU/ml	56,59±1,18	53,7±1,21*	50,1±1,08*	55,06±2,3	55,04±1,31	55,1±1,4
Эстрадиол, пМоль/	25,79 ±2,3	25,11±0,93	24,97±1,05	24,7±1,5	24,7±0,76	25,01±0,8
Пролактин, mIU/ml	326,79±0,6	326,1±1,08	325,76±0,3	331,2±3,01	332,4±2,6	332,1±1,7

Примечание: * - имеются достоверные различия показателей до начала лечения и через 1 и 2 месяца после лечения (p<0,05).

Изучение параметров гемостазиограммы (фибриноген, РФМК, АЧТВ, МНО, Д-димер, ПТИ) показало отсутствие статистически значимого положительного и отрицательного влияния «7-гидроксиматаирезинол» на систему гемостаза как через месяц, так и через два месяца наблюдения.

Было изучено влияние препарата на углеводный и липидный обмен, а также на внутриклеточную ферментативную активность печени в сыворотке крови (таблица 3). Сравнительный анализ уровня глюкозы в плазме крови у пациенток I группы выявил достоверно значимое снижение гликемии натощак: исходно – 6,1±1,22 ммоль/л, через 2 месяца – 5,2±0,74 ммоль/л, а также к снижению инсулина с 13,8±1,59 мкЕд/л до 9,4±0,14 мкЕд/л. Как видно из таблицы 3, применение «7-гидроксиматаирезинола» привело к улучшению липидного спектра крови в виде снижения уровня холестерина до 6,9±0,12 ммоль/л и триглицеридов - 2,97±0,28 ммоль/л. Отмечено достоверно значимое снижение показателя внутриклеточной ферментативной активности печени (АлАТ) у пациенток I

группы с $34,4 \pm 1,86$ Ед/л до $26,4 \pm 0,52$ Ед/л. Во II группе (плацебо) изменения показателей углеводного и липидного спектра крови носили достоверно не значимый характер.

Таблица 3. Показатели исследуемых биохимических параметров в сыворотке крови.

Показатель	I группа (n=20)			II группа (n=20)		
	до начала лечения	через 1мес после лечения	через 2мес после лечения	до начала лечения	через 1 мес после лечения	через 2 мес после лечения
Глюкоза, ммоль/л	$6,1 \pm 1,22$	$5,8 \pm 1,01^*$	$5,2 \pm 0,74^{**}$	$5,98 \pm 1,9$	$5,8 \pm 1,27$	$5,8 \pm 1,2$
Инсулин, мкЕд/л	$13,8 \pm 1,59$	$10,6 \pm 1,32^*$	$9,4 \pm 0,14^{**}$	$12,7 \pm 2,2$	$11,9 \pm 2,05$	$12,3 \pm 1,9$
АлАТ, Ед/л	$34,4 \pm 1,86$	$31,03 \pm 1,09^*$	$26,4 \pm 0,52^{**}$	$36,5 \pm 1,07$	$35,08 \pm 0,91$	$35,2 \pm 1,04$
АсАТ, Ед/л	$25,7 \pm 2,31$	$23,4 \pm 2,24$	$21,02 \pm 1,1$	$26,61 \pm 2,4$	$25,9 \pm 2,5$	$26,03 \pm 1,7$
Триглицериды, ммоль/л	$3,96 \pm 0,44$	$3,5 \pm 0,3^*$	$2,97 \pm 0,28^{**}$	$3,59 \pm 0,81$	$3,61 \pm 0,37$	$3,4 \pm 0,72$
Холестерин, ммоль/л	$8,04 \pm 0,4$	$7,7 \pm 0,24^*$	$6,9 \pm 0,12^{**}$	$7,51 \pm 1,59$	$7,4 \pm 1,61$	$7,45 \pm 1,15$
Холестерин-ЛПВП, ммоль/л	$1,58 \pm 0,32$	$1,41 \pm 0,26$	$1,4 \pm 0,19$	$1,62 \pm 0,37$	$1,57 \pm 0,33$	$1,49 \pm 0,29$
Холестерин-ЛПНП, ммоль/л	$4,13 \pm 0,81$	$4,15 \pm 0,55$	$3,9 \pm 0,28$	$4,45 \pm 0,72$	$4,01 \pm 1,62$	$4,22 \pm 0,9$

Примечание: имеются достоверные различия показателей до начала лечения и *через 1 ($p < 0,01$) и **2 месяца после лечения ($p < 0,05$).

При цитологическом исследовании мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала атипичных клеток не выявлено ни в одном случае, у 5 пациенток (12,5%) были отмечены атрофические изменения клеток экзо- и эндоцервикса как до, так и после проведенного лечения.

При проведении трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза у пациенток I и II группы патологических изменений выявлено не было. Нами проведен статистический анализ результатов ультразвукового исследования органов малого таза до и после приема препарата, который показал, что достоверных изменений не выявлено ($p < 0,01$). При этом не было отмечено случаев формирования патологии эндометрия и образований яичников, маточных кровотечений.

При маммографическом исследовании «нормальная» рентгенологическая картина была выявлена в I группе у 35% (n=7) и у 40% (n=8) во II группе, фиброзно-жировая инволюция у 30% (n=6) и 24% (n=5), диффузная форма фиброзно-кистозной болезни у 35% (n=7) и 40% (n=8). Не было диагностировано ни одного случая злокачественного заболевания. В структуре патологии молочной железы, выявляемой при ультразвуковом исследовании, произошли некоторые изменения, а именно частота выявления фиброзно-

жировой инволюции в I группе снизилась, за счет увеличения частоты нормальной ультразвуковой картины ($p < 0,05$). Через 2 месяца у пациенток I группы отмечалось отсутствие субъективных жалоб у 35,2% пациенток. В 24,1% случаев у пациенток I группы старше 45 лет выявлен хороший клинический эффект, подтвержденный данными ультразвукового исследования.

Принимая во внимание, что эти изменения затронули только пациенток I группы, а, следовательно, «7-гидроксиматаирезинол» оказывает положительное воздействие на ткани молочной железы.

Заключение. Таким образом, в результате клинических исследований показана способность «7-гидроксиматаирезинол» оказывать воздействие на периферическую вазодилатацию, которая является причиной вегетативных реакций у женщин с климактерическим синдромом. Препарат не вызывает такие побочные реакции, как сонливость, слабость, снижение работоспособности, не приводит к задержке жидкости и прибавке массы тела.

Интересным, являются факты, что на фоне приема «7-гидроксиматаирезинол» у пациенток отмечено улучшение общего состояния, а именно, существенное облегчение при нарушении сна, памяти, внимания и настроения.

Прием «7-гидроксиматаирезинола» вызывает снижение показателя ФСГ, при этом не влияет на уровень эстрадиола сыворотки крови, что свидетельствует об отсутствии эстрогенового воздействия компонентов препарата.

По данным маммографии и ультразвукового исследования молочной железы выявлено, что прием «7-гидроксиматаирезинола» оказывает положительное воздействие на ткани молочной железы.

Применение «7-гидроксиматаирезинол» в дозировке 60 мг (2 таблетки) ежедневно в течение 1 месяца у пациенток с метаболическим синдромом в периоде перименопаузы отмечен хороший кумулятивный эффект, что влияет на снижение массы тела, а также значительно улучшает показатели как углеводного, так и липидного обменов, и кроме того внутриклеточной ферментативной активности печени.

Необходимо отметить, что на протяжении всего периода исследования «7-гидроксиматаирезинола» не зарегистрировано ни одного нежелательного эффекта, связанного с приемом препарата. Таким образом, в ходе исследования отмечена хорошая переносимость «7-гидроксиматаирезинол» и отсутствие побочных эффектов. По мнению пациенток, принимавших «7-гидроксиматаирезинол», имеется обоснованная необходимость в его дальнейшем использовании.

Список литературы.

1. Вольфф М. фон, Петра Штуте/Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина; пер. с нем. под общ. ред. Андреевой Е.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2017-315с.
2. Геворкян М.А., Фаталиева К.З. Роль гормонотерапии в профилактике менопаузального метаболического синдрома. Акушерство, гинекология и репродукция. 2009; 6:4-9;
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманов О.А. и др. Патопфизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) в период менопаузы у женщин и механизмы воздействия β -аланина. Новая клинико-фармакологическая концепция. Гинекология. 2010; 12 (2):3-1;
4. Коренная В.В. Применение фитотерапии и низкодозированной заместительной гормональной терапии в лечении климактерического синдрома. Журнал АГ-инфо 2009, №4, с. 44-48
5. Ледина А.В., Куликов А.Ю. Комплексное лечение и профилактика эстрогензависимых урогенитальных расстройств: клинические аспекты и фармакоэкономический анализ. Фармакоэкономика. 2009; 1: 13-18;
6. Лихачев А.В., Галянская Е.Г., Шевлягина Л.С., Полянская И.Б. Терапия эстроген-дефицитных состояний в климактерическом периоде. Акушерство, гинекология и репродукция. 2008; 1: 4-6;
7. Прилепская В.Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии 2017 с.105-108
8. Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Крылова О.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 3: 49-55
9. Юренева С. В., Ильина Л. М., Сметник В. П. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике. Часть I. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщин. Акушерство и гинекология. 2014; 3: 21–7;
10. Aldercreutz H.: Lignans and human health. Crit Rev Clin Lab Sci 44:483-425, 2007
11. Andricoula V., Prelevic G. Menopausal hot flashes revisited. Climacteric 2009; 12: 12: 3—15
12. Atkinson C., Franlcnfeld C., Lampe J. Gut Bacterial Metabolism of the Soy Isoflavone Daidzein: Exploring the Relevance to Human Health. Experimental Biology and Medicine, Mar 2005; 230: 155-170;
13. Gerstenmeyer E, Reimer S, Berghofer E, Schwartz H, Sontag G. Effect of thermal heating on some lignans in flax seeds, sesame seeds and rye. Food Chem. 2013; 138(2-3):1847-55
14. Heine R., Schmidt G., Knoch R. et al. Postmenopausal Hormone Therapy. J. of Clin. Endocrinol. & Metab. 2010; 95: 1: 7: 1-65;
15. Jay K. Udani MD, Donald J. Brown ND, Maria Olivia C. Tan MS and Mary Hardy MD (2013) Pharmacokinetics and Bioavailability of Plant Lignan 7-Hydroxymatairesinol and Effects on Serum Enterolactone and Clinical Symptoms in Postmenopausal Women: A Single-Blinded, Parallel, Dose-Comparison Study, Journal of the American College of Nutrition, 32:6, 428-435;

16. Khan U. I., Wang D., Karvonen-Gutierrez C. A., Khalil N., Ylitalo K. R., Santoro N. Progression from metabolically benign to at-risk obesity in perimenopausal women: a longitudinal analysis of study of women across the nation (SWAN). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99(7): 2516–25;
17. Manach C., Scalbert A., Morand C., Rémésy C., Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability, *Am. J. Clinical Nutrition*, May 2004; 79: 727-747
18. Polotsky H. N., Polotsky A. J. Metabolic implications of menopause. *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28(5): 426–34;
19. Rees M. EMAS position statements and clinical guides. *Maturitas.* 2014; 77(4): 303–4;
20. Smeds AI, Eklund PC, Willfor SM. Chemical characterization of high-molar-mass fractions in a Norway spruce knotwood ethanol extract. *Phytochemistry.* 2016; 130:207-17;
21. Thorbjarnardottir T., Olafsdottir E.J., Valdimarsdottir U.A. et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A cohort study of 16 928 women 48 years and older. *Acta Oncol* 2014 Jan 24
22. Wu X., Cai H., Kallianpur A., Gao Y.-T., Yang G., Chow W.-H. et al. Age at menarche and natural menopause and number of reproductive years in association with mortality: results from a median follow-up of 11.2 years among 31,955 naturally menopausal chinese women. *PLoS One.* 2014; 9(8): e103673
23. Yang D, Xiao CX, Su ZH, Huang MW, Qin M, Wu WJ, Jia WW, Zhu YZ, Hu JF, Liu XH 7(S)-hydroxymatairesinol protects against tumor necrosis factor- α -mediated inflammation response in endothelial cells by blocking the MAPK/NF- κ B and activating Nrf2/HO-1. *Phytomedicine.* 2017 Aug 15; 32:15-23;
24. Yousefzadeh G., Mahdavi-Jafari F., Shokoohi M., Najafipour H., Haghdoost A. A., Modares-Nejad V. Modulation of coronary artery disease risk factors by menopausal status: A population based study among Iranian women (KERCADRStudy). *ARYA Atheroscler.* 2013; 9(6): 332–6;

Серебренникова Клара Георгиевна – д.м.н., профессор, научный руководитель по акушерству и гинекологии ФГБУЗ ЦКБ РАН. Адрес 117593, г. Москва, Литовский бульвар д. 1А, тел. 89165906726, klaraserebrennikova@mail.ru, номер orcid 0000-0003-0249-8829

Арутюнян Нарина Анатольевна – врач акушер-гинеколог, к.м.н., научный сотрудник ФГБУЗ ЦКБ РАН. Адрес 117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1А, тел. 89687286886, 79687286886@yandex.ru, номер orcid 0000-0003-2333-8621