

DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.3.61-65

# Влияние лигнанов на качество жизни женщин перименопаузального возраста

К.Г.Серебренникова<sup>✉</sup>, Н.А.Арутюнян

ФГБУЗ «Центральная клиническая больница» РАН. 117593, Россия, Москва, Литовский б-р, д. 1а

<sup>✉</sup>klaraserebrennikova@mail.ru

Проблемы, связанные с состоянием здоровья женщины во вторую половину ее жизни, являются одним из приоритетных направлений современной медицины. **Цель исследования** – определить эффективность и безопасность препарата в сравнении с плацебо у пациенток перименопаузального возраста.

**Материалы и методы.** Проведено рандомизированное исследование у 40 пациенток в возрасте от 38 до 55 лет без хронических соматических и гинекологических заболеваний. В 1-ю группу вошли 20 женщин, которым проводилась терапия исследуемым препаратом (7-гидроксиматаирезинол-формула лигнана), во 2-ю – 20 женщин на плацебо-контроле (аналогичная доза плацебо).

**Заключение.** Результаты исследования показали, что 7-гидроксиматаирезинол оказывает воздействие на периферическую вазодилатацию, не вызывает побочных реакций (сонливость, слабость, снижение работоспособности, не приводит к задержке жидкости), улучшает общее состояние, вызывает снижение фолликулостимулирующего гормона, оказывает положительное воздействие на ткани молочной железы, повышает сексуальную активность, влияет на снижение массы тела, улучшает показатели углеводного и липидного обмена, а также внутриклеточной ферментативной активности печени.

**Ключевые слова:** перименопауза, фитостероиды, приливы, лигнаны.

**Для цитирования:** Серебренникова К.Г., Арутюнян Н.А. Влияние лигнанов на качество жизни женщин перименопаузального возраста. Гинекология. 2018; 20 (3): 61–65. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.3.61-65

## Article

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

K.G.Serebrennikova<sup>✉</sup>, N.A.Arutyunyan

Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. 117593, Russian Federation, Moscow, Litovskii b-r, d. 1a

<sup>✉</sup>klaraserebrennikova@mail.ru

#### Abstract

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 aim of the study was to determine the efficacy and safety of the drug in comparison with placebo in patients of perimenopausal age.

**Materials and methods.** A randomized study was conducted in 40 patients aged 38 to 55 years without chronic somatic and gynecological diseases. The I group included 20 women who underwent therapy with the test drug (7-hydroxymatairesinol-lignan formula), in the second group – 20 women, placebo-controlled (similar dose of placebo).

**Conclusion.** The results of the study showed that 7-hydroxymatairesinol has an effect on peripheral vasodilation, does not cause side effects (drowsiness, weakness, decreased efficiency, does not lead to fluid retention), improves general condition, causes a decrease in follicle-stimulating hormone, has a positive effect on breast tissue, increases sexual activity, affects weight loss, improves carbohydrate and lipid metabolism, as well as intracellular enzymatic activity of the liver.

**Key words:** perimenopause, phytoestrogens, tides, lignans.

**For citation:** Serebrennikova K.G., Arutyunyan N.A. The influence of lignans on the quality of life of women of perimenopausal age. Gynecology. 2018; 20 (3): 61–65. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.3.61-65

Актуальность проблемы перименопаузального возраста у женщин не теряет своего значения как с позиции улучшения качества жизни, 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 [1, 2].

Перименопауза и поздний репродуктивный возраст у женщин в 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 снижения качества жизни [1–6].

По данным 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 деятельность 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 эстрадиола 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 пациенток впервые симптомы появляются при нарушениях менструального цикла по типу олигоменореи в 45–47 лет. На приливы и повышенную потливость разной 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 завершеного 13-летнего проспективного когортного исследования, медиана продолжительности умеренно тяжелых и тяжелых приливов составила 10,2 года [8, 9]. Ночные приливы вызывают нарушение сна, что приводит к раздражительности, плаксивости и снижению работоспособности [10, 11].

В перименопаузе постепенно прогрессирует снижение иммунной защиты, повышается неинфекционная заболеваемость, возрастает метеочувствительность, 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 эстроген-прогестагенные препараты, тиболоны) [12–15].

Вместе с тем имеются относительные и абсолютные противопоказания для проведения менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Абсолютным противопоказанием для проведения МГТ являются, например, вагинальное кровотечение неясной природы, рак молочной железы, рак эндометрия, заболевания, проявляющиеся тромбоемболическим синдромом, поздняя кожная порфирия, беременность и ряд других гинекологических и экстрагенитальных заболеваний [16].

Однако, учитывая, что использование МГТ ограничено из-за имеющихся противопоказаний к ее назначению, в XX в. были проведены исследования, позволившие научно обосновать применение альтернативных методов лечения климактерического синдрома. Одним из таких методов является фитотерапия на основе растительного сырья, богатого фитоэстрогенами [17, 18].

Фитоэстрогены – растительные соединения, которые по своим свойствам и действию схожи с эстрогенами, обладающими избирательным действием при недостатке собственных гормонов, и устраняют негативные эффекты эстрогенов при избытке. Механизм действия фитоэстрогенов связан с физико-химическими свойствами, которые позволяют им связываться с эстрогеновыми рецепторами, 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 [19].

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, содержащим фенольное кольцо. Лигнариус представляет очищенный активный лигнан 7-гидроксиматаирезинол, который получают из сучков ели обыкновенной (*Picea abies*). Сучки норвежской ели были признаны уникальным богатым источником лигнанов. Содержание гидроксиматаирезинола достигает 84% от общего количества лигнанов [20].

Лигнаны оказывают противовоспалительное, противовоспалительное и антиоксидантное действие, укрепляют структуру клеток, замедляют процессы старения, поддерживают здоровый вес путем снижения аппетита, регулируют плазменный холестерин за счет увеличения липопротеинов высокой плотности и снижения липопротеинов низкой плотности [21–24].

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

## Материалы и методы

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

Пациентки 1-й группы (n=20) получали фитоэстроген, 7-гидроксиматаирезинол, по 2 капсулы ежедневно утром в течение 4 нед (28 дней). Каждая капсула препарата содержала лигнан (7-гидроксиматаирезинол) 30 мг, вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (но-

ситель), капсула (желатин, вода, краситель титана диоксид).

Пациентки 2-й группы (n=20) получали плацебо (30 мг микрокристаллической целлюлозы) в режиме, имитирующем режим приема фитопрепарата: по 2 капсулы ежедневно утром в течение 4 нед (28 дней).

Всем пациенткам до начала терапии проводились изучение анамнестических данных, таких как рост, масса тела и индекс массы тела (ИМТ), лабораторные и инструментальные методы исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, анализ уровня половых и гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ, 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, артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений и температуры тела, электрокардиография, 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 разных симптомов до и после лечения менопаузы. Степень выраженности того или иного симптома определялась по 4-балльной шкале: 0 баллов – нет симптома, 1 – слабое проявление симптома, 2 – умеренное проявление симптома, 3 – выраженное проявление симптома. Оценка по шкале проводилась до начала приема препарата и далее – через 1 и 2 мес 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 4 нед. 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 2 вопросами – по показателям частоты и уровня желания. Возбуждение оценивали 4 вопросами – по частоте, уровню, стойкости и удовлетворенности. Оргазм оценивали 2 вопросами – по частоте, трудности достижения и удовлетворенности. Выделение смазки оценивали 4 вопросами – по частоте, наличию проблем, частоте поддержания и проблемам с поддержанием. Удовлетворение оценивали 3 вопросами – по степени близости с партнером, сексуальной связи и общей сексуальной жизни. Боль оценивали 3 вопросами – по частоте боли во время и после вагинальной пенетрации. Для каждого из 6 аспектов рассчитывали отдельный балл и сложением 6 частных баллов получали итоговый балл, который мог принимать значения от 2 до 36.

По окончании полного курса терапии (4 нед) планировался период последующего наблюдения продолжительностью 4 нед (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.

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

## Результаты

Пациентки в менопаузе предъявляли широкий спектр жалоб, связанных с вазомоторными нарушениями: приливы разной частоты и интенсивности, гипергидроз, нейровегетативные симптомы – эпизоды тахикардии и повышения артериального давления, головные боли и нарушения сна, онемение стоп или ног, психоэмоциональные

Таблица 1. Выраженность климактерического синдрома у пациенток в перименопаузе по данным климактерической шкалы Грина (баллы)

Показатель	1-я группа (n=20)			2-я группа (n=20)		
	до начала лечения	через 1 мес после лечения	через 2 мес 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
Психоэмоциональные 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*

\*Здесь и далее в табл. 2: имеются достоверные различия показателей до начала лечения и через 1 и 2 мес после лечения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. Уровень гормонов у пациенток с перименопаузой

Показатель	1-я группа (n=20)			2-я группа (n=20)		
	до начала лечения	через 1 мес после лечения	через 2 мес после лечения	до начала лечения	через 1 мес после лечения	через 2 мес после лечения
ЛГ, мЕд/мл	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, мЕд/мл	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/л	105,2 ±2,3	105,6±1,9	105,97±1,0	105,3±2,5	105,8±1,6	105,7±2,8
Пролактин, мЕд/мл	326,79±0,6	326,1±1,08	325,76±0,3	331,2±3,01	332,4±2,6	332,1±1,7

симптомы в виде нервозности, лабильного настроения, плаксивости и раздражительности. Жалобы пациенток группировались и оценивались путем подсчета баллов по климактерической шкале Грина (табл. 1).

Как видно из табл. 1, несмотря на большое количество жалоб на приливы и ночную потливость, предъявляемых пациентками 2-й группы (4,04±1,94), средний суммарный показатель климактерических расстройств незначительно отличался между пациентками 1 и 2-й групп, что составило 24,9±6,32 и 26,17±5,07 балла 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 психоэмоциональное состояние и нейровегетативные симптомы.

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

Пациентки 2-й группы, получавшие плацебо, выразили неудовлетворенность эффективностью лечения в отношении купирования симптомов психоэмоционального и физического состояния, лишь в 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 58,8% пациенток 1-й группы. У пациенток 2-й группы повышения показателя «желание» не наблюдалось. Сравнительная оценка показателя «возбуждение» показала статистически значимое изменение только в 1-й группе у 37,3%. Домен «оргазм» статистически достоверно изменился в ходе терапии только у пациенток 1-й группы – 41,7%. По показателю «выделение смазки» был статистически недостоверный прирост показателей во всех группах. Статистически достоверные результаты по домену «удовлетворение» выявлены в 1 и 2-й группах у 58,6 и 20,2% соответственно.

Пациентки 1 и 2-й групп были сопоставимы по возрасту, антропометрическим и клинико-лабораторным показате-

лям. Средний возраст женщин, получавших фитотерапию, составил 46,3±1,2 года, получавших плацебо – 45,9±1,7 года ( $p < 0,01$ ). Пациентки статистически достоверно не отличались по таким показателям, как рост, масса тела и ИМТ, который составил в 1-й группе 29,0±0,97 и 28,14±1,2 – во 2-й ( $p < 0,001$ ). Отмечено, что у 35% пациенток в 1-й группе было выявлено достоверно значимое снижение ИМТ через 2 мес (учитывая кумулятивный эффект) после лечения на 2,7 от исходного уровня.

Отмечено, что не было достоверных различий между группами по показателям систолического и диастолического артериального давления: в 1-й группе оно составило 115±1,7/80±2,9 мм рт. ст., во 2-й – 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 недостоверны ( $p < 0,01$ ).

В ходе исследования определялись уровни ЛГ, ФСГ, эстрадиола и пролактина в сыворотке крови (табл. 2). По данным табл. 2, уровни ЛГ, эстрадиола и пролактина у пациенток 1 и 2-й группы до и после лечения практически не отличались. Отмечалось достоверное снижение показателя ФСГ у пациенток 1-й группы ( $p < 0,05$ ), при этом уровень эстрадиола в сыворотке крови практически не изменился ( $p < 0,001$ ).

Изучение параметров гемостазиограммы (фибриноген, растворимые фибрин-мономерные комплексы, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, D-димер, протромбиновый индекс) показало отсутствие статистически значимого положительного и отрицательного влияния 7-гидроксиматаирезинола на систему гемостаза как через 1 мес, так и через 2 мес наблюдения.

Было изучено влияние препарата на углеводный и липидный обмен, а также на внутриклеточную ферментативную активность печени в сыворотке крови (табл. 3). Сравнительный анализ уровня глюкозы в плазме крови у пациенток 1-й группы выявил достоверно значимое снижение гликемии натощак: исходно 6,1±1,22 ммоль/л, через 2 мес 5,2±0,74 ммоль/л, – а также снижение инсулина с 13,8±1,59 до 9,4±0,14 мкЕд/л. Как видно из табл. 3, применение 7-гидроксиматаирезинола привело к улучшению липидного спектра крови в виде снижения уровня холестерина до 6,9±0,12 ммоль/л и триглицеридов – до 2,97±0,28 ммоль/л. Отмечено достоверно значимое снижение показателя внутриклеточной ферментативной активности печени (аланинаминотрансфераза) у пациенток 1-й группы с 34,4±1,86 до 26,4±0,52 Ед/л. Во 2-й группе (плацебо) изменения показателей углеводного и липидного спектра крови носили достоверно незначительный характер.

При цитологическом исследовании мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала атипичных

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

Имеются достоверные различия показателей: \*до начала лечения и через 1 мес после лечения ( $p<0,01$ ); \*\*до начала лечения и через 2 мес после лечения ( $p<0,05$ ).

клеток не выявлено ни в одном случае, у 5 (12,5%) пациенток были отмечены атрофические изменения клеток экто- и эндометрия как до, так и после проведенного лечения.

При проведении трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза у пациенток 1 и 2-й группы патологических изменений выявлено не было. Нами проведен статистический анализ результатов УЗИ 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 у 35% (n=7) в 1-й группе и у 40% (n=8) – во 2-й, фиброзно-жировая инволюция – у 30% (n=6) и 24% (n=5), диффузная форма фиброзно-кистозной болезни – у 35% (n=7) и 40% (n=8) соответственно. Не было диагностировано ни одного случая злокачественного заболевания. В структуре патологии молочной железы, выявляемой при УЗИ, произошли некоторые изменения, а именно частота выявления фиброзно-жировой инволюции в 1-й группе снизилась за счет увеличения частоты нормальной ультразвуковой картины ( $p<0,05$ ). Через 2 мес у пациенток 1-й группы отмечалось отсутствие субъективных жалоб у 35,2% пациенток. В 24,1% случаев у пациенток 1-й группы старше 45 лет выявлен хороший клинический эффект, подтвержденный данными УЗИ. Эти изменения затронули только пациенток 1-й группы. Следовательно, 7-гидроксиматаирезинол оказывает положительное воздействие на ткани молочной железы.

## Заключение

Таким образом, в результате исследования показана способность 7-гидроксиматаирезинола оказывать воздействие на периферическую вазодилатацию, которая является причиной вегетативных реакций у женщин с климактерическим синдромом. Препарат не вызывает таких побочных реакций, как сонливость, слабость, снижение работоспособности, не приводит к задержке жидкости и прибавке массы тела.

Интересным является факт, что на фоне приема 7-гидроксиматаирезинола у пациенток отмечено улучшение общего состояния, а именно существенное облегчение при нарушении сна, памяти, внимания, настроения, повышение жизненной активности и работоспособности. На 2–4-й неделе отмечены повышение сексуальной активности и либидо, а также усиление оргазма.

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 УЗИ молочной железы выявлено, что прием 7-гидроксиматаирезинола оказывает положительное воздействие на ткани молочной железы. При применении 7-гидроксиматаирезинола в дозировке 60 мг (2 таблетки) ежедневно в течение 1 мес у пациенток с метаболическим синдромом в периоде перименопаузы отме-

чен хороший кумулятивный эффект, что влияет на снижение массы тела, а также значительно улучшает показатели углеводного, липидного обмена и 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 отмечены хорошая переносимость 7-гидроксиматаирезинола и отсутствие побочных эффектов. По мнению пациенток, принимавших 7-гидроксиматаирезинол, у них существует необходимость его дальнейшего использования.

## Литература/References

1. Юренива С.В., Ильина Л.М., Сметник В.П. Старение репродуктивной системы женщины: от теории к клинической практике. Часть I. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщины. *Акушерство и гинекология*. 2014; 3: 21–7. / Yureneva S.V., Ilina L.M., Smetnik V.P. Starenie reproduktivnoy sistemy zhenshin: ot teorii k klinicheskoy praktike. Chast I. Endokrinnye i klinicheskie harakteristiki stadij reproduktivnogo stareniya zhenshin. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 3: 21–7. [in Russian]
2. Polotsky H.N., Polotsky A.J. Metabolic implications of menopause. *Semin Reprod Med* 2010; 28 (5): 426–34.
3. Khan U.I., Wang D., Karvonen-Gutierrez C.A. et al. 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.
4. Rees M. EMAS position statements and clinical guides. *Maturitas*. 2014; 77 (4): 303–4.
5. Wu X., Cai H., Kallianpur A. 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.
6. Yousefzadeh G., Mabdavi-Jafari F., Shokoobi M. et al. 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.
7. Прилепская В.Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии. *РМЖ*. 2017; 25 (2): 105–8. / Prilepskaya V.N. Klimaktericheskij sindrom: innovacii v menopauzalnoj terapii. *RMZh*. 2017; 25 (2): 105–8. [in Russian]
8. Heine R., Schmidt G., Knoch R. et al. Postmenopausal Hormone Therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (1): 1–65.
9. 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.
10. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманов О.А. и др. Патофизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) в период менопаузы у женщин и механизмы воздействия β-аланина. *Новая клинко-фармакологическая концепция*. *Гинекология*. 2010; 12 (2): 3. / Groмова O.A., Torsbin I.Yu., Limanov O.A. i dr. Patofiziologiya vegetativno-sosudistykh paroksizmov (prilivy) v period menopauzy u zhenshin i mehanizmy vozdeystviya β-alanina. *Novaya kliniko-farmakologicheskaya koncepciya*. *Gynecology*. 2010; 12 (2): 3. [in Russian]

11. Andricoula V, Prelevic G. Menopausal hot flashes revisited. *Climacteric* 2009; 12: 3–15.
12. Геворкян МА, Фаталиева КЗ. Роль гормонотерапии в профилактике менопаузального метаболического синдрома. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2009; 6: 4–9. / Gevorkyan MA, Fatalieva KZ. Rol gormonoterapii v profilaktike menopauzalnogo metabolicheskogo sindroma. *Akusberstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2009; 6: 4–9. [in Russian]
13. Ледина АВ, Куликов АЮ. Комплексное лечение и профилактика эстрогензависимых урогенитальных расстройств: клинические аспекты и фармакоэкономический анализ. *Фармакоэкономика*. 2009; 1: 13–8. / Ledina AV, Kulikov AYU. Kompleksnoe lechenie i profilaktika estrogenzavisimyh urogenitalnyh rasstrojstv: klinicheskie aspekty i farmakoeconomicheskij analiz. *Farmakoeconomika*. 2009; 1: 13–8. [in Russian]
14. Лихачев АВ, Галынская ЕГ, Шевлягина ЛС, Полянская ИБ. Терапия эстроген-дефицитных состояний в климактерическом периоде. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2008; 1: 4–6. / Lichachev AV, Galynskaya EG, Shevlyagina LS, Polyanskaya IB. Terapiya estrogen-deficitnyh sostoyanij v klimaktericheskom periode. *Akusberstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2008; 1: 4–6. [in Russian]
15. Спиридонова НВ, Басина ЕИ, Крылова ОВ. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 3: 49–55. / Spiridonova NV, Basina EI, Krylova OV. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств. *Akusberstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2012; 3: 49–55. [in Russian]
16. Фон Вольфф М, Штутте П. Пинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина. Пер. с нем. Под общ. ред. Е.Н.Андреевой. М.: МЕДпресс-информ, 2017. / Fon Volff M, Shtutte P. *Ginekologicheskaya endokrinologiya i reproduktivnaya medicina*. Per. s nem. Pod obs. red. E.N.Andreevoj. M.: MEDpress-inform, 2017. [in Russian]
17. Atkinson C, Franzenfeld C, Lampe J. Gut Bacterial Metabolism of the Soy Isoflavone Daidzein: Exploring the Relevance to Human Health. *Exp Biol Med* 2005; 230: 155–70.
18. Manach C, Scalbert A, Morand C et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutrition* 2004; 79: 727–47.
19. Коренная ВВ. Применение фитотерапии и низкодозированной заместительной гормональной терапии в лечении климактерического синдрома. *АГ-инфо*. 2009; 4: 44–8. / Korennaya VV. Primenenie fitoterapii i nizkodozirovannoj zamestitelnoj gormonalnoj terapii v lechenii klimaktericheskogo sindroma. *AG-info*. 2009; 4: 44–8. [in Russian]
20. Aldercreutz H. Lignans and human health. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007; 44: 483.
21. Gerstenmeyer E, Reimer S, Berghofer E et al. Effect of thermal heating on some lignans in flax seeds, sesame seeds and rye. *Food Chem* 2013; 138 (2–3): 1847–55.
22. Udani JK, Brown DJ, Tan MO, Hardy M. 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. *J Am Coll Nutr* 2013; 32 (6): 428–35.
23. 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.
24. Yang D, Xiao CX, Su ZH et al. 7(S)-hydroxymatairesinol protects against tumor necrosis factor- $\alpha$ -mediated inflammation response in endothelial cells by blocking the MAPK/NF- $\kappa$ B and activating Nrf2/HO-1. *Phytomedicine* 2017; 32: 15–23.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Серебренникова Клара Георгиевна** – д-р мед. наук, проф., науч. рук. по акушерству и гинекологии ФГБУЗ ЦКБ. E-mail: klaraserebrennikova@mail.ru  
**Арутюнян Нарина Анатольевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГБУЗ ЦКБ. E-mail: 79687286886@yandex.ru