

© М. И. Ярмолинская,
М. А. Тарасова

ГУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОЭСТРОГЕНОВ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

УДК: 618.173-085

■ Обследовано 62 женщины в постменопаузе с различной выраженностью климактерического синдрома, имеющие миому матки. Среди них выделены 2 группы: в 1-ю (основную) группу включены 30 женщин, которые получали соевые изофлавоноиды, во 2-ю (группу сравнения) — 32 пациентки, которым назначалась гормональная заместительная терапия (ГЗТ) в непрерывном режиме. Результаты проведенного исследования показали эффективность и безопасность фитоэстрогенов (соевые изофлавоны) для лечения климактерического синдрома у женщин в постменопаузе с миомой матки.

■ **Ключевые слова:** фитоэстрогены;
постменопауза; миома матки;
климактерический синдром.

Фитоэстрогены — гормоноподобные соединения растительного происхождения, которые могут проявлять свойства агонистов либо антагонистов эстрогенов. В настоящее время выделено несколько классов фитоэстрогенов, одним из основных из них являются изофлавоноиды (изофлавоны, генистеин, дайдзеин, куместраны), имеющие простую фенольную структуру, способную соединяться с эстрогенными рецепторами [8]. Изофлавоны обнаружены в соевых бобах, чечевице, турецком горохе и красном клевере. Соевые продукты питания и извлеченные из сои экстракты содержат различное количество изофлавонов в следующих формах: агликонового генистеина и дайдзеина (в неконъюгированной, то есть активной форме); гликозидных конъюгатов, которые требуют деконъюгации для приобретения активности (генистин и даидзин); 4-метил-эфира (формонетина и биоханина А) [16]. Отмечено, что высокое содержание соевых продуктов в ряде географических регионов коррелирует с частотой климактерического синдрома. Так, в Азии только 20–25% женщин перимено- и постменопаузального периода испытывают «приливы жара», в то время как в Европе и Северной Америке их частота достигает 70–80% [2]. Вегетарианцы и жители Японии в меньшей степени страдают вазомоторными нарушениями, что также связывают с высоким содержанием в их питании соевых продуктов. Более того, среди японских женщин, употребляющих традиционную пищу с большим содержанием сои, наблюдается низкая заболеваемость эстроген-зависимым раком молочной железы по сравнению с западными женщинами [12]. Однако у азиатских женщин, использующих западный способ питания, заболеваемость возрастает [18].

Изофлавоны сои являются классическими представителями селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (СМЭР) природного происхождения. Особенностью их молекулярных эффектов является то, что они оказывают специфическое воздействие на клетку-мишень в зависимости от наличия в ней компонентов сигнальных путей, в которые вовлечены эстрогены и их рецепторы. Эстрогеновый рецептор (ER) состоит из двух классов белковых субъединиц (α и β). Для того чтобы клетка ответила на воздействие эстрогена, необходимо, чтобы он вступил во взаимодействие со своим рецептором. Рецептор имеет димерную структуру и может состоять из двух субъединиц в различных комбинациях. Фитоэстрогены вызывают важные биологические действия на различные ткани-мишени в зависимости от типа рецепторов эстрогенов (ER- α и ER- β), участвующих в клеточных реакциях. Так же как эстрогены, так и изофлавоны сои как представители класса СМЭР способны взаимодействовать с любыми из этих вариантов рецепторов. При этом на клетках-мишенях между эстрогеном и СМЭР формируется определенная конкуренция за посадку на рецептор. Поэтому СМЭР могут обладать антиэстрогенным или эстрогеноподобным действием. Фитоэстроген генистеин действует в клетках, следуя классиче-

скому геномному механизму: сначала диффузией он проникает через двойной липидный слой, потом связывает ER в цитозоле; этот комплекс движется к ядру, стимулируя синтез информационной РНК и выработку специфических тканевых протеинов [4]. Генистеин проявляет полный агонизм на ER- α и только частичный на ER- β . Однако он больше напоминает ER- β , чем ER- α , указывая возможный путь для объяснения положительных действий генистеина на матку. В то же время механизм действия генистеина, благодаря которому уменьшаются приливы, еще не совсем понятен. ER- α , возможно, играют ключевую роль в происхождении вазомоторных симптомов. Следовательно, можно предположить, что генистеин уменьшает приливы с помощью механизма, вовлекающего ER- α рецептор в центральной нервной системе. По сути, малое сходство со специфичным рецептором ER- α могло бы объяснить безопасное действие этого средства на матку. Таким образом, изофлавоны могут быть антагонистами на рецепторах эстрогенов в тканях матки и молочных желез. В качестве альтернативы изофлавоны могут соединяться с ER и оказывать эстрогенный эффект на кости и кровеносные сосуды [10].

Пищевые продукты и диетические добавки на основе сои привлекают все больший интерес в качестве альтернативы гормональной заместительной терапии (ГЗТ). Однако существуют противоречивые данные относительно эффективности этих продуктов в лечении приливов жара. В ряде исследований было показано, что фитоэстрогены могут положительно влиять на климактерические симптомы, не увеличивая риск заболевания раком молочной железы и матки или риск сердечно-сосудистых заболеваний [1, 3, 12, 14]. Исследования *in vitro* свидетельствуют, что соевые фитоэстрогены могут благоприятно влиять на активность костных клеток механизмами, опосредованными как рецепторами эстрогенов, так и подавлением тирозинкиназы [7, 11, 15]. Исследования на крысах после овариоэктомии последовательно демонстрировали, что соя или соевые фитоэстрогены эффективны для предотвращения потери костной массы [11]. Результаты нескольких перекрестных исследований показали более высокую минеральную плотность кости (МПК) у женщин в постменопаузе, принимающих в пищу сою [5, 6, 9]. Употребление соевых продуктов женщинами старшего возраста с низкой костной массой приводит к значительному повышению МПК по сравнению с плацебо, а также значительно улучшает вербальную память. Кроме того, установлено, что генистеин, являющийся одним из основных изофлавонов сои, обладает антиоксидантной активностью и способен

ингибировать рост опухолевых клеток вследствие антипролиферативной и антиангиогенной активности, в частности, обладает протективными свойствами в отношении рака молочной железы [17]. Кроме того, показано отсутствие влияния фитоэстрогенов на эндометрий [10].

Albertazzi и другие провели перспективное, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование для сравнения эффекта 3-месячной диеты, содержащей соевые добавки (40 г в день) и эффекта плацебо у женщин постменопаузального периода. Результаты исследования показали значительное уменьшение симптомов приливов жара в группе, принимающей соевые добавки [13]. Помимо влияния на нейровегетативные симптомы климакса, изофлавоны сои уменьшают уровень общего холестерина в сыворотке крови, способствуют снижению уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности и повышают уровень липопротеидов высокой плотности, к тому же ряд исследований продемонстрировал антитромботический эффект изофлавонов сои [17].

Гормональная заместительная терапия с использованием натуральных эстрогенов является наиболее эффективным способом устранения проявлений климактерического синдрома. На фоне применения ГЗТ существует риск увеличения миоматозных узлов, которые обычно регрессируют в постменопаузальном периоде. В связи с этим возможности применения фитоэстрогенов, обладающих уникальным избирательным действием на эстрогеновые рецепторы, представляет особый интерес у пациенток с миомой матки в постменопаузе.

Соевые изофлавоноиды содержатся в биологически активной добавке к пище «Иноклим», представляющей капсулы, в состав которых входит соевый экстракт с двумя важнейшими изофлавонами: генистином и дайдзином. Максимальное содержание изофлавонов составляет 40%, т. е. 1 таблетка Иноклима содержит около 40 мг соевых изофлавонов. Форма выпуска в виде капсул обеспечивает оптимальную биологическую усвояемость продукта.

Цель исследования

Оценка переносимости и эффективности фитоэстрогенов (изофлавоноидов сои) в терапии климактерического синдрома в постменопаузе у женщин с миомой матки.

Материалы и методы

Все пациентки, вошедшие в исследование, соответствовали следующим критериям включения и исключения.

Критерии включения:

- длительность менопаузы более 15 месяцев;
- наличие нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома;
- наличие миомы матки, не требующей оперативного лечения;
- отсутствие признаков злокачественных новообразований молочных желез;
- наличие маммографии, выполненной не более чем за 3 месяца перед началом исследования;
- отсутствие атипии клеток в мазке с поверхности шейки матки и цервикального канала.

Критерии исключения:

- индивидуальная непереносимость изофлавоноидов сои;
- гинекологическая патология, требующая оперативного лечения;
- наличие гиперплазии эндометрия;
- онкологические заболевания;
- сахарный диабет 1-го типа;
- тромбоэмболические заболевания в анамнезе.

В исследование включены 62 женщины в постменопаузе с различной выраженностью климактерического синдрома, имеющие миому матки. Среди них выделены 2 группы: в 1-ю (основную) группу включены 30 женщин, которые получали соевые изофлавоноиды (в составе биологической добавки к пище «Иноклим»), во 2-ю (группу сравнения) — 32 пациентки, которым применялась гормональная заместительная терапия (ГЗТ) в непрерывном режиме. В связи с наличием у больных миомы матки в схемах ГЗТ использовались максимально низкие дозы эстрогенного компонента: 19 женщин получали препарат Фемостон 1/5 (содержащий 1 мг микронизированного 17 β -эстрадиола и 5 мг дидрогестерона) и у 13 пациенток трансдермально применен Дивигель 0,5 г (ежедневно на фоне интравагинального непрерывного введения Утрожестана в дозе 200 мг).

Для анализа эффективности фитоэстрогенов с сравнением с ГЗТ в непрерывном режиме для устранения симптомов климактерического синдрома использовалось определение в динамике модифицированного менопаузального индекса (по Купперману в модификации Уваровой), оценивающего в баллах степень выраженности нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных расстройств. Оценка безопасности применяемых методов включала исследование состояния эндометрия и миоматозных узлов матки с помощью трансвагинального ультразвукового исследования. Переносимость методов лечения оценивалась с помощью шкал

побочной симптоматики, включающих выраженность нежелательного явления, время его появления, продолжительность, связь с исследуемым препаратом (возможная, вероятная, отчетливая). Для оценки приверженности терапии отмечались нарушения приема препарата и желание женщины в дальнейшем продолжить терапию, а также рекомендовать ее другим.

Результаты и их обсуждение

Возраст женщин, включенных в исследование, был в пределах 50–59 лет и в среднем составил $54,9 \pm 3,7$ лет. Длительность менопаузы колебалась от 1,5 до 6,2 лет и в среднем была $3,9 \pm 1,2$ лет. Перед началом терапии все женщины проходили стандартное обследование, включающее измерение веса, роста, артериального давления, УЗИ органов малого таза, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, холестерин, сахар), коагулограмму.

Индекс массы тела у 42 женщин был в пределах нормы (от 18,5 до 25), у 16 женщин ($25,8 \pm 5,5\%$) соответствовал избытку массы тела, у 4 ($6,5 \pm 3,1\%$) — ожирению 1-й степени. Пациенткам с ИМТ более 25 перед применением ГЗТ выполнялись проба на толерантность к глюкозе (ПТГ), липидограмма и УЗИ печени. На основании результатов ПТГ у 9 пациенток ($14,5 \pm 4,4\%$) было отмечено нарушение толерантности к глюкозе, у 3 ($4,8 \pm 2,7\%$) — выявлен сахарный диабет 2-го типа. В дальнейшем их ведение осуществлялось совместно с эндокринологом. Терапия фитоэстрогенами и ГЗТ у такой категории больных проводилась на фоне гипокалорийной диеты.

При обследовании у 38 женщин ($61,3 \pm 6,2\%$) выявлена вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, у 8 больных ($12,9 \pm 4,2\%$) — гипертоническая болезнь 1-й стадии. Все женщины проконсультированы терапевтом, пациенткам с гипертонической болезнью подобрана базовая гипотензивная терапия. Заболевания органов желудочно-кишечного тракта наблюдались у 27 женщин ($43,5 \pm 6,2\%$): из них у 16 ($25,8 \pm 5,5\%$) — хронический гастродуоденит, у 4 ($6,5 \pm 3,1\%$) — хронический холецистит, у 7 ($11,3 \pm 4,0\%$) — гастроэнтерологом диагностирован синдром раздраженного кишечника. Хронические воспалительные заболевания органов мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит) наблюдались у 6 женщин ($9,7 \pm 3,7\%$).

На основании проведенной маммографии у 13 женщин ($20,9 \pm 5,1\%$) патологии молочных желез не обнаружено, у 49 больных ($79,1 \pm 5,1\%$) был установлен диагноз диффузного фиброаденоматоза молочных желез и у 11 больных ($17,7 \pm 4,8\%$)

Таблица 1

Модифицированный менопаузальный индекс

Симптомы, баллы	Степень выраженности климактерического синдрома		
	Слабая	Умеренная	Тяжелая
Нейровегетативные	10–20	21–30	> 30
Обменно-эндокринные	1–7	8–14	> 14
Психоэмоциональные	1–7	8–14	> 14
Сумма	12–34	35–58	> 58

выявлена фиброзно-кистозная форма мастопатии, которая не требовала хирургического лечения.

До начала терапии у всех пациенток была диагностирована миома матки субсерозной, интрамуральной и интрамурально-субсерозной локализации. Размеры миоматозных узлов находились в диапазоне от 0,8 до 4,3 см. У 29 пациенток выявлен один миоматозный узел, у остальных — множественная миома матки. В анамнезе 14 больных ($22,6 \pm 5,3\%$) имели простую гиперплазию эндометрия, 5 больных ($8,1 \pm 3,4\%$) — железистые и железисто-фиброзные полипы эндометрия, у 3 ($4,8 \pm 2,7\%$) из них полипы эндометрия сочетались с железисто-кистозной гиперплазией.

Проявления климактерического синдрома у женщин обследованных групп были различной степени выраженности. Шкала оценки модифицированного менопаузального индекса (ММИ) представлена в таблице 1. Индекс представлен суммой баллов, оценивающих три группы симптомов: нейровегетативные расстройства, обменно-эндокринные и психоэмоциональные расстройства. Интенсивность проявлений симптомов выражалась в баллах: 0 — симптом отсутствует, 1 балл — слабая степень проявлений, 2 балла — умеренная, 3 балла — сильная.

К проявлениям нейровегетативных симптомов относятся: значения систолического и диастолического АД, головная боль, вестибулопатия, приступы сердцебиения в покое, плохая переносимость высокой температуры, зябкость, озноб, чувство онемения и ползания мурашек, сухость кожи, потливость, повышенная возбудимость, сонливость, нарушение сна, приливы жара в течение суток, приступы удушья, симпато-адреналовые кризы.

К проявлениям обменно-эндокринных расстройств относится ожирение, изменение функции щитовидной железы, сахарный диабет, наличие фиброзно-кистозной болезни молочных желез, боли в мышцах, суставах, жажда, атрофия гениталий.

При оценке психоэмоциональных расстройств учитываются: снижение работоспособности, утомляемость, рассеянность, снижение памяти, раздражительность, плаксивость, изменения аппетита, наличие навязчивых мыслей, состояний

или действий, преобладающее настроение, изменение полового влечения.

Согласно данным шкалы оценки ММИ до начала терапии симптомы пациенток в основной группе (получающих фитоэстрогены) и в группе сравнения (получающих ГЗТ) распределились следующим образом. В основной группе у 9 женщин отмечался климактерический синдром (КС) легкой степени выраженности, у 13 пациенток наблюдалась средняя степень выраженности и у 8 больных — проявления КС были оценены как тяжелые. В группе сравнения у 3 пациенток общая оценка ММИ была отнесена к легкой степени, у 19 — средней степени выраженности и у 10 — тяжелой степени.

Вне зависимости от степени выраженности ММИ все 30 пациенток основной группы начали применение фитоэстрогенов в составе биологической добавки «Иноклим» по одной таблетке 1 раз в сутки.

Период наблюдения больных на фоне применения фитоэстрогенов и ГЗТ составил 2 месяца. Женщины приглашались на повторные осмотры дважды с интервалом через 1 месяц. На каждом визите оценивались степень выраженности климактерического синдрома, переносимость проводимой терапии, толщина эндометрия, состояние миоматозных узлов, наличие кровянистых выделений. На фоне проводимого лечения как у женщин, получающих фитоэстрогены, так и у пациенток, применяющих ГЗТ, отмечалось уменьшение тяжести климактерического синдрома (табл. 2). На фоне применения Иноклима через 1 месяц терапии у 4 женщин (преимущественно с ММИ легкой степени) отмечено отсутствие жалоб, у 3 пациенток с тяжелым течением климактерического синдрома проявления уменьшились до средней степени, у 5 больных — сохранялись тяжелой степени. У 4 женщин с проявлениями климактерического синдрома средней тяжести отмечено снижение симптоматики на фоне лечения фитоэстрогенами до легкой степени. При недостаточной эффективности проводимой терапии у женщин с климактерическим синдромом средней и тяжелой степени было рекомендовано через месяц увеличить дозу фитоэстрогенов до 80 мг в сутки (Иноклим по 1 таблетке два раза в день).

Таблица 2

Выраженность ММИ у женщин основной группы и группы сравнения

Группы	До начала терапии			Через 1 месяц лечения			Через 2 месяца лечения		
	Легкая n M±m, %	Средняя n M±m, %	Тяжелая n M±m, %	Легкая n M±m, %	Средняя n M±m, %	Тяжелая n M±m, %	Легкая n M±m, %	Средняя n M±m, %	Тяжелая n M±m, %
Основная Фитоэстрогены n=30	9 30±8,3	13 43,3±9,0	8 26,7±8,1	12 40±8,9	9 30±8,3 *	5 16,7±6,8	7 23,3±7,7	3 10±5,4 ***	1 3,3±3,2 ***
Сравнения ГЗТ n=32	3 9,4±5,1	19 59,4±8,6	10 31,2±8,1	11 34,4±8,3	1 3,1±3,06 ***	0 ***	4 12,5±5,8	0 ***	0 ***

* P<0,05, ** P<0,01, *** P<0,001 — по сравнению с показателем до лечения

Таблица 3

Частота побочных эффектов на фоне терапии фитоэстрогенами и ГЗТ

Побочные эффекты	Иноклим, n=30	ГЗТ, n=32	Иноклим, n=30	ГЗТ, n=32
	Через 1 месяц лечения		Через 2 месяца лечения	
	n (M±m, %)	n (M±m, %)	n (M±m, %)	n (M±m, %)
Кровянистые выделения из половых путей	0	0	0	0
Мастодиния	0	2 6,3±4,2 *	0	1 3,1±3,0
Диспептические явления	1 3,3±3,2	1 3,1±3,0	0	0
Увеличение веса	1 3,3±3,2	1 3,1±3,0	2 6,7±4,5*	3 10,0±5,4*

* P<0,05 по сравнению с показателем до лечения

Через 2 месяца у одной пациентки выраженность климактерического синдрома соответствовала тяжелой степени, у 3 женщин — средней и у 7 больных — легкой степени. У 19 женщин (63,3%) проявления климактерического синдрома на фоне терапии фитоэстрогенами были устранены полностью.

В группе женщин, получающих ГЗТ, через месяц наблюдалось достоверное увеличение числа пациенток, у которых отсутствовали проявления КС. Симптомов, соответствующих тяжелой степени климактерического синдрома, не было отмечено ни у одной пациентки. Большинство женщин — 11 (34,4±8,3%) имели легкие проявления КС и у одной больной сохранялись жалобы, которые оценены как средняя степень выраженности КС.

Через 2 месяца терапии у больных, получающих ГЗТ, не наблюдалось проявлений климактерического синдрома средней и тяжелой степени тяжести. Только у 3 пациенток сохранялись проявления легкой степени. Следует отметить, что у одной пациентки на фоне ГЗТ при контрольном ультразвуковом исследовании органов малого таза наблюдалось увеличение миоматозного узла на 1,5 см, что потребовало отмены ГЗТ. В дальнейшем пациентке была рекомендована терапия фитоэстрогенами. Таким образом, проявления

климактерического синдрома на фоне ГЗТ были полностью купированы у 28 (87,5%) женщин.

У всех больных на фоне проводимого лечения (как фитоэстрогенами, так и ГЗТ) сохранялась аменорея. Толщина эндометрия по данным интравагинального УЗИ на фоне проводимой ГЗТ находилась в диапазоне от 2 до 4 мм. На основании результатов УЗИ органов малого таза не установлено роста миоматозных узлов, кроме одного случая на ГЗТ, описанного выше.

Диспептических явлений не наблюдалось ни у одной из женщин. Показатели артериального давления на фоне ГЗТ у пациенток с гипертонической болезнью находились в целевых пределах на фоне базовой гипотензивной терапии. Следует отметить, что незначительное увеличение веса (до 1,5 кг) на фоне проводимой терапии (у 2 больных, получающих Иноклим, и у 3 пациенток — получающих ГЗТ) было отмечено только у 5 больных, у остальных женщин вес оставался практически без изменений (табл. 3).

На фоне проводимой терапии в первый месяц приема мастодиния отмечалась у 2 пациенток, получающих ГЗТ, что потребовало назначения фитопрепаратов, через 2 месяца лечения невыраженная мастодиния наблюдалась только у одной

больной. У женщин, получающих Иноклим, мастодиния не была отмечена ни у одной больной. Диспептические явления в виде невыраженной тошноты отмечались у одной больной, получающей фитоэстрогены и у одной пациентки, получающей ГЗТ (перорально). Подобные побочные эффекты, наблюдаемые в первый месяц лечения, не потребовали отмены препарата и в дальнейшем (через 2 месяца) не отмечались. Небольшая частота наблюдаемых побочных эффектов на фоне ГЗТ связана с использованием низких доз гормональных препаратов.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали эффективность и безопасность фитоэстрогенов (соевые изофлавоны) для лечения климактерического синдрома у женщин в постменопаузе с миомой матки. При климактерическом синдроме легкой степени терапевтический эффект оказывает доза 40 мг (1 таблетка Иноклима), при недостаточной эффективности доза может быть увеличена до 2 таблеток. При средней и тяжелой степени климактерического синдрома терапию целесообразно начинать с 2 таблеток (80 мг соевых изофлавонов).

Данные ультразвукового наблюдения за размерами миоматозных узлов у женщин, получающих фитоэстрогены в течение 2 месяцев, свидетельствуют об отсутствии роста узлов миомы. Проведение ультразвукового мониторинга за состоянием эндометрия на фоне применения Иноклима также показало отсутствие влияния фитоэстрогенов на эндометрий. При использовании Иноклима отмечена высокая приверженность к проводимому лечению, нарушений приема препарата не отмечалось.

Таким образом, применение Иноклима у женщин в постменопаузе с миомой матки, является эффективным и безопасным методом лечения климактерического синдрома и может использоваться как альтернатива гормональной заместительной терапии при наличии к ней противопоказаний, побочных эффектах или желании пациентки.

Литература

1. Cassidy A., Bingham S., Setchell K. D. R. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1994. — Vol. 60, N3. — P. 333–340.
2. Climacteric and menopause in seven South-east Asian countries / Boulet M. et al. // *Maturitas.* — 1994. — Vol. 19. — P. 157–176.
3. Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study / Squadrito F. et al. // *Am. J. Med.* — 2003. — Vol. 114. — P. 470–476.
4. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta / Kuiper G. G. et al. // *Endocrinol.* — 1998. — Vol. 139. — P. 4252–4263.
5. Kritz-Silverstein D., Goodman-Gruen D. L. Usual dietary isoflavone intake, bone mineral density, and bone metabolism in postmenopausal women // *J. Woman's Health Gend. Basad. Med.* — 2002. — Vol. 11. — P. 69–78.
6. Mei J., Young S. S., Kung A. W. High dietary phytoestrogen intake is associated with higher bone mineral density in postmenopausal but not premenopausal women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 5217–521.
7. Phytoestrogen genistein acts as an estrogen agonist on human osteoblastic cells through estrogen receptors alpha and beta / Rickard D. J. et al. // *J. Cell Biochem.* — 2003. — Vol. 89, N3. — P. 633–646.
8. Phytoestrogens: dangerous drugs or soft hormones? / Wuttke W. et al. // *Menopause. The State of Art — in research and management* / ed. H. P. G. Schntider. — N. Y., 2003. — P. 295–306.
9. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women / Zhang X. et al. // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 1890–1895.
10. Randomized clinical trial comparing conjugated equine estrogens and isoflavones in postmenopausal women: a pilot study / Kaari C. et al. // *Maturitas.* — 2006. — Vol. 53, N 1. — P. 49–58.
11. Setchell K. D., Lydeking-Olsen E. Dietary phytoestrogens and their effect on bone: evidence from in vitro and in vivo, human observational, and dietary intervention studies // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003. — Vol. 78. — P. S593–609.
12. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data / Messina M. J. et al. // *Nutr. Cancer.* — 1994. — Vol. 21, N2. — P. 113–131.
13. The effect of dietary soy supplementation on hot flashes / Albertazzi P. et al. // *Obstet. Gynecol.* — 1998. — Vol. 91, N1. — P. 6–11.
14. The effect of the phytoestrogen genistein on plasma nitric oxide concentrations, endothelin-1 levels and endothelium dependent vasodilation in postmenopausal women / Squadrito F. et al. // *Atherosclerosis.* — 2002. — Vol. 163, N2. — P. 339–347.
15. Variable effects of tyrosine kinase inhibitors on avian osteoclastic activity and reduction of bone loss in ovariectomized rats / Blair H. C. et al. // *J. Cell Biochem.* — 1996. — Vol. 61. — P. 629–637.
16. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study / Upmalis D. H. et al. // *Menopause.* — 2000. — Vol. 7. — P. 236–242.
17. Wiseman H. Role of dietary phyto-oestrogens in the protection against cancer and heart disease / *Biochem. Soc. Trans.* — 1996. — Vol. 24, N3. — P. 795–800.
18. Wiseman H. The therapeutic potential of phytoestrogens *Expert Opin Investig Drugs.* — 2000. — Vol. 9, N8. — P. 1829–1840.

Статья представлена К. А. Шаповаловой,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

EFFECTIVENESS OF PHYTOESTROGENS IMPLEMENTATION
IN TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME IN WOMEN
WITH UTERINE MYOMA

Yarmolinskaya M. I., Tarasova M. A.

■ **Summary:** We examined 62 women with uterine myoma in postmenopause suffering from mild to severe climacteric syndrome. The main group of patients consisted of 30 women, taking soya isoflavonoids. The group of comparison consisted of 32 patients receiving hormone replacement therapy in continuous regimen. The results of the study proved phytoestrogens to be effective and safe preparations in treatment of climacteric syndrome in women with uterine myoma in postmenopause.

■ **Key words:** phytoestrogens; postmenopause; uterine myoma; climacteric syndrome.

■ Адреса авторов для переписки

Ярмолинская Мария Игоревна — к. м. н., с. н. с. отделения гинекологической эндокринологии, зав. центром «Климакс и здоровье женщины».

E-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Тарасова Марина Анатольевна — д. м. н., заместитель директора по научной работе, профессор.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН.
199034 Россия, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Yarmolinskaya Maria Igorevna — Ph. D. Senior researcher and gynecologist of the department of gynecological endocrinology and head of the Center «Climacteric and health».

E-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Tarasova Marina Anatolievna — d. m. s., deputy director of Scientific Research Institute, professor

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology
3 Mendeleyevskaya Line
199034 St. Petersburg, Russia