DOI: https://doi.org/10.17816/aog695385 EDN: NJDHJI

Влияние менопаузальной гормональной терапии и фитоэстрогенов на оксидантно-антиоксидантный профиль плазмы крови пациенток в пери- и постменопаузе

О.О. Кабанова[1], Е.В. Проскурнина[2], Л.Н. Щербакова[1], Н.А. Новицкая[1], А.Е. Бугеренко[1], Д.С. Огай[1], О.Б. Панина[1]

[1] Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[2] Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Одним из важнейших последствий изменения уровня эстрогенов в пери- и постменопаузе является развитие оксидативного стресса, который играет одну из ключевых ролей в патогенезе возраст-ассоциированных заболеваний. На сегодняшний день активно обсуждается влияние менопаузальной гормональной терапии и терапии фитоэстрогенами на антиоксидантный гомеостаз. Имеются противоречивые данные, свидетельствующие о том, что эстроген может обладать как про-, так и антиоксидантными свойствами, что делает изучение этого вопроса особенно актуальным.

Цель. Изучить влияние менопаузальной гормональной терапии и фитоэстрогенов (изофлавонов сои и ресвератрола) на оксидантно-антиоксидантный профиль плазмы крови в пери- и постменопаузе.

Методы. В исследовании участвовали 92 пациентки с климактерическим синдромом, которых разделили на 4 группы: группа 1 — менопаузальная гормональная терапия (n=25), группа 2 — терапия изофлавонами сои (n=23), группа 3 — терапия ресвератролом (n=24), группа контроля — без медикаментозной терапии (n=20). До начала лечения и через 3 мес. оценивали степень выраженности климактерического синдрома по шкалам-опросникам и анализировали антиоксидантный профиль плазмы крови методом кинетической люминол-активированной хемилюминесценции.

Результаты. В уменьшении степени выраженности климактерического синдрома наиболее эффективной оказалась менопаузальная гормональная терапия комбинированными препаратами эстрадиола и дидрогестерона, положительная динамика также прослеживалась в группе терапии ресвератролом. Терапия изофлавонами сои не оказала значимого влияния на течение климактерического синдрома. Как менопаузальная гормональная терапия, так и терапия изофлавонами сои не влияла на параметры антиоксидантного профиля. Ресвератрол оказывал благоприятное действие на состояние системы тиоловых антиоксидантов, при этом была обнаружена корреляция между состоянием системы тиоловых антиоксидантов и степенью выраженности климактерических симптомов.

Заключение. Полученные данные имеют высокую практическую ценность и свидетельствуют о безопасности менопаузальной гормональной терапии и ресвератрола в отношении оксидантно-антиоксидантного гомеостаза крови, а также об их выраженной клинической эффективности. Требуется дальнейшее исследование для оценки более отдалённых результатов.

Ключевые слова: климактерический синдром; менопауза; менопаузальная гормональная терапия; фитоэстрогены; оксидативный стресс; оксидантно-антиоксидантный профиль.

Как цитировать:
Кабанова О.О., Проскурнина Е.В., Щербакова Л.Н., Новицкая Н.А., Бугеренко А.Е., Огай Д.С., Панина О.Б. Влияние менопаузальной гормональной терапии и фитоэстрогенов на оксидантно-антиоксидантный профиль плазмы крови пациенток в пери- и постменопаузе // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2025. Т. 12, № 4. С. 474–483. DOI: 10.17816/aog695385 EDN: NJDHJI

Рукопись получена: 28.10.2025 **Рукопись одобрена:** 14.11.2025 **Опубликована online:** 07.12.2025

DOI: https://doi.org/10.17816/aog695385 EDN: NJDHJI

Effect of Menopausal Hormone Therapy and Phytoestrogens on the Oxidant/Antioxidant Profile of Blood Plasma in Peri- and Postmenopausal Women

Olga O. Kabanova[1], Elena V. Proskurnina[2], Liya N. Shcherbakova[1], Natalia A. Novitskaya[1], Andrey E. Bugerenko[1], Dmitriy S. Ogay[1], Olga B. Panina[1]

[1] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;
[2] Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: One of the most significant consequences of altered estrogen levels during the peri- and postmenopausal periods is the development of oxidative stress, which plays a key role in the pathogenesis of age-associated diseases. At present, the effects of menopausal hormone therapy and phytoestrogen therapy on antioxidant homeostasis are actively discussed. Available data are inconsistent, indicating that estrogen may exert both pro-oxidant and antioxidant effects, which makes this issue particularly relevant.

AIM: To investigate the effects of menopausal hormone therapy and phytoestrogens (soy isoflavones and resveratrol) on the oxidant/antioxidant profile of blood plasma in peri- and postmenopausal women.

METHODS: The study included 92 patients with climacteric syndrome who were divided into four groups: group 1, menopausal hormone therapy (n = 25); group 2, soy isoflavone therapy (n = 23); group 3, resveratrol therapy (n = 24); and a control group, no drug therapy (n = 20). The severity of climacteric syndrome was assessed using questionnaire-based scales before treatment and after 3 months. The antioxidant profile of blood plasma was analyzed using kinetic luminol-enhanced chemiluminescence.

RESULTS: The most pronounced reduction in climacteric syndrome severity was observed with menopausal hormone therapy using estradiol and dydrogesterone combination therapy. A positive clinical trend was also noted in the resveratrol group. Soy isoflavone therapy did not have a significant effect on the course of climacteric syndrome. Neither menopausal hormone therapy nor soy isoflavone therapy influenced antioxidant profile parameters. Resveratrol exerted a favorable effect on the thiol antioxidant system, and a correlation was identified between the status of the thiol antioxidant system and the severity of climacteric symptoms.

CONCLUSION: The findings demonstrate high clinical relevance and indicate the safety of menopausal hormone therapy and resveratrol with respect to the oxidant/antioxidant homeostasis of the blood, as well as their pronounced clinical efficacy. Further studies are needed to evaluate long-term outcomes.

Keywords: climacteric syndrome; menopause; menopausal hormone therapy; phytoestrogens; oxidative stress; oxidant/antioxidant profile.

To cite this article:
Kabanova OO, Proskurnina EV, Shcherbakova LN, Novitskaya NA, Bugerenko AE, Ogay DS, Panina OB. Effect of Menopausal Hormone Therapy and Phytoestrogens on the Oxidant/Antioxidant Profile of Blood Plasma in Peri- and Postmenopausal Women. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2025;12(4):474–483. DOI: 10.17816/aog695385 EDN: NJDHJI

Received: 28.10.2025 **Accepted:** 14.11.2025 **Published online:** 07.12.2025

DOI: https://doi.org/10.17816/aog695385 EDN: NJDHJI

更年期激素治疗及植物雌激素对围绝经期与绝经后女性血浆氧化–抗氧化状态的影响

Olga O. Kabanova[1], Elena V. Proskurnina[2], Liya N. Shcherbakova[1], Natalia A. Novitskaya[1], Andrey E. Bugerenko[1], Dmitriy S. Ogay[1], Olga B. Panina[1]

[1] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;
[2] Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

摘要

论证。围绝经期与绝经后女性雌激素水平变化的重要后果之一是氧化应激的发展，而氧化应激在年龄相关性疾病的发病机制中发挥关键作用。目前，关于更年期激素治疗及植物雌激素治疗对抗氧化稳态的影响仍存在广泛讨论。已有相互矛盾的数据表明，雌激素可能同时具有促氧化和抗氧化作用，因此该问题的研究尤具现实意义。

目的。探讨更年期激素治疗及植物雌激素（大豆异黄酮和白藜芦醇）对围绝经期与绝经后女性血浆氧化－抗氧化状态的影响。

方法。共纳入92例更年期综合征患者，分为四组：第1组为更年期激素治疗组（n=25），　第2组为大豆异黄酮治疗组（*n*=23），　第3组为白藜芦醇治疗组（n=24），　对照组为未接受药物治疗者（n=20）。于治疗前及治疗3个月后，采用问卷量表评估更年期综合征的严重程度，并通过鲁米诺激活动力学化学发光法分析血浆抗氧化谱。

结果。在降低更年期综合征严重程度方面，更年期激素治疗联合应用雌二醇与地屈孕酮显示出最显著的疗效，白藜芦醇治疗组亦呈现积极改善趋势。而大豆异黄酮治疗对更年期综合征的病程未产生显著影响。无论是更年期激素治疗还是大豆异黄酮治疗，均未影响血浆抗氧化谱的参数。白藜芦醇对硫醇类抗氧化系统具有有利作用，并发现硫醇抗氧化系统状态与更年期症状严重程度之间存在相关性。

结论。研究结果具有较高的实践价值，表明更年期激素治疗及白藜芦醇在血液氧化－抗氧化稳态方面具有良好的安全性，并具有明确的临床疗效。仍需进一步研究以评估其远期效果。

关键词：更年期综合征；绝经；更年期激素治疗；植物雌激素；氧化应激；氧化－抗氧化状态。

To cite this article:
Kabanova OO, Proskurnina EV, Shcherbakova LN, Novitskaya NA, Bugerenko AE, Ogay DS, Panina OB. 更年期激素治疗及植物雌激素对围绝经期与绝经后女性血浆氧化－抗氧化状态的影响. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2025;12(4):474–483. DOI: 10.17816/aog695385 EDN: NJDHJI

收到: 28.10.2025 **接受:** 14.11.2025 **发布日期:** 07.12.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Пери- и постменопауза — важнейшие этапы в жизни женщины, ассоциированные с угасанием функции яичников и снижением уровня эстрогенов. Вследствие увеличения средней продолжительности жизни женщины проводят от 30 до 40% в постменопаузальном периоде, а климактерические симптомы наблюдаются у 75% женщин [1]. Из-за нарушения процессов адаптации организма к новому гормональному фону этот период зачастую сопровождается комплексом симптомов, существенно снижающих качество жизни. Эти изменения затрагивают широкий спектр метаболических и физиологических процессов. Одним из важнейших последствий изменения уровня эстрогенов является развитие оксидативного стресса — дисбаланса между продукцией активных форм кислорода и способностью организма нейтрализовать их посредством системы антиоксидантной защиты [2]. Данное состояние играет ключевую роль в патогенезе возраст-ассоциированных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые патологии, остеопороз и нейродегенеративные нарушения, что делает изучение оксидативного стресса в пери- и постменопаузе особенно актуальным.

Многочисленные исследования подтверждают, что в этом периоде наблюдается значительное усиление оксидативного стресса [2–4]. Так, уровень малонового диальдегида (маркёра перекисного окисления липидов, уровень которого коррелирует с интенсивностью оксидативного повреждения клеточных мембран) у женщин в постменопаузе выше, чем у женщин репродуктивного возраста, а концентрация 8-гидроксидезоксигуанозина (индикатора окислительной модификации ДНК) возрастает пропорционально длительности эстрогенного дефицита. В перименопаузе оксидативный стресс носит менее выраженный, но прогрессирующий характер, что связывают с постепенным снижением и колебанием уровня эстрогена. Кроме того, усиление оксидативного стресса в период менопаузального перехода ассоциировано с повышенным риском эндотелиальной дисфункции, ускорения процессов старения и снижения когнитивных функций [5, 6].

Эти данные подчёркивают необходимость разработки персонализированных стратегий, направленных на коррекцию антиоксидантного статуса в пери- и постменопаузальном периодах. В данный момент активно обсуждается возможность влияния на антиоксидантный гомеостаз путём коррекции гипоэстрогении с помощью менопаузальной гормональной терапии (МГТ) и терапии фитоэстрогенами.

Цель исследования. Изучить влияние МГТ и фитоэстрогенов (изофлавонов сои и ресвератрола) на оксидантно-антиоксидантный профиль плазмы крови в пери- и постменопаузе.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное наблюдательное исследование.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось с октября 2023 по октябрь 2025 г. на базе клинико-диагностического отделения университетской клиники МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва). Все стадии исследования соответствуют законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам, а также одобрены локальным этическим комитетом МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова (протокол № 08/23 от 16.10.2023). От всех пациенток, ставших участниками исследования, получено информированное согласие.

Критерии соответствия (отбора)

Описание критериев соответствия

В исследовании участвовали женщины от 40 до 60 лет с естественной менопаузой, отсутствием менструаций в течение 0–3 лет. Критерии невключения: хирургическая менопауза, приём гормональной терапии до включения в исследование, онкологические заболевания в анамнезе, патология эндометрия, маточные кровотечения неясного генеза, эндокринные, аутоиммунные, соматические заболевания в стадии субкомпенсации и декомпенсации, почечная и печёночная недостаточность, индивидуальная непереносимость компонентов препаратов.

Подбор участников группы

Всего в исследование были включены 92 пациентки, которых распределили в 4 группы в зависимости от степени тяжести климактерических симптомов: группа 1 (n=25) — МГТ (эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 10 мг в циклическом режиме или эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 5 мг в непрерывном режиме), группа 2 (n=23) — терапия изофлавонами сои в дозировке 50 мг, группа 3 (n=24) — терапия ресвератролом (400 мг), группа контроля (n=20) — без медикаментозной терапии. Во всех группах терапию климактерического синдрома до начала исследования ни одна из пациенток не получала.

Целевые показатели исследования

Для оценки эффективности лечения климактерического синдрома использовали шкалу Грина и индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой. Анкеты-опросники заполняли в начале исследования, а также через 3 мес.

Регистрацию антиоксидантного профиля проводили с помощью метода люминол-активированной хемилюминесценции (ХЛ). Оценивали следующие показатели хемилюминограммы (рис. 1): латентный период (τ_{lat}),

DOI: https://doi.org/10.17816/aog695385

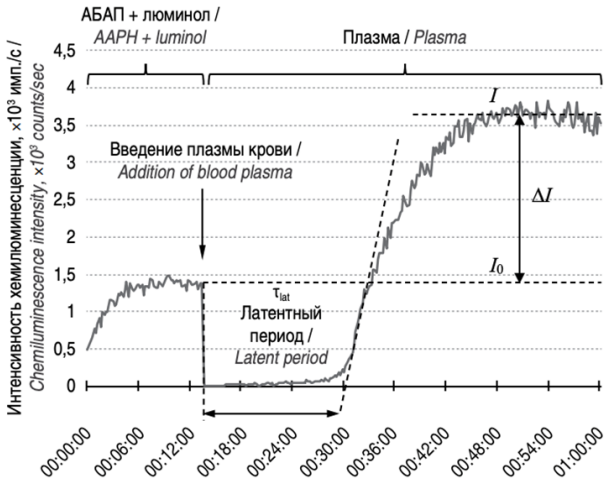

Рис. 1. Хемилюминограмма в системе АБАП + люминол + плазма крови: τ_{lat} — латентный период; I_0 — начальный уровень стационарного свечения; I — уровень стационарного свечения после добавления плазмы; $\Delta I = I - I_0$ — прирост стационарного свечения.

начальный уровень стационарного свечения (I_0), уровень конечного стационарного свечения (I), прирост стационарного свечения ($\Delta I = I_0 - I$). Латентный период (τ_{lat}) определяли как временной промежуток от момента добавления плазмы до пересечения касательной к восходящей части кривой ХЛ с временной осью. Подавление ХЛ в этом случае обусловлено прежде всего мочевой кислотой, поэтому этот параметр отражает состояние уратной ёмкости плазмы крови. Прирост стационарного свечения (ΔI) обусловлен прооксидантной активностью альбумина за счёт окисления единственной тиоловой группы. Косвенно этот параметр отражает степень окисления тиоловой группы альбумина, фактически — состояние системы глутатиона: чем ниже абсолютный прирост свечения ΔI, тем в большей степени окислена тиоловая группа.

Методы измерения целевых показателей

В работе исследовали плазму периферической крови, забранной из кубитальной вены в вакутейнеры с гепарином (концентрация гепарина 5 ЕД/мл). Регистрацию антиоксидантного профиля проводили с помощью метода люминол-активированной ХЛ на хемилюминометре Lum-1200 (ООО «ДИСофт», Москва). В качестве генератора свободных радикалов использовали 2'-азо-бис(2-амидинопропан)дигидрохлорид (АБАП), в качестве активатора ХЛ — люминол (5-амино-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-фталазиндион,гидразид 3-аминофталевой кислоты) [7]. Для эксперимента в пробирку объёмом 2 мл помещали 40,0 мкл 1 мМ люминола и 1 мл 60 мМ раствора АБАП. Далее смесь встряхивали в течение 2 мин, добавляли 938 мкл фосфатного буферного раствора (100 мМ KH_2PO_4, pH 7,4), предварительно нагретого до 37 °C. Смесь АБАП, люминола и фосфатного буферного раствора помещали в хемилюминометр при температуре 37 °C, регистрируя сигнал в течение 10–15 мин до достижения стационарного уровня свечения. После достижения плато ХЛ в пробирки добавляли по 10 мкл плазмы крови, предварительно разведённой в 10 раз фосфатным буферным раствором. После добавления плазмы крови происходило резкое снижение уровня ХЛ из-за нейтрализации свободных радикалов антиоксидантами плазмы крови. После расходования антиоксидантов плазмы происходило постепенное нарастание ХЛ до нового стационарного уровня.

Оценку параметров оксидантно-антиоксидантного профиля плазмы крови проводили до начала лечения, а также через 3 мес. Результаты сравнивали в четырёх группах. Длительность наблюдения составила 3 мес.

Статистические процедуры

Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы JASP (версия 0.95.3, Нидерланды). Для описания количественных показателей использовали медиану (25-й и 75-й процентили). Нормальность распределения проверяли с помощью теста Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения для оценки различий между двумя зависимыми выборками применяли параметрический *t*-критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для оценки различий между двумя независимыми выборками использовали непараметрический критерий Манна–Уитни, между зависимыми выборками — критерий Вилкоксона. Для сравнения показателей между несколькими группами проводили однофакторный дисперсионный анализ с использованием *t*-критерия Уэлча в случае ненормального распределения. Для корреляционного анализа использовали коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости в исследовании принимали при $p < 0{,}05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки

Формирование выборки представлено на рис. 2. В исследование были включены 92 пациентки с естественной менопаузой и отсутствием менструаций в течение 0–3 лет (STRAW +1a, +1b, +1c). Средний возраст пациенток на момент включения в исследование — 51,0±3,3 года. Средний возраст наступления менопаузы — 49,8±2,1 года, что сопоставимо со средними популяционными значениями. Средняя длительность постменопаузы на момент назначения терапии составила 14,4±10,2 мес. Начало приёма менопаузальной терапии у 53% пациенток пришлось на 1-й год постменопаузы.

Основные результаты исследования

В табл. 1 представлены данные сравнительной характеристики суммарных баллов по шкалам-опросникам,

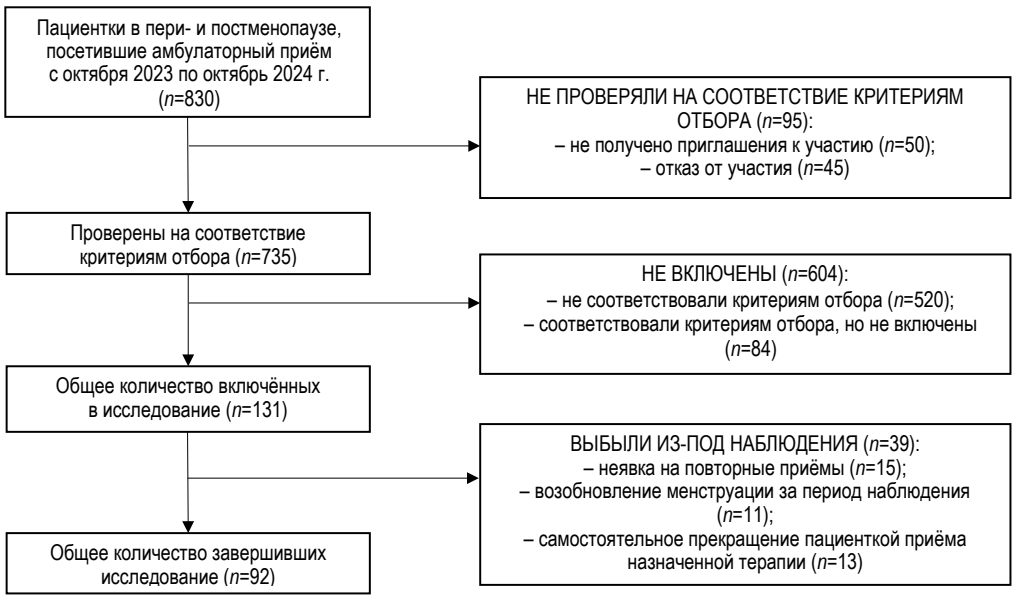

Рис. 2. Формирование выборки пациентов.

оценивающие тяжесть климактерических симптомов в динамике.

В группе пациенток, принимавших МГТ, отмечалось более раннее наступление менопаузы — 49 лет (48,0; 51,0). В группе 2 возраст наступления менопаузы составил 52 года (49,0; 53,0), в группе 3 — 50 лет (48,0; 51,0), в группе контроля — 51 год (49,0; 52,0). Исходные баллы по шкалам-опросникам значимо не различались между группами пациенток, получавших терапию (шкала Грина: p=0,735; шкала Куппермана–Уваровой: p=0,803). Динамика снижения баллов (улучшение самочувствия пациенток) в группе 1 оказалась наиболее выраженной: суммы баллов по шкале Грина и индексу Куппермана–Уваровой через 3 мес. снизились на 53 и 52% соответственно (p <0,001). В группе 3 через 3 мес. также отмечалось значимое клиническое улучшение: снижение суммы баллов по шкале Грина на 36% (p=0,014). В группе 2 к концу наблюдения (через 3 мес.) не было отмечено значимых изменений по данным шкал-опросников (шкала Грина: p=0,299; шкала Куппермана–Уваровой: p=0,772). В группе контроля через 3 мес. также не было отмечено значимых клинических изменений (шкала Грина: p=0,323; шкала Куппермана–Уваровой: p=0,056).

В табл. 2 представлены параметры антиоксидантного профиля плазмы крови пациенток в динамике. Типичные хемилюминограммы на фоне разных терапевтических линий представлены на рис. 3.

Латентный период (τ_{lat}) значимо не изменился во всех группах, в том числе и в группе контроля (p=0,206). Его исходные значения также не различались между группами (p=0,468).

Исходные значения I и ΔI не различались между группами (p=0,400). На фоне приёма ресвератрола ΔI увеличился на 14% (p=0,004), в то время как МГТ и изофлавоны сои значимо не повлияли на этот показатель (p=0,945 и p=0,964 соответственно).

Была обнаружена отрицательная корреляция между исходными суммами баллов по шкалам-опросникам и приростом стационарного свечения (ΔI) до начала терапии: баллы по шкале Грина — ΔI до начала терапии (коэффициент Спирмена –0,387; p=0,013), баллы по шкале Куппермана–Уваровой — ΔI до начала терапии (коэффициент Спирмена –0,411; p=0,008). Корреляции между суммами баллов по шкалам-опросникам и длительностью латентного периода (τ_{lat}) выявлено не было (шкала Грина: коэффициент Спирмена –0,167; p=0,553;

Таблица 1. Сравнительная характеристика суммарных баллов тяжести климактерических симптомов по шкалам-опросникам, Me (25%; 75%)

Шкала	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=23)		Группа 3 (n=24)		Группа контроля (n=20)	
	до лечения	через 3 мес. после лечения	до лечения	через 3 мес. после лечения	до лечения	через 3 мес. после лечения	до лечения	через 3 мес. после лечения
Грина	19,0 (15,0; 24,0)*	9,0 (7,0; 14,8)**	25,0 (12,0; 33,5)	15,0 (9,0; 18,0)*	22,0 (11,3; 26,3)	14,0 (8,5; 16,5)**	13,0 (9,3; 15,0)	10,0 (9,0; 13,0)
Куппермана–Уваровой	29,0 (21,0; 34,0)	14,0 (9,8; 24,8)**	31,0 (22,0; 36,0)	23,0 (17,0; 35,8)	26,0 (21,0; 33,3)	23,0 (15,0; 24,0)	21,0 (19,0; 26,5)	20,0 (15,0; 22,0)

Примечание. * Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой (p <0,05; критерий Манна–Уитни); ** статистически значимые различия в одной группе по сравнению с исходными данными (p <0,05; критерий Вилкоксона).

Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров оксидантно-антиоксидантного профиля плазмы крови в динамике, Me (25%; 75%)

Показатели	Группа 1 (*n*=25)		Группа 2 (*n*=23)		Группа 3 (*n*=24)		Группа контроля (*n*=20)	
	до лечения	через 3 мес. после лечения	до лечения	через 3 мес. после лечения	до лечения	через 3 мес. после лечения	до лечения	через 3 мес. после лечения
Δ*I*	1,6 (1,2; 1,9)	1,2 (0,9; 1,7)	1,0 (0,6; 1,4)	0,8 (0,5; 1,1)	2,1 (1,5; 3,7)	2,4 (1,8; 4,8)*	1,6 (1,2; 2,7)	1,5 (1,7; 3,1)
τ_{lat}	3,95 (3,4; 4,6)	4,6 (3,6; 5,0)	5,0 (4,6; 5,5)	4,1 (3,5; 4,5)	4,0 (3,8; 6,4)	4,8 (3,6; 4,7)	4,5 (4,0; 6,8)	5,0 (4,3; 5,9)

Примечание. Δ*I* — прирост стационарного свечения; τ_{lat} — латентный период; * статистически значимые различия в одной группе по сравнению с исходными данными (***p*** <0,05; критерий Вилкоксона).

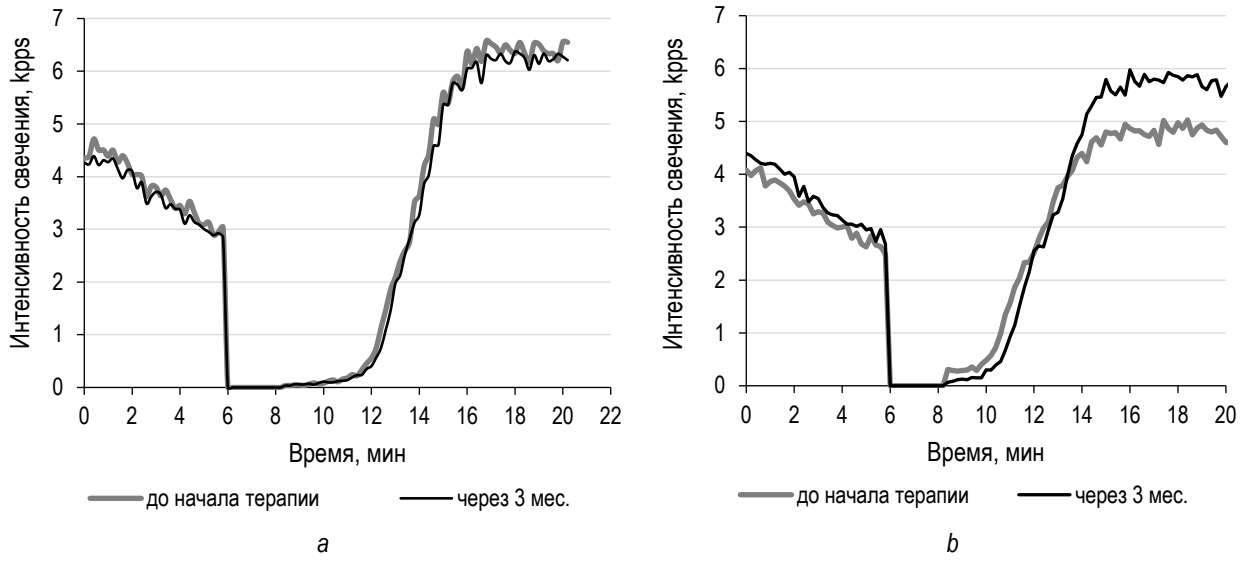

Рис. 3. Типичные хемилюминограммы при исследовании антиоксидантного профиля плазмы крови пациенток: *а* — в группе 1 (на фоне приёма МГТ), в группе 2 (на фоне приема изофлавонов сои) и в контрольной группе; *б* — в группе 3 (на фоне приёма ресвератрола).

шкала Куппермана–Уваровой: коэффициент Спирмена 0,51; *p*=0,592).

Нежелательные реакции на приём препаратов не зарегистрированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Так как оксидативный стресс является одним из важнейших последствий гипоэстрогении в пери- и постменопаузе, мы выдвинули гипотезу о том, что степень выраженности климактерических симптомов может зависеть от состояния оксидантно-антиоксидантного баланса. Обнаруженная в нашем исследовании отрицательная корреляция между исходными суммами баллов по шкалам-опросникам и приростом стационарного свечения (Δ*I*) до начала терапии может свидетельствовать о взаимосвязи между степенью выраженности климактерических симптомов и состоянием системы тиоловых антиоксидантов. Таким образом, показано, что чем выше уровень окисленности альбумина, тем более выражены климактерические симптомы.

На сегодняшний день существует множество противоречивых данных относительно влияния эстрогена на оксидантно-антиоксидантный баланс. Было показано, что эстроген может обладать как про-, так и антиоксидантными свойствами в зависимости от химической структуры и концентрации. Так, например, принято дифференцировать эндогенный и экзогенный эстроген. Под эндогенным эстрогеном подразумевается тот гормон, который вырабатывается непосредственно в организме женщины, а экзогенный — это гормон, поступающий в организм извне (в том числе в составе МГТ). Экзогенные эстрогены в сравнении с эндогенными формами обладают более выраженным генотоксическим и прооксидантным эффектом [8, 9]. Влияние эстрогена на оксидантно-антиоксидантный баланс также зависит от его концентрации. Показано, что в низких концентрациях эстроген оказывает прооксидантное действие, способствуя чрезмерной продукции АФК и повреждению ДНК. В высоких же концентрациях эстроген, наоборот, имеет антиоксидантный эффект [10].

Таким образом, можно предположить, что МГТ способна значимо повлиять на уровень оксидативного стресса у женщин в пери- и постменопаузе путем нейтрализации АФК, стимуляции синтеза антиоксидантных ферментов, а также защиты клеточных мембран, ДНК и белков от окислительного повреждения. Имеются данные о том, что уровень антиоксидантной защиты значимо повышается на фоне коррекции гипоэстрогении эстроген-содержащей гормональной терапией [11]. Результаты

других исследований показывают, что МГТ может оказывать как антиоксидантный, так и прооксидантный эффект в зависимости от типа препарата, дозировки, сроков начала терапии и индивидуальных особенностей пациентки [12]. Так, в исследовании A. Ishikawa и соавт. [13] приём конъюгированных лошадиных эстрогенов приводил к росту некоторых маркёров оксидативного стресса, тогда как трансдермальный эстрадиол — к их снижению. В нашем исследовании комбинированная МГТ, содержащая 1 мг эстрадиола, не оказала значимого влияния на параметры антиоксидантного профиля плазмы крови пациенток в пери- и постменопаузе, но при этом имелся клинический эффект в отношении выраженности климактерических симптомов. Таким образом, продемонстрирована клиническая эффективность и безопасность экзогенного эстрогена в отношении редокс-статуса.

Другой терапевтической линей, способной повлиять на оксидантно-антиоксидантный баланс в пери- и постменопаузе, является терапия фитоэстрогенами, которые, помимо слабого эстрогеноподобного действия, обладают выраженными антиоксидантными свойствами за счёт активации Nrf2-сигнального пути [14]. Nrf2 — это транскрипционный фактор, который играет ключевую роль в клеточной защите от оксидативного стресса, активируя гены, кодирующие антиоксидантные ферменты и увеличивая их экспрессию. Самой часто используемой на сегодняшний день группой фитоэстрогенов являются изофлавоны сои. В нашем исследовании эта группа препаратов не оказала влияния ни на степень выраженности климактерических симптомов, ни на оксидантно-антиоксидантный баланс.

В последнее время всё больший интерес вызывает фитоэстроген из группы стильбенов ресвератрол, для которого доказана выраженная антиоксидантная, противовоспалительная, антиатеросклеротическая, противоопухолевая и иммуномодулирующая активность [15]. Помимо активации сигнального пути Nrf2, ресвератрол снижает выраженность оксидативного стресса за счёт индукции множества других сигнальных путей, в том числе активируя белки из семейства сиртуинов (SIRT). Стимулируя сиртуины, ресвератрол подавляет экспрессию транскрипционного ядерного фактора NF-κB, оказывает опосредованное действие на белки семейства FOXO, усиливая экспрессию антиоксидантных ферментов, тем самым снижая оксидативный стресс и защищая клетки от повреждения. Положительное влияние ресвератрола на оксидантно-антиоксидантный баланс в пери- и постменопаузе подтверждается результатами нашего исследования: ресвератрол продемонстрировал способность поддерживать антиоксидантный потенциал системы глутатиона, снижая количество окисленной фракции альбумина и увеличивая тем самым Δ*I*.

Отсутствие различий в исходных значениях латентного периода и его значимых изменений в динамике у всех пациенток, включённых в исследование (в том числе и в группе контроля), может свидетельствовать о стабильности уратной ёмкости плазмы крови в пери- и постменопаузальном периодах.

Ограничения исследования

Отсутствие динамики некоторых изученных параметров антиоксидантного гомеостаза можно объяснить небольшим размером выборки пациенток и недостаточной продолжительностью наблюдения. Требуется дальнейшее исследование для оценки более отдалённых результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании проведена комплексная оценка симптомов климактерического синдрома и оксидантно-антиоксидантного профиля плазмы крови пациенток в пери- и постменопаузе на фоне приёма МГТ и фитоэстрогенов. В уменьшении степени выраженности климактерического синдрома МГТ комбинированными препаратами эстрадиола и дидрогестерона продемонстрировала наибольшую эффективность. В группе пациенток, получавших ресвератрол, также прослеживалась значимая положительная динамика. Терапия изофлавонами сои не оказала значимого влияния на течение климактерического синдрома. Показано, что терапия МГТ и изофлавонами сои не повлияла на параметры антиоксидантного профиля, в то время как ресвератрол оказал благоприятное действие на состояние системы тиоловых антиоксидантов. При этом обнаружена корреляция между степенью выраженности климактерических симптомов и состоянием системы тиоловых антиоксидантов: чем выше уровень окисленности тиоловой группы альбумина, тем более выражены климактерические симптомы. Полученные данные имеют высокую практическую ценность и свидетельствуют о безопасности применения МГТ и ресвератрола в отношении оксидантно-антиоксидантного гомеостаза, а также об их выраженной клинической эффективности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.О. Кабанова — определение концепции, работа с данными, анализ данных, проведение исследования, визуализация, написание черновика рукописи; Е.В. Проскурнина — определение концепции, разработка методологии, пересмотр и редактирование рукописи; Л.Н. Щербакова — определение концепции, разработка методологии, валидация, пересмотр и редактирование рукописи; Н.А. Новицкая — проведение исследования, написание черновика рукописи; А.Е. Бугеренко — проведение исследования, написание черновика рукописи; Д.С. Огай — проведение исследования, написание черновика рукописи; О.Б. Панина — определение концепции, валидация, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова (протокол № 08/23 от 16.10.2023). Все участники исследования добровольно

подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Согласие на публикацию. Не применимо.

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ им. М.В.Ломоносова.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. В рамках данной работы использованы впервые собранные сведения.

Доступ к данным. Авторы сообщают, что все данные представлены в статье и/или приложениях к ней.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два рецензента, член редакционной коллегии и главный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: O.O. Kabanova: conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, visualization, writing—original draft; E.V. Proskurnina: conceptualization, methodology, writing—review & editing; L.N. Shcherbakova: conceptualization, methodology, validation, writing—review & editing; N.A. Novitskaya: investigation, writing—original draft; A.E. Bugerenko: investigation, writing—original draft; D.S. Ogay: investigation, writing—original draft; O.B. Panina: conceptualization, validation, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of the Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University (Minutes No. 08/23, dated October 16, 2023). Written informed consent was obtained from all participants prior to study enrollment.

Consent for publication: Not applicable.

Funding sources: The study was conducted as part of a state-funded assignment of Lomonosov Moscow State University.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: This work presents previously unpublished original data.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in the article and its supplementary material.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer-review process involved two reviewers, a member of the Editorial Board, and the editor-in-chief.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Shifren JL, Gass MLS. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause*. 2014;21(10):1038–1062. doi: 10.1097/GME.0000000000000319
2. Leanza G, Conte C, Cannata F, et al. Oxidative stress in postmenopausal women with or without obesity. *Cells*. 2023;12(8):1137. doi: 10.3390/cells12081137
3. Montoya-Estrada A, Velázquez-Yescas KG, Veruete-Bedolla DB, et al. Parameters of oxidative stress in reproductive and postmenopausal Mexican women. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1492. doi: 10.3390/ijerph17051492
4. Zhou Q, Zhu L, Zhang D, et al. Oxidative stress-related biomarkers in postmenopausal osteoporosis: a systematic review and meta-analyses. *Dis Markers*. 2016;2016:7067984. doi: 10.1155/2016/7067984
5. Moreau KL, Hildreth KL, Klawitter J, et al. Decline in endothelial function across the menopause transition in healthy women is related to decreased estradiol and increased oxidative stress. *GeroScience*. 2020;42(6):1699–1714. doi: 10.1007/s11357-020-00236-7
6. Mervosh N, Devi G. Estrogen, menopause, and Alzheimer's disease: understanding the link to cognitive decline in women. *Front Mol Biosci*. 2025;12:1634302. doi: 10.3389/fmolb.2025.1634302
7. Proskurnina EV, Polimova AM, Sozarukova MM, et al. Kinetic chemiluminescence as a method for oxidative stress evaluation in examinations of patients with type 2 diabetes mellitus. *Bull Exp Biol Med*. 2016;161(1):131–133. doi: 10.1007/s10517-016-3362-x EDN: WUXCQB
8. Szaefer H, Licznerska B, Sobierajska H, Baer-Dubowska W. Breast cancer cytochromes P450: chemopreventive and/or therapeutic targets for naturally occurring phytochemicals. *Molecules*. 2025;30(15):3079. doi: 10.3390/molecules30153079
9. Zhang F, Swanson SM, van Breemen RB, et al. Equine estrogen metabolite 4-hydroxyequilenin induces DNA damage in the rat mammary tissues: formation of single-strand breaks, apurinic sites, stable adducts, and oxidized bases. *Chem Res Toxicol*. 2001;14(12):1654–1659. doi: 10.1021/tx010158c
10. Chiorcea-Paquim AM. 8-oxoguanine and 8-oxodeoxyguanosine biomarkers of oxidative DNA damage: a review on HPLC-ECD determination. *Molecules*. 2022;27(5):1620. doi: 10.3390/molecules27051620
11. Borrás C, Ferrando M, Inglés M, et al. Estrogen replacement therapy induces antioxidant and longevity-related genes in women after medically induced menopause. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:8101615. doi: 10.1155/2021/8101615
12. Grigoryan OR, Frolova TM, Mikheev RK, et al. The dual role of the menopausal hormonal therapy as the enhancer of pleiotropic telomere rejuvenation and the silencer of cellular aging (literature review). *Problems of Endocrinology*. 2022;68(3):105–112. doi: 10.14341/probl12895 EDN: RSCUQF
13. Ishikawa A, Matsushita H, Shimizu S, et al. Impact of menopause and the menstrual cycle on oxidative stress in Japanese women. *J Clin Med*. 2023;12(3):829. doi: 10.3390/jcm12030829
14. He WJ, Lv CH, Chen Z, et al. The Regulatory effect of phytochemicals on chronic diseases by targeting Nrf2-ARE signaling pathway. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(2):236. doi: 10.3390/antiox12020236
15. Ren ZQ, Zheng SY, Sun Z, et al. Resveratrol: molecular mechanisms, health benefits, and potential adverse effects. *MedComm*. 2025;6(6):e70252. doi: 10.1002/mco2.70252

ОБ АВТОРАХ

*** Кабанова Ольга Олеговна;**
адрес: Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-кт, д. 27, к. 1;
ORCID: 0000-0003-2936-0571;
eLibrary SPIN: 7327-5081;
e-mail: kabanova.olya2012@gmail.com

Проскурнина Елена Васильевна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-8243-6339;
eLibrary SPIN: 8072-7745;
e-mail: proskurnina@gmail.com

Щербакова Лия Ниязовна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-2681-4777;
eLibrary SPIN: 3138-4565;
e-mail: liya.fbm@gmail.com

Новицкая Наталья Александровна, канд. мед. наук, ассистент;
ORCID: 0000-0001-7594-6739;
eLibrary SPIN: 8502-1580;
e-mail: nna2518208@yandex.ru

Бугеренко Андрей Евгеньевич, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-5691-7588;
eLibrary SPIN: 5827-0440;
e-mail: jeddit@yandex.ru

Огай Дмитрий Сергеевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0009-0009-1723-5336;
eLibrary SPIN: 8463-3571;
e-mail: dogay2008@yandex.ru

Панина Ольга Борисовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1397-6208;
eLibrary SPIN: 2105-6871;
e-mail: olgapanina@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga O. Kabanova;**
address: 27 Lomonosovsky ave, unit 1, Moscow, Russia, 119991;
ORCID: 0000-0003-2936-0571;
eLibrary SPIN: 7327-5081;
e-mail: kabanova.olya2012@gmail.com

Elena V. Proskurnina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-8243-6339;
eLibrary SPIN: 8072-7745;
e-mail: proskurnina@gmail.com

Liya N. Shcherbakova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-2681-4777;
eLibrary SPIN: 3138-4565;
e-mail: liya.fbm@gmail.com

Natalia A. Novitskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Lecturer;
ORCID: 0000-0001-7594-6739;
eLibrary SPIN: 8502-1580;
e-mail: nna2518208@yandex.ru

Andrey E. Bugerenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-5691-7588;
eLibrary SPIN: 5827-0440;
e-mail: jeddit@yandex.ru

Dmitriy S. Ogay, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0009-0009-1723-5336;
eLibrary SPIN: 8463-3571;
e-mail: dogay2008@yandex.ru

Olga B. Panina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-1397-6208;
eLibrary SPIN: 2105-6871;
e-mail: olgapanina@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author