

## Использование Пуэрарии мирифика для облегчения симптомов менопаузы и поддержания тканей организма

Джилл Стэнсбери <sup>a</sup>  
Пол Сондерс <sup>b</sup>  
Дэвид Уинстон <sup>c</sup>

©2012, Джилл Стэнсбери,  
Сборник журналов © 2012, AARM  
DOI 10.14200/jtm.2012.1.1009

### Аннотация

*Пуэрария Мирифика (Pueraria Mirifica)* – это растение семейства бобовых из Таиланда, широко исследованное на предмет полезного действия при терапии менопаузальных симптомов. Пуэрарин, основной компонент *пуэрарии мирифика*, содержащий изофлавоны, модулирует экспрессию рецептора эстрогена и может являться безопасной альтернативой для лечения эстрогензависимых состояний. Пуэрария также содержит фитоэстроген мирозэстрол, который действует как селективный модулятор рецепторов эстрогенов, конкурентно связываясь с эстрогеном и блокируя чрезмерную стимуляцию рецептора эстрогена. Экстракт корня пуэрарии не имеет известных побочных эффектов, также не было зарегистрировано взаимодействия с известными лекарственными препаратами. Его благотворное влияние на симптомы менопаузы включает уменьшение потери костной массы и приливов, а также улучшение липидного профиля крови, что может способствовать профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты клинических испытаний показали, что *пуэрария* может быть использована в качестве безопасной альтернативы традиционным лекарственным средствам из-за ее благотворного влияния на плотность кости, функцию мочеполовой системы и здоровье сердечно-сосудистой системы без побочных эффектов или рисков, связанных с заместительной гормональной терапией.

**Ключевые слова:** *Пуэрария*, фитоэстроген, селективный модулятор рецепторов эстрогенов, менопаузальные симптомы

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

*Пуэрария мирифика* – это растение семейства бобовых, которое произрастает в теплом влажном климате по всему миру. *Пуэрария мирифика* произошла из Таиланда, где она известна под названием Kwao Kruea Khao. Она является объектом многочисленных современных клинических исследований на предмет пользы для женщин в период менопаузы.

*Пуэрария мирифика* содержит изофлавоны пуэрарин и даидзеин, а также связанный с ним фитоэстроген мирозэстрол. Как и другие фитоэстрогены, мирозэстрол и дезоксимирозэстрол действуют в качестве селективных модуляторов рецепторов эстрогенов (SERM). Эти соединения селективно связываются с рецепторами эстрогенов и действуют как агонисты или антагонисты в зависимости от ткани и физиологических условий. Например, мирозэстрол конкурирует с эстрогеном и блокирует чрезмерную стимуляцию эстрогеновых рецепторов, часто наблюдаемую при раке молочной железы или эндометрия. С другой стороны, эти фитоэстрогены действуют как агонисты эстрогена, что способствует поддержанию плотности костной ткани, укреплению сердечно-сосудистой системы и облегчает симптомы менопаузы.<sup>1</sup>

Экстракт корня *Пуэрарии мирифика* обычно рекомендуется принимать для лечения приливов, связанных с менопаузой, два раза в день в диапазоне доз 200 мг, что содержит 150 мкг мирозэстрола. Регрессия симптомов приливов часто происходит в течение нескольких недель терапии.

Экстракт корня *Пуэрарии мирифика* не имеет известных побочных эффектов в стандартных предписанных дозах. Подтвержденного взаимодействия с лекарственными средствами не обнаружено ни в одном клиническом исследовании или количественном систематическом обзоре.

<sup>a</sup> Автору для писем: Центр искусства врачевания Бэтл Граунд (Battle Ground Healing Arts, 408 E Main Street, Battle Ground, WA 98604, USA)

<sup>b</sup> Натуропатический центр Дандаса (Dundas Naturopathic Centre, Dundas L9H 1V6, Canada)

<sup>c</sup> Центр Изучения лекарственных растений Дэвида Уинстона (David Winston's Center for Herbal Studies, Broadway, NJ 08808, USA)

## **ВИД РАСТЕНИЙ ПУЭРАРИЯ СОДЕРЖИТ ИЗОФЛАВОН ПУЭРАРИН**

*Пуэрарии мирифика*, среди других бобовых, содержит изофлавоны, которые, как известно, поддерживают плотность костной ткани<sup>2</sup> и сосудистую систему.<sup>3</sup> Доказано, что пуэрарин, основной изофлавоном *пуэрарии*, легко абсорбируется и быстро выводится из организма. Соответственно, может быть рекомендовано принимать это лекарственное растение три или более раз в день, чтобы поддерживать концентрацию в крови, а также сохранять постоянную физиологическую поддержку гормональных функций.<sup>4</sup> В отличие от таких фитоэстрогенов, как генистеин и даидзеин, способных дополнительно стимулировать рецепторы эстрогена в клетках, уже сверхэкспрессирующих рецепторы эстрогена (*например*, при эстрогензависимых онкологических заболеваниях), было доказано, что пуэрарин снижает сверхэкспрессию рецепторов эстрогенов.<sup>5</sup> Таким образом, пуэрарин можно считать более безопасной альтернативой лечения эстрогензависимых состояний и эстрогензависимых форм рака.

## **ПУЭРАРИЯ МИРИФИКА ОБЛЕГЧАЕТ СИМПТОМЫ МЕНОПАУЗЫ**

Было доказано, что *Пуэрария мирифика* облегчает вазомоторные и другие симптомы менопаузы. Это лекарственное растение снижает уровни ФСГ и ЛГ у обезьян в период менопаузы, позволяя предположить, что эстрогеноподобный эффект влияет на секрецию гонадотропинов по механизму отрицательной обратной связи.<sup>7</sup> После прекращения приема *Пуэрарии* уровни ФСГ и ЛГ возвращались к уровням, зафиксированным до лечения. Также было обнаружено, что *Пуэрария мирифика* снижает сывороточный уровень паратиреоидных гормонов и кальция у пожилых обезьян, что позволяет предположить снижение потери костной ткани<sup>8</sup>. Было обнаружено, что флавоны из корней *Pueraria* предотвращают атрофию матки и повышение общего холестерина и триглицеридов, которыми обычно сопровождается быстрое системное снижение уровня эстрогена.<sup>9</sup> Это исследование также показало, что *пуэрария* ограничивает накопление жировых отложений в брюшной полости, которое наблюдается на анимальных моделях с менопаузой после овариэктомии. Клиническое исследование на людях показало, что *Пуэрария лобата* (*Pueraria lobata*), близкий, но менее мощный родственник *Пуэрарии мирифика*,<sup>10</sup> улучшает когнитивные параметры и концентрацию внимания по сравнению с плацебо<sup>11</sup>.

## **ПУЭРАРИЯ МОЖЕТ ПОДДЕРЖИВАТЬ ЦЕЛОСТНОСТЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ**

Потеря целостности вагинальных слизистых оболочек и уроэпителия является частым явлением во время и после менопаузы и может привести к вагинальной сухости, диспареунии, повышенной склонности к инфекциям мочевого пузыря и недержанию мочи. Поскольку гормоны фармацевтической категории часто оказывают колоссальное побочное действие на весь организм, включая повышенный риск развития рака молочной железы и эндометрия, а также повреждающее воздействие на сосудистую систему<sup>12</sup>, продолжается поиск растительных, пищевых и других альтернативных лекарственных средств, которые поддерживают уро- и вагинальный эпителий. По результатам исследований на животных, *Пуэрария мирифика* оказывает благоприятное действие на слизистую оболочку вагинальных и мочевыводящих путей аналогичное, но менее мощное по сравнению с эстрадиолом<sup>13</sup>. Было доказано, что *Пуэрарии мирифика* оказывает благоприятное воздействие на слизистую влагалища, улучшая pH, снижая сухость и диспареунию, а также оказывая измеримый эстрогеноподобный эффект на атрофический вагинальный эпителий.<sup>14</sup>

## **ПУЭРАРИЯ МОЖЕТ УЛУЧШИТЬ ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН КРОВИ**

Менопауза отрицательно влияет на липидный обмен, о чем свидетельствует увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний и ухудшение липидного профиля.<sup>15,16</sup> Женщины до наступления менопаузы менее подвержены сердечно-сосудистым заболеваниям по сравнению с мужчинами, но в постменопаузе наблюдается выраженное изменение, и частота атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин и женщин практически выравнивается. Артериальное давление, инсулинорезистентность и липидные профили быстро приходят в соответствие с показателями, наблюдаемыми в мужской популяции.<sup>17</sup> В многочисленных исследованиях сообщалось, что изофлавоны сои и другие растения семейства бобовых оказывают защитное действие на сосудистую систему и замедляют негативные изменения в липидном обмене и обмене веществ, наблюдаемыми в постменопаузе.

У женщин, получавших *Пуэрарию мирифика* в период постменопаузы в течение двух месяцев, липидный профиль был улучшен по сравнению с контрольной группой плацебо. В группе, получавшей *Пуэрарию мирифика*, уровень ЛПВП увеличился на 34%, в то время как уровень ЛПНП снизился на 17%.<sup>19</sup> При исследовании отдельных фитоэстрогенов было отмечено, что и мирозэстрол, и куместрол действовали как на альфа-, так и на бета-рецепторы эстрогена, тогда как даидзеин и генистеин были более активны в отношении бета-рецепторов эстрогена. Исследователи предположили, что составляющие фитостерола *Пуэрарии* обеспечивают транскрипцию генов таким образом, что это способствует метаболизму липидов. В других исследованиях улучшения липидного обмена в крови при применении *Пуэрарии мирифика* не наблюдалось<sup>3,11</sup>, что служит основанием для проведения дальнейших исследований.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ДЕМОНСТРИРУЮТ, ЧТО ПУЭРАРИЯ ОБЕСПЕЧИВАЕТ ГОРМОНАЛЬНУЮ ПОДДЕРЖКУ БЕЗ ЧРЕЗМЕРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭНДОМЕТРИИ МАТКИ**

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании на людях применялись различные дозировки препарата *Пуэрария мирифика* в сравнении с плацебо для женщин в постменопаузе в возрасте от 45 до 60 лет, измерялось влияние на липидный обмен крови, костную щелочную фосфатазу, толщину эндометрия и параметры молочной железы.

Оценивались также параметры печеночного и почечного кровотока, чтобы исключить любую возможную токсичность для органов, вызванную лекарственным растением. Через 24 недели группа, получавшая *Пуэрарию мирифика*, показала значительное снижение костной щелочной фосфатазы, что свидетельствует о снижении резорбции и ремоделирования кости. Ни в одной группе не было обнаружено заметных изменений в молочных железах и эндометрии, что свидетельствует о том, что *пуэрария* не оказывает пролиферирующего действия на слизистую оболочку матки или ткани молочной железы, как эстрогены фармацевтического уровня.<sup>20</sup>

Другое клиническое пилотное исследование показало, что *Пуэрария мирифика* в дозе 50 или 100 мг в день в течение шести месяцев уменьшала перименопаузальные симптомы приливов и ночной потливости. Сывороточный эстрадиол несколько увеличивался без каких-либо видимых изменений в уровнях ФСГ или ЛГ.<sup>21</sup> В более широком клиническом исследовании сравнивалось влияние *Пуэрарии мирифика* и конъюгированного конского эстрогена с медроксипрогестероном и без него. Никаких существенных различий между группами лечения в отношении климактерических симптомов не наблюдалось, и все участники сообщили о некотором облегчении вазомоторных, урогенитальных и психологических симптомов. Существенных различий в уровнях ФСГ, ЛГ или сывороточного эстрадиола между группами не было, что указывает на сопоставимую эффективность *пуэрарии* в сравнении со стандартной фармацевтической терапией.

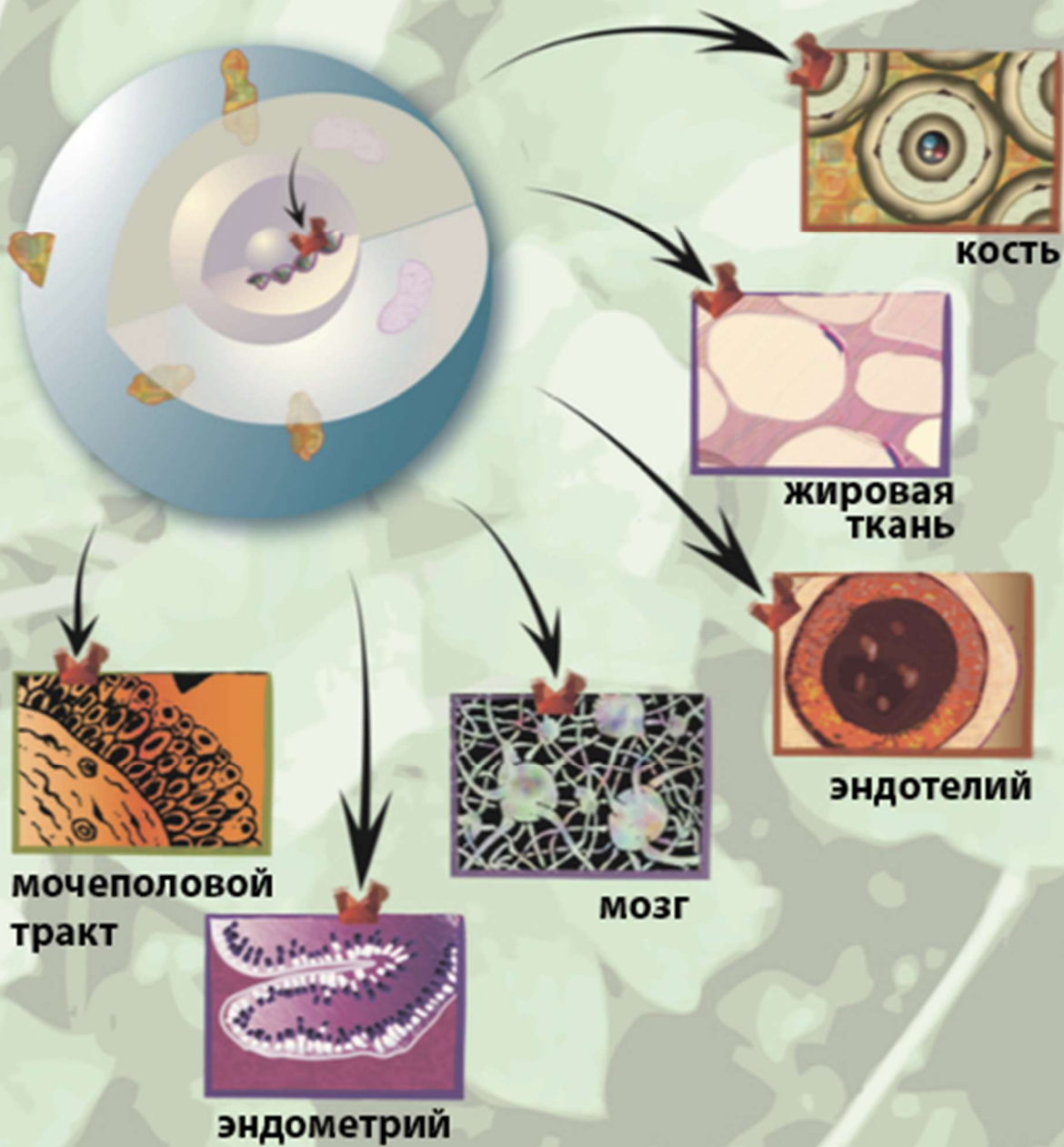
## **PUERARIA КАК БЕЗОПАСНАЯ АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**

Благодаря своим многочисленным преимуществам, *Пуэрария мирифика* считается безопасной альтернативой для повышения плотности костей, благоприятного воздействия на эпителий мочеполовой системы, липидный обмен крови, маркеры воспаления и общие симптомы менопаузы. *Пуэрария мирифика* может считаться эффективной альтернативой фармацевтической заместительной гормональной терапии. Кроме того, исследования предполагают безопасное применение *Пуэрарии мирифика* в случаях избытка гормонов, гормонозависимого рака и генетической сверхэкспрессии рецепторов эстрогена (**рис. 1**), что позволяет широко применять это растение для населения.

## **УВЕДОМЛЕНИЕ О ЛИЧНОЙ ЗАИНТЕРЕСОВАННОСТИ**

Доктор Сондерс сообщает о гонорарах, связанных с работой или приемом пациентов из Канадского колледжа натуропатической медицины, Натуропатического центра Дандаса и Трой Хоспитал, Система здравоохранения Бомонта, Мичиган, не связанных с представленной работой. Доктор Уинстон сообщает о гонорарах от компании Herbalist & Alchemist, Inc, не связанных с представленной работой. У доктора Стэнсбери заинтересованность отсутствует.

## Пуэрария Мирифика модулирует рецепторы эстрогена во многих типах тканей





## ЛИТЕРАТУРА

1. Sugiyama H, Kumamoto T, Suganami A, Nakanishi W, Sowa Y, Takiguchi M, *et al.* Insight into estrogenicity of phytoestrogens using in silico simulation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009; 379(1):139-144.
2. McCabe LD, *et al.* Antiresorptive effects of phytoestrogen supplements compared with Estradiol or Risedronate in postmenopausal women using (41)Ca methodology. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009; 94(10):3798-3805.
3. Wattanapitayakul SK, Chularojmontri L, Srichirat S. Effects of Pueraria miri ca on vascular function of ovariectomized rabbits. *J Med Assoc Thai.* 2005; 88 Suppl 1:S21-9.
4. Penetar DM, Teter CJ, Ma Z, Tracy M, Lee DY-, Lukas SE. Pharmacokinetic profile of the isoflavone puerarin after acute and repeated administration of a novel kudzu extract to human volunteers. *Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2006; 12(6):543-548.
5. Tang X, Zhu X, Liu S, Nicholson RC, Ni X. Phytoestrogens induce differential estrogen receptor beta-mediated responses in transfected MG-63 cells. *Endocrine.* 2008; 34(1-3):29-35.
6. Lamlertkittikul S, Chandeying V. Efficacy and safety of Pueraria miri ca (Kwao Kruea Khao) for the treatment of vasomotor symptoms in perimenopausal women : Phase II study. *Journal of the Medical Association of Thailand.* 2004; 87(1):33-40.
7. Trisomboon H, Malaivijitnond S, Watanabe G, Cherdshewasart W, Taya K. The estrogenic effect of Pueraria miri ca on gonadotrophin levels in aged monkeys. *Endocrine.* 2006; 29(1):129-134.
8. Trisomboon H, Malaivijitnond S, Suzuki J, Hamada Y, Watanabe G, Taya K. Long-term treatment effects of Pueraria miri ca phytoestrogens on parathyroid hormone and calcium levels in aged menopausal cynomolgus monkeys. *Journal of Reproduction and Development.* 2004; 50(6):639-645.
9. Wang J, Guo Y, Niu J, Liu J, Wang L, Li P. Effects of Radix Puerariae isoflavones on liver lipid metabolism in ovariectomized rats. *World journal of gastroenterology : WJG.* 2004; 10(13):1967-70.
10. Cherdshewasart W, Subtang S, Dahlan W. Major isoflavonoid contents of the phytoestrogen rich-herb Pueraria miri ca in comparison with Pueraria lobata. *J Pharm Biomed Anal.* 2007; 43(2):428-434.
11. Woo J, Lau E, Ho SC, Cheng F, Chan C, Chan ASY, *et al.* Comparison of Pueraria lobata with hormone replacement therapy in treating the adverse health consequences of menopause. *Menopause-the Journal of the North American Menopause Society.* 2003; 10(4):352-361.
12. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, *et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women - Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama-Journal of the American Medical Association.* 2002; 288(3):321-333.
13. Manonai J, Seif C, Boehler G, Juenemann KP. The effect of Pueraria miri ca on cytologic and urodynamic findings in ovariectomized rats. *Menopause-the Journal of the North American Menopause Society.* 2009; 16(2):350-356.
14. Manonai J, Chittacharoen A, Theppisai U, Theppisai H. Effect of Pueraria miri ca on vaginal health. *Menopause-the Journal of the North American Menopause Society.* 2007; 14(5):919-924.
15. Polotsky HN, Polotsky AJ. Metabolic Implications of Menopause. *Semin Reprod Med.* 2010; 28(5):426-434.
16. Agrinier N, Cournot M, Ferrieres J. Dyslipidemia in women after 50: Age, menopause or both? *Annales De Cardiologie Et D'Angéiologie.* 2009; 58(3):159-164.
17. Ren J, Kelley RO. Cardiac Health in Women With Metabolic Syndrome: Clinical Aspects and Pathophysiology. *Obesity.* 2009; 17(6):1114-1123.
18. Carlson S, Peng N, Prasain JK, Wyss JM. Effects of botanical dietary supplements on cardiovascular, cognitive, and metabolic function in males and females. *Gender Medicine.* 2008; 5:S76-S90.
19. Okamura S, Sawada Y, Satoh T, Sakamoto H, Saito Y, Sumino H, *et al.* Pueraria Miri ca Phytoestrogens improve Dyslipidemia in Postmenopausal Women Probably by Activating Estrogen Receptor Subtypes. *Tohoku J Exp Med.* 2008; 216(4):341-351.
20. Manonai J, Chittacharoen A, Udomsubpayakul U, Theppisai H, Theppisai U. Effects and safety of Pueraria miri ca on lipid profiles and biochemical markers of bone turnover rates in healthy postmenopausal women. *Menopause-the Journal of the North American Menopause Society.* 2008; 15(3):530-535.
21. Chandeying V, Lamlertkittikul S. Challenges in the conduct of Thai herbal scientific study: Efficacy and safety of phytoestrogen, pueraria miri ca (Kwao Keur Kao), phase I, in the alleviation of climacteric symptoms in perimenopausal women. *Journal of the Medical Association of Thailand.* 2007; 90(7):1274-1280.
22. Chandeying V, Sangthawan M. Efficacy comparison of Pueraria miri ca (PM) against conjugated equine estrogen (CEE) with/without medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of climacteric symptoms in perimenopausal women: Phase III study. *Journal of the Medical Association of Thailand.* 2007; 90(9):1720-1726.