

# Современные подходы к фитотерапии урологических и гинекологических заболеваний: мировой научный опыт

**П**родолжаем публикацию материалов международного саммита **Phytoning Research and Experience Summit**, который состоялся 1 июня при поддержке Российского общества персонализированной медицины и Издательского дома «Здоровье Украины». Напомним, что в рамках мероприятия был обобщен мировой научный опыт по применению современных фитотерапевтических препаратов в лечении гинекологических и урологических заболеваний. Формат саммита предполагал как выступления экспертов, так и обсуждение постерных докладов, тематических публикаций в специализированных изданиях стран Европы и СНГ, гипотез и мнений известных ученых.

● Профессор Вольфганг Вуттке (Центр заболеваний молочной железы, гормональных заболеваний и ожирения, г. Геттинген, Германия) представил свой взгляд на современные фитопрепараты как возможную альтернативу заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин в период менопаузы. Вопрос о поиске альтернатив ЗГТ сегодня крайне актуален. Во многих современных исследованиях показано, что применение ЗГТ сопровождается относительно высоким риском осложнений. В данном контексте перспективными представляются исследования современных комплексных растительных препаратов, содержащих фитостероиды.

Препарат, являющийся достойной альтернативой ЗГТ, должен соответствовать ряду требований: не только обладать выраженной терапевтической эффективностью (в частности, смягчать симптомы менопаузы), но и обеспечивать профилактику остеопороза, а также отличаться высокой безопасностью. Так, прием препаратов, содержащих фитостероиды, не должен увеличивать свертываемость крови либо способствовать повышению уровня эстрогенов в матке и молочной железе, поскольку увеличение указанного показателя ассоциируется с возрастанием риска развития злокачественных новообразований в этих органах.

Интересные данные получены профессором В. Вуттке и соавт. при исследовании влияния экстракта клопогона кистевидного (*Cimicifuga racemosa*) CR BNO 1055 на культуры раковых клеток молочной железы (MCF-7 и 3T3L1). Достоверные изменения пролиферативной активности в культуре клеток демонстрируют, что изучаемый растительный экстракт препятствует прогрессированию злокачественного процесса. Клиническая значимость этих данных подтверждена результатами исследования (Риббек и соавт., 2007), продемонстрировавшими увеличение продолжительности жизни больных раком молочной железы на фоне приема экстракта клопогона. Кроме того, исследования показывают, что этот экстракт не оказывает эстрогенного влияния на молочную железу и матку, поскольку его активность не связана с эстрогенным действием.

Экстракт клопогона кистевидного CR BNO 1055 был включен в качестве основного компонента в состав комплексного фитопрепарата Климацинон (Бионорика СЕ), широко используемого в терапии климактерических расстройств. Препарат изучался в плацебо контролируемых клинических исследованиях с участием пациенток с подтвержденными симптомами менопаузы.

Так, в 3-лучевом плацебо контролируемом исследовании (В. Вуттке и соавт.) на основе двойного слепого метода пациентки были разделены на 3 группы: приема Климацинона, стандартной ЗГТ (0,6 мг конъюгированных эстрогенов) или плацебо. В качестве первичных параметров исследования были приняты климактерические жалобы, измеренные по шкале оценки симптомов менопаузы. В результате показано, что снижение балльной оценки по шкале оценки симптомов менопаузы было наиболее выраженным в группе Климацинона. Вторичным параметром было отсутствие влияния терапии на эндометрий по данным трансвагинального УЗИ. Выявлено отсутствие каких-либо изменений эндометрия у женщин, принимавших Климацинон, тогда как в группе ЗГТ имело место разрастание эндометрия.

Интерес представляют результаты изучения воздействия экстракта CR BNO 1055 на эндометрий у женщин в менопаузе (n=335), предусматривающего биопсию эндометрия перед началом лечения и после 1 года терапии с последующим гистологическим исследованием полученных образцов. Следует отметить, что у ряда женщин, получавших терапию экстрактом CR BNO 1055, перед началом лечения были выявлены значительные изменения в эндометрии, включая полипы с признаками пролиферации/гиперплазии, комплексную и атипичную гиперплазию и даже наличие опухолей.

Показано, что ни один из показателей, связанных с нарушениями состояния эндометрия, в течение 1 года приема изучаемого экстракта не ухудшился, что свидетельствует о высокой

безопасности последнего. Трансвагинальное УЗИ, применявшееся в исследовании, также не показало изменений эндометрия.

Изучалось влияние экстракта на состояние молочных желез, ферментативную систему печени и гемостаз, выраженность такого симптома, как приливы, и состояние костной ткани. Показано, что применение экстракта CR BNO 1055 не оказывает влияния на уровень печеночных ферментов (глутамилтрансферазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы) и параметры свертывания крови (W. Wuttke et al., 2003; Заллер и др., 2007; R. Osmer et al., 2005). Подтверждена безопасность применения экстракта при наличии маммографически установленной повышенной плотности молочной железы.

Большой интерес вызывают обобщенные результаты 2 масштабных клинических исследований, в которых оценивалось влияние экстракта цимицифуги на костную ткань. Известно, что для женщины с развившимся в период менопаузы остеопорозом характерен высокий метаболизм костной ткани. Для оценки скорости метаболизма в исследовании использовалось измерение маркеров костной резорбции — остеокальцина и β-СТх в сыворотке крови. Показано, что у женщин с высоким метаболизмом костной ткани применение CR BNO 1055 приводило к снижению интенсивности костной резорбции и повышению активности остеобластов. Механизм воздействия экстракта клопогона на костную ткань в настоящее время не изучен.

Проведенный анализ опубликованных 69 случаев, указывающих на возможную гепатотоксичность цимицифуги, выявил только один эпизод, который может быть связан с приемом экстракта клопогона, — у пациентки с ранее диагностированной жировой инфильтрацией печени неизвестной этиологии (Ташке и др., 2009).

Показано, что у всех женщин, получавших экстракт CR BNO 1055, снижалось среднее количество приливов (контроль 2 раза в неделю), причем наблюдаемые изменения существенно превосходили таковые в группе плацебо. Изучение механизма воздействия препарата Климацинон на приливы выявило его влияние на рецепторы, блокирующие обратный захват серотонина в форме N-метилсеротонина (Пауэлл и др., 2008). Ингибиторы обратного захвата серотонина, такие как флуоксетин, являются антидепрессантами третьего поколения. В данном контексте проводилось сравнение эффекта Климацинона и флуоксетина на симптомы менопаузы у 120 пациенток, получавших терапию данными препаратами в течение 6 мес (М. Октем и др., 2007). Исследование подтвердило, что Климацинон уменьшает выраженность климактерических проявлений на 85% (индекс Куппермана) против 62% для флуоксетина; при этом последний более эффективен в отношении депрессивных состояний (по шкале депрессии Бека). Указанное исследование подтвердило представление о том, что снижение выраженности климактерических проявлений под воздействием экстракта клопогона связано с влиянием последнего на центральную нервную систему за счет воздействия, подобного эффекту нейромедиаторов.

● Научным направлением деятельности члена-корреспондента Российской академии естественных наук, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Российской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Наталии Михайловны Подзолковой являются изучение причин нарушений менструального цикла и эффективности современных подходов, используемых в терапии указанных состояний. Проблема регуляции менструального цикла у женщин крайне актуальна. По данным независимого исследования, проведенного в России в 2009 г., нарушения менструального цикла и сопряженная с этим клиническая симптоматика беспокоит более чем 2,5 млн российских женщин репродуктивного возраста, посещающих женские консультации; из них 1,32 млн страдают дисменореей, дисфункциональные маточные кровотечения наблюдаются у 473 тыс. женщин, меноррагии — у 650 тыс. Факторами, которые определяют гармонию менструального цикла, являются полноценность гонадотропной стимуляции,

адекватное функционирование яичников (в первую очередь специфика процессов в граафовом пузырьке и желтом теле), а также синхронное взаимодействие периферического и центрального звеньев регуляции. Нарушения любого из этих механизмов лежат в основе нарушений менструального цикла (органического, функционального генеза или вследствие ятрогении). В качестве ведущих причин нарушения регуляции репродуктивной системы называют стресс, резкое и/или значительное уменьшение массы тела, повышенные физические нагрузки, прием ряда лекарственных препаратов, функциональную гиперпролактинемию, повышенный синтез ингибинов тканью яичников, нарушение метаболизма факторов роста и простагландинов овариальной тканью.

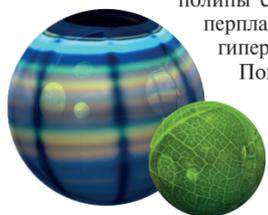
В настоящее время существуют 3 подхода к регуляции менструального цикла: гормональная терапия (пероральные и парентеральные комбинированные оральные контрацептивы или прогестины), применение негормональных препаратов (фитотерапия и гомеопатическое лечение) и физиотерапия. Очевидно, что гормональная терапия сопряжена с высоким риском побочных эффектов, ее назначение требует осторожности у женщин в возрасте 40–45 лет, при наличии метаболических расстройств и ограничений по критериям приемлемости (Всемирная организация здравоохранения, 2009). Потенциал фитотерапии в данном контексте привлекает особое внимание.

Большие перспективы связаны с применением Циклодинона для коррекции нарушений менструального цикла. Исследования показывают полный или частичный эффект терапии указанным препаратом у женщин, у которых в основе нарушения лежала умеренная гиперпролактинемия. По данным В.Н. Прилепской, А.В. Лединой (2006–2007), в 83,3% случаев наблюдений отмечено смягчение симптомов предменструального синдрома и/или мастодинии. Кроме того, под воздействием Циклодинона снижается частота недостаточности лютеиновой фазы и бесплодия у пациенток через 6 мес от начала лечения (Н.В. Артыук и соавт., 2009). Показан положительный эффект Циклодинона на секрецию пролактина у пациенток с умеренной гиперпролактинемией, выраженность которого сопоставима с таковой бромокриптина (Kilicdag et al., 2004; Л.В. Сузурина, Л.Н. Попова, 2010). Ни в одном из этих наблюдений лечение Циклодиноном не было прекращено из-за наличия побочных эффектов.

● Новые аспекты терапии фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) освещены в работе заведующей курсом клинической фармакологии кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск, Россия), доктора медицинских наук, профессора Ларисы Степановны Сотниковой. По ее мнению, в контексте высоких показателей распространенности дисгормональных нарушений в молочных железах актуально исследование возможностей и механизмов действия комплексного растительного препарата Мастодион («Бионорика СЕ») в лечении ФКМ. Сочетание патологии женских половых органов и дисгормональной мастопатии встречается более чем у 80–95% гинекологических пациенток. При этом лечение ФКМ осуществляется гинекологами.

На базе Сибирского государственного медицинского университета было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование IV фазы, посвященное изучению растительного препарата Мастодион (капли) в лечении ФКМ. В исследовании приняли участие 670 женщин в возрасте от 18 до 45 лет, из них группу контроля составили 150 соматически здоровых женщин без признаков патологии молочных желез. В свою очередь, пациентки из основной группы, имевшие показания для консервативного лечения мастопатии, были разделены на 3 подгруппы. Больные 1 и 2 подгрупп, страдающие соответственно ФКМ с железистым и кистозным компонентом (n=280), получали терапию Мастодионом в течение 12 нед; пациентки из 3 подгруппы (n=240), которую составили больные ФКМ с фиброзным компонентом и ФКМ смешанной формы, получали плацебо. Период наблюдения составил 14 нед.

Продолжение на стр. 52.




**Bionorica®**

## Современные подходы к фитотерапии урологических и гинекологических заболеваний: мировой научный опыт

Продолжение. Начало на стр. 51.

В исследовании, целью которого было не только подтвердить эффективность Мастоидина при ФКМ, но и оценить его действие на функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС), гормональный статус, уровень пролиферативного ответа гормончувствительных органов и тканей, а также продукцию основных цитокинов, отражающих состояние спонтанных апоптотических реакций (IL-10, TNF $\alpha$ ), изучался целый ряд параметров. Так, оценивалось состояние ВНС (методом автоматического анализа и интерпретации результатов на вегетотестере). Изучался гормональный статус больных: уровни ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, дегидроэпиандростерона, 17-гидроксипрогестерона, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина и тироксина (Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>), а также антител к свободной пероксидазе и глобулину, связывающему половые стероиды. Осуществляли также количественное определение уровней и соотношения метаболитов эстрогенов 2-гидроксиэстрона и 16 $\alpha$ -гидроксиэстрона в моче.

Тщательно спланированное исследование позволило обнаружить, что препарат Мастоидин обладает комплексным воздействием, включающим ряд механизмов. Немаловажно, что данный препарат воздействует на функциональное состояние нервной системы, способствуя нормализации статуса ВНС. Так, если до начала лечения у 82% всех включенных в исследование женщин наблюдалась симпатикотония, у 11% — парасимпатикотония, а нормальный тонус ВНС наблюдался лишь у 7% участниц, то на фоне приема Мастоидина нормальный тонус ВНС был отмечен у 80% больных основной группы. Кроме того, в исследовании установлено, что Мастоидин устраняет надпочечниковую дисфункцию за счет нормализации уровней АКТГ и кортизола, повышает продукцию 2-гидроксиэстрона и нормализует его соотношение с 16 $\alpha$ -гидроксиэстроном. Под воздействием данного фитопрепарата повышается продукция лимфоцитами IL-10, обладающего антипролиферативным действием за счет активации апоптоза, а также снижается продукция TNF $\alpha$ , стимулирующего пролиферативные процессы.

По результатам исследования его авторами был сделан вывод: комплексный механизм действия открывает перспективы для применения Мастоидина в качестве терапии прикрытия в первые месяцы приема комбинированных оральных контрацептивов, в начале ЗГТ, а также в реабилитации после проведения вспомогательных репродуктивных технологий (стимуляция суперовуляции) у женщин с бесплодием.

● **Заведующая отделением маммологии, кандидат медицинских наук Светлана Ласачко (кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Украина)** сосредоточила свое внимание на проблеме профилактики дисгормональных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ) после самопроизвольного аборта (СА). Известно, что пациентки после СА в I триместре относятся к группе повышенного риска развития ДЗМЖ. Целью рандомизированного сравнительного проспективного исследования, проведенного на базе Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, было разработать методику профилактики ДЗМЖ путем применения препарата Мастоидин у женщин, перенесших СА в I триместре беременности. В исследовании приняли участие 75 женщин в возрасте 18-37 лет, переживших потерю желанной беременности в указанный период гестации. Критериями исключения были гиперпролактинемия в анамнезе, выраженная мастодения, наличие галактореи непосредственно после СА, повышенный уровень пролактина спустя 2 мес после СА. Все пациентки основной группы (n=35) принимали Мастоидин (30 капель или 1 таблетка 2 р/день) в течение 3 мес. Участницы контрольной группы (n=40) находились под наблюдением.

С целью обеспечения комплексной профилактики ДЗМЖ дополнительно выполняли консультацию психолога или психотерапевта, а также УЗИ щитовидной железы, определение уровня ТТГ через 1 мес после СА в качестве скрининга и, по показаниям, определение Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, антител к ТТГ, консультацию эндокринолога. Продолжительность наблюдения составила 2 года.

Оценка результатов исследования показала, что использование предложенного комплекса профилактических мероприятий с включением препарата Мастоидин позволяет снизить частоту развития ДЗМЖ после СА в I триместре на 86,7%. Показательно, что через 2 года наблюдения частота ДЗМЖ в группе контроля превышала 40% (против 5% в группе, получавшей комплексную профилактику с включением Мастоидина). По мнению авторов исследования, профилактику ДЗМЖ необходимо проводить в 100% случаев СА в I триместре независимо от дальнейших репродуктивных планов женщины.

● В исследовании, проводившемся под руководством **главного внештатного подросткового гинеколога комитета по здравоохранению Минского горисполкома, ассистента кафедры акушерства и гинекологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Оксаны Леонидовны Кудиной**, изучалась эффективность комплексного

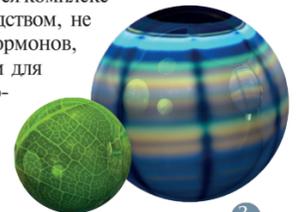
растительного препарата Циклодинон в лечении вторичной аменореи у подростков, проживающих в разных регионах Республики Беларусь. В исследование были включены 43 подростка в возрасте от 13 до 18 лет, обратившихся с жалобами на отсутствие менструаций на протяжении более чем 6 мес. Критериями включения в исследование послужили нарушения менструального цикла по типу олигоопсоменореи или вторичной аменореи на фоне отсутствия каких-либо пороков развития репродуктивной системы. В качестве первичных критериев эффективности лечения выступали рост эндометрия, оценка фолликулярного аппарата яичников, размеры матки (по эхографическим критериям); в качестве вторичных — появление менструальной функции, установление регулярного менструального цикла.

По результатам обследования подростки были разделены на группы в зависимости от выявленной толщины эндометрия. Каждая группа получала соответствующее краткосрочное гормональное лечение, а также в обязательном порядке препарат Циклодинон по 40 капель или 1 таблетке в сутки в течение 6 мес.

В результате увеличение толщины эндометрия (от +2 до +7 мм) за первые 3 мес лечения было отмечено у всех участниц. У 42 подростков в течение 4 мес от начала лечения восстановилась менструальная функция. Через 6 мес наличие менструации было зафиксировано у всех наблюдаемых. Продолжительность цикла составляла от 26 до 31 дня. У 86% подростков установился регулярный менструальный цикл, у 7 девочек имели место колебания от 3 до 6 дней. При контрольном УЗИ отмечали увеличение объема яичников, нормальный пофазный рост эндометрия. Через 12 мес только 2 подростка обратились с жалобами на нерегулярные менструации, однако промежуток между ними не превышал 37 дней.

Полученные данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата Циклодинон в комплексном лечении гипоменструального синдрома и вторичной аменореи, в том числе на фоне потери массы тела, у подростков.

Препарат Циклодинон является комплексным фитотерапевтическим средством, не содержащим синтетических гормонов, хорошо переносится, приемлем для долгосрочного применения и может использоваться независимо от менструального цикла.



Подготовила  
**Катерина Котенко**

### АНОНС

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

**Науково-практична конференція**  
**Комплексні поточні рішення та досягнення сучасних цілей у профілактиці, діагностиці і лікуванні бронхіальної астми**

**м. Київ, 18-19 жовтня**

**Місце проведення:**  
готель «Хаятт Рідженсі Київ» (вул. Алли Тарасової, 5)

**Оргкомітет**  
Тел.: +38 (044) 275-05-68  
+38 (044) 275-27-33  
+38 (044) 275-62-42.

### АНОНС

Національний науковий центр  
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»  
НАМН України  
Асоціація ревматологів України

**Науково-практична конференція**  
**Інноваційні методи діагностики та лікування ревматичних захворювань**

**25-26 жовтня, м. Київ**

**Місце проведення:**  
Будинок кіно (вул. Саксаганського, 6)

**Оргкомітет**  
Тел.: +38 (044) 275-52-63