

Новый взгляд на возможности терапии гормональных нарушений у женщин

26-27 сентября в рамках научно-практической конференции с международным участием «Репродуктивное здоровье: актуальные вопросы сегодня» в г. Киеве состоялся междисциплинарный семинар, посвященный современным подходам к терапии заболеваний женской репродуктивной системы и патологии грудной железы.

Мероприятие объединило акушеров-гинекологов, онкогинекологов, онкологов и других специалистов для совместного обсуждения рассматриваемой проблематики. В рамках семинара освещались современные возможности использования фитопрепаратов в терапии и профилактике некоторых обсуждаемых расстройств.



Заведующая отделением гинекологии Киевской городской больницы № 9, старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», кандидат медицинских наук **Наталья Феофановна Захаренко** посвятила выступление лечению климактерического синдрома у женщин с эндометриозом. По ее словам, эндометриоз представляет собой одну из болезней цивилизации и сегодня является наиболее распространенной патологией женской репродуктивной системы. Так, это заболевание имеют от 15 до 50% женщин в возрасте 18-45 лет (Л.В. Адамян, 2008). Около 80% пациенток с эндометриозом страдают хронической тазовой болью (С. Neukomm et al., 2008). В 38-50% случаев эндометриоз сопровождается бесплодием. Если в общей популяции распространенность заболевания составляет 7-10%, то у женщин в перименопаузе данный показатель достигает 50%. Выступающая отметила, что, по данным ВОЗ за 2010 г., почти 10% популяции в глобальном масштабе составляют женщины, находящиеся в климактерическом периоде. По оценкам, к 2015 г. около 45% жителей планеты достигнут возраста старше 45 лет, при этом миллионы из них имеют в анамнезе эндометриоз.

Причинами развития ранней менопаузы и эндометриоза являются длительная терапия, направленная на супрессию яичников; проведение хирургических вмешательств на яичниках, приводящих к уменьшению фолликулярного резерва; относительная гиперэстрогения в эндометриодных очагах при гипоэстрогении в фолликулярном окружении. Предпосылками развития климактерического синдрома у женщин с эндометриозом считают снижение стрессоустойчивости и детоксикационных возможностей организма, повышение уровней гонадотропных гормонов и экспрессии эстрогеновых рецепторов в органах-мишенях, хронический оксидативный стресс.

Сталкиваясь с жалобами на признаки климактерического синдрома, специалисты рассматривают возможность назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ), которая является патогенетически обоснованным и эффективным лечением. В то же время у пациенток с эндометриозом в анамнезе к назначению ЗГТ следует подходить осторожно: согласно положениям Международного консенсуса по ведению эндометриоза (2013), при использовании указанного подхода у таких женщин велик риск рецидива. Статистические данные свидетельствуют, что рецидивы клинических проявлений эндометриоза (включая развитие болевого синдрома) отмечаются у 44,7% женщин, получающих ЗГТ по поводу проявлений климактерического синдрома; частота экстрагенитальных осложнений ЗГТ в этой группе достигает 52,7%.

Исследования показывают, что во многих случаях альтернативой ЗГТ может стать применение фитотерапевтического препарата на основе стандартизованного экстракта *Cimicifuga racemosa* (клопогона кистевидного). Известно, что экстракт *C. racemosa* проявляет свойства агониста α_2 -адренорецепторов, тормозит секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ), не обладая при этом эстрогенной активностью. Механизмы действия *C. racemosa* при климактерическом синдроме активно изучаются и сегодня еще не до конца понятны. Предполагается, что наиболее вероятными механизмами терапевтического воздействия экстракта являются серотонинергический и дофаминергический эффекты, а также возможное связывание с еще не идентифицированными подтипами эстрогеновых рецепторов (J.E. Burdette et al., 2003). В настоящее время доказано, что стандартизованный экстракт *C. racemosa* BNO 1055 оказывает влияние на синтез катехоламинов (серотонина, β -эндорфина, нейротензина и др.) в ЦНС, воздействует на гипоталамо-гипофизарную систему, снижая синтез ЛГ; положительного влияния на костную ткань за счет экспрессии эстрогенрегулируемых генов, воздействия на маркеры костного ремоделирования. Обращает на себя внимание то, что *C. racemosa* не повышает пролиферативную активность эндометрия. Кроме того, при применении в высоких дозах *C. racemosa* обнаруживает антипролиферативное влияние на ткани грудной железы (W. Wuttke et al., 2002; Raus et al., 2004). Антипролиферативный эффект *C. racemosa* связывают с не опосредованным рецепторами действием, направленным на угнетение:

- пролиферации клеток, особенно атипически измененных;
- тирозинкиназы, играющей важную роль в активации факторов роста;
- эстрадиол-индуцированного фосфорилирования в атипических клетках грудной железы;
- образования активных форм кислорода;
- активности ароматаз и рибосомальной S6-киназы.

Помимо этого, показано, что экстракт *C. racemosa* стимулирует апоптоз атипически измененных клеток. Все эти факторы позволяют рассматривать препарат на основе стандартизованного экстракта *C. racemosa* (Климадинон) в качестве перспективного для применения у женщин с эндометриозом.

Под руководством докладчика было проведено исследование, в котором приняли участие 62 женщины в возрасте 41-52 лет с эндометриозом в анамнезе, проявлениями климактерического синдрома легкой и средней степени выраженности. Пациенткам назначался препарат Климадинон в стандартной дозе (30 капель 2 р/день) на протяжении 6 мес. В результате уже через 3 мес от начала приема фитопрепарата получены достаточно убедительные доказательства положительной динамики, которая сохранялась в течение полугода. Интересным результатом стало улучшение соотношения липопротеинов высокой и низкой плотности на фоне лечения при практически не изменяющемся уровне общего холестерина. Докладчик подчеркнула значимость этого эффекта для профилактики нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, которые характерны для периода менопаузы.

Таким образом, применение препаратов на основе *C. racemosa* с целью коррекции климактерических нарушений у женщин с эндометриозом является эффективным, безопасным и патогенетически обоснованным. Последнее следует из того, что, помимо купирования климактерических жалоб, отмечены антипролиферативное воздействие экстракта на эндометрий и ткани грудной железы, модулирующее влияние на липидный обмен, а также отсутствие медикаментозной нагрузки на детоксикационную систему организма.

Н.Ф. Захаренко завершила свое выступление цитатой: «Оценивайте каждую женщину в конкретный день ее жизни, когда она обратилась за помощью. Старайтесь понять индивидуальные особенности женщины, то есть почему она обратилась за помощью, чем она отличается от своей ровесницы, тоже обратившейся за помощью» (M. Netelivitz, 2001).



Кандидат медицинских наук **Светлана Анатольевна Ласачко** (кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Донецкий региональный центр охраны материнства и детства) рассказала о возможностях первичной профилактики патологии грудной железы у женщин. Частота развития различных заболеваний грудной железы в возрасте до 30 лет составляет 25%, в то время как после 40 лет нарушения обнаруживаются у 60% женщин. Заболевания грудной железы в подавляющем большинстве имеют дисгормональную природу. Нарушение соотношения концентрации эстрадиола и прогестерона (по типу относительной гиперэстрогении) вызывает сначала функциональные (мастодиния), а затем и морфологические изменения в грудной железе (активация процессов фиброобразования, формирование кист и т. д.). Среди доброкачественных дисгормональных заболеваний грудной железы (ДЗГЖ) выделяют фибroadеномы, кисты, а также циклическую мастодинию.

Применение химико-синтетических и гормональных препаратов, показанных при ДЗГЖ, сопряжено с множеством побочных эффектов, что часто заставляет женщин отказываться от лечения. Кроме того, дискуссионна целесообразность применения указанных медикаментов в профилактических целях. В данном контексте большой интерес представляет экстракт растения *Vitex agnus castus* BNO 1095, который является основным действующим веществом фитотерапевтического препарата Мастодинон. Экстракт *Vitex agnus castus* обладает выраженным дофаминергическим эффектом (B. Christoffel et al., 1999). В целом ряде исследований показана высокая эффективность Мастодинона в лечении масталгии. Изначально основным показанием для применения препарата Мастодинон являлась предменструальная мастодиния. Позднее с учетом данных многочисленных исследований показания к терапии Мастодиноном охватили весь спектр симптоматики предменструального синдрома и профилактику ДЗГЖ. Кроме того, рандомизированное плацебо контролируемое исследование показало эффективность Мастодинона при женском бесплодии, обусловленном вторичной аменореей или недостаточностью желтого тела (Gerhard et al., 1998).

Особое внимание выступающая сосредоточила на возможностях профилактики ДЗГЖ после самопроизвольного аборта (СА). Сегодня получены убедительные свидетельства эффективности применения Мастодинона в негормональной реабилитации женщин после прерывания беременности (В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, О.И. Боева, 2011). Известно, что пациентки после СА или искусственного аборта в первом триместре попадают в группу повышенного риска развития ДЗГЖ. Так, через 2 года после аборта ДЗГЖ регистрируются у 40% женщин. По мнению докладчика, профилактику ДЗГЖ после СА следует осуществлять в 100% случаев независимо от дальнейших репродуктивных планов женщины.

Целью рандомизированного сравнительного проспективного исследования, проведенного на базе Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, была оценка эффективности профилактики ДЗГЖ у женщин 18-37 лет, перенесших СА в первом триместре беременности, путем применения фитотерапевтического препарата Мастодинон. Критериями исключения были гиперпролактинемия в анамнезе, выраженная мастодиния, наличие галактореи непосредственно после СА, повышенный уровень пролактина спустя 2 мес после СА. Все пациентки из основной группы принимали Мастодинон (30 капель или 1 таблетку 2 р/день) в течение 3 мес. Пациентки контрольной группы находились под наблюдением.

С целью обеспечения комплексной профилактики ДЗГЖ дополнительно выполнялись консультация психолога или психотерапевтической помощи, определение уровня ТТГ через 1 мес после СА в качестве скрининга и далее по показаниям, определение Т₃, Т₄, антител к ТТГ и тиреоидной пероксидазе, консультация эндокринолога. Продолжительность наблюдения составила 2 года.

Оценка результатов исследования показала, что использование предложенного комплекса профилактических мероприятий с включением препарата Мастодинон позволяет снизить частоту развития ДЗГЖ после СА в первом триместре на 86,7%. Показательно, что через 2 года наблюдения частота ДЗГЖ в группе контроля превышала 40%, тогда как в группе, получавшей комплексную профилактику с включением Мастодинона, равнялась 5%.

Мероприятиями по профилактике ДЗГЖ являются поддержка грудного вскармливания, предупреждение нарушений репродуктивного здоровья и абортов, своевременное лечение гинекологических заболеваний. В распоряжении гинеколога имеются дополнительные возможности профилактики, в том числе первичной, заболеваний грудной железы. По мнению С.А. Ласачко, основу успешной предупредительной стратегии составляют адекватная организация взаимодействия врачей различных специальностей, информирование населения о факторах риска, возможность их минимизации и методах обследования. Ключевыми звеньями в профилактике гиперпролиферативных состояний грудной железы и матки являются коррекция дисгормональных нарушений и лечение воспалительных заболеваний репродуктивной системы.

Терапевтические возможности современных комбинированных фитотерапевтических средств, характеризующихся стандартизованным по содержанию активных веществ составом и обладающих мощной доказательной базой, вызывают повышенный интерес специалистов. Благодаря уникальному сочетанию эффективности, безопасности и прогнозируемости эффекта фитопрепараты в ряде случаев могут выступать действенной альтернативой гормональной терапии.

Подготовила **Катерина Котенко**

3y