

# Инновации фитотерапии в оздоровлении женщин

*С древних времен люди применяли вещества природного происхождения в лечебных целях. Сегодня фитотерапия является важным компонентом лечебных алгоритмов широкого спектра заболеваний. В рамках XVII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» состоялся симпозиум по актуальным вопросам применения современных методов фитотерапии в целях лечения и профилактики нарушений репродуктивного здоровья женщин. С приветственным словом к участникам симпозиума обратился его председатель, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, д.м.н., профессор Виктор Евсеевич РАДЗИНСКИЙ. Он отметил, что благодаря внедрению современных технологий производство препаратов из растительного сырья вышло на принципиально новый уровень. На всех этапах производства фитопрепаратов особые требования предъявляются к безопасности и эффективности, а также сохранению биологической активности лекарственных средств. Применение лекарственных средств природного происхождения для профилактики и лечения различных состояний и заболеваний у женщин репродуктивного возраста – перспективное терапевтическое направление, основанное на доказательной медицине и давних традициях.*

## **Гормонотерапия, гормонофобия и болезни органов репродукции: недоиспользуемые возможности**

**К**ак отметила ведущий научный сотрудник отделения лучевой терапии гинекологических заболеваний Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба (Обнинск), д.м.н. Лиана Сирекановна МКРТЧЯН, рак тела матки занимает первое место среди злокачественных новообразований половых органов у женщин старше 50 лет. Несмотря на внедрение новейших технологий лучевой терапии и хирургических методов, в мире наблюдается тенденция к увеличению смертности женщин в возрасте до 50 лет от гормонозависимого рака репродуктивных органов.

В связи с продолжающимся ростом заболеваемости рак тела матки представляет одну из наиболее актуальных социальных проблем для системы здравоохранения.

В настоящее время доказана роль профилактических мероприятий в снижении заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний.

Выделяют первичную и вторичную профилактику рака. Первичная подразумевает предупреждение или устранение непосредственной этиологической основы заболевания. Вторичная профилактика направлена на замедление или остановку развития заболевания, лечение факultatивного или облигатного предрака.

К факторам риска развития доброкачественных и злокачественных заболеваний эндометрия относят наследственную предрасположенность, обменно-эндокринные нарушения (ожирение, сахарный диабет 2-го типа), хроническую ановуляцию, отсутст-

вие родов в анамнезе, бесплодие, раннее менархе, позднюю менопаузу и др. Кроме того, онкологический риск несут в себе факторы внешней среды. Сегодня активно изучается роль редокс-системы в канцерогенезе. Редокс-статус рассматривают как равновесие между свободнорадикальными процессами и антиоксидантной защитой организма. Активация этих процессов под воздействием наследственных факторов и факторов внешней среды может вызывать избыточное образование активных форм кислорода и, как следствие, влиять на синтез ДНК, передачу клеточных сигналов, экспрессию генов, ферментативную активность. Нарушения в редокс-гомеостазе лежат в основе патогенеза гиперпролиферативных заболеваний, их опухолевой трансформации и прогрессирования.

Докладчик представила данные о заболеваемости женского населения загрязненных территорий



## XVII Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

Брянской и Калужской областей, полученные в рамках федеральной программы «Оказание комплексной медицинской помощи отдельным категориям граждан Беларуси и России, подвергшихся радиационному воздействию вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС». В рамках программы анализировали антиоксидантный статус женщин, уровень малонового диальдегида (МДА) плазмы – конечного продукта перекисного окисления липидов. МДА плазмы является маркером повреждения клеток под влиянием свободных радикалов.

По данным исследований, у женщин, проживающих на загрязненных территориях, выявлено смещение динамического равновесия в системе «свободнорадикальные процессы – антиоксидантная система защиты» в сторону активации свободнорадикального окисления, воспалительных процессов. Так, среднее значение антиоксидантной активности снижено на 2%, а среднее значение маркера воспаления (С-реактивного белка) увеличено в четыре раза по сравнению с нормой. Установлено, что уровень МДА повышается по мере старения организма, увеличения индекса массы тела, а также при наличии доброкачественных заболеваний репродуктивной системы. Таким образом, уровень МДА плазмы – хороший маркер риска развития доброкачественных заболеваний у женщин, причем в группе лиц моложе 38 лет он характеризуется высокой чувствительностью, а в группе старше 38 лет – высокой специфичностью. По словам Л.С. Мкртчян, окислительный стресс может служить мишенью в рамках стратегии первичной профилактики онкологических заболеваний репродуктивной системы.

Накопленные данные свидетельствуют о связи доброкачественных и злокачественных новообразований эндометрия. Гиперплазия и рак эндометрия имеют общие факторы риска. В патогенезе этих

заболеваний ключевую роль играет относительный или абсолютный избыток эстрогенов – длительная хроническая гиперэстрогения. В случае рака эндометрия при гистерэктомии в операционном материале обнаруживаются морфологические признаки гиперплазии эндометрия с атипией или без нее. Эпидемиологические исследования также показывают, что у больных раком эндометрия в анамнезе наблюдается гиперплазия эндометрия.

Аналогичная ситуация складывается при доброкачественных и злокачественных новообразованиях молочной железы.

Безусловно, гормонотерапия – основной метод этиопатогенетического лечения гормонозависимой патологии органов репродуктивной системы в рамках вторичной профилактики. При этом значение имеет комплаентность больных. Как известно, приверженность длительной терапии – мера, при которой поведение пациенток (модификация образа жизни и прием лекарственных препаратов) соответствует согласованным с ними врачебным рекомендациям. На приверженность лечению влияет множество факторов, связанных с характеристикой лекарственного средства, личностью пациентки и ее соматическим состоянием, взаимоотношениями с врачом. В частности, приверженность пациенток лечению гормональными препаратами напрямую зависит от возможных побочных явлений и необходимости длительной терапии. Это касается и менопаузальной гормональной терапии (МГТ), которая остается основным патогенетическим методом коррекции климактерических расстройств и заболеваний, обусловленных возрастным дефицитом женских половых гормонов.

Несмотря на доказанную эффективность МГТ, в мире наблюдается недостаточная приверженность врачей и пациенток данному методу лечения. Онкологи испытыва-

ют настороженность в отношении интенсификации терапии из-за опасений развития побочных эффектов, осложнений, увеличения стоимости лечения. Пациентки боятся усугубить течение уже имеющегося онкологического заболевания, опасаются возникновения метаболических изменений, эмоциональных расстройств и т.д.

К потенциальным рискам МГТ относят коморбидную патологию, тромбоземболические осложнения, гормонозависимые и условно гормонозависимые формы опухолей, отягощенный наследственный анамнез. Безусловно, преимущества и риски МГТ в значительной мере зависят от индивидуальных особенностей.

Как лечить женщин с гормонозависимой патологией репродуктивной системы или менопаузальным синдромом с относительными/абсолютными противопоказаниями к использованию МГТ или не желающих принимать гормональные препараты? Сегодня международные ассоциации онкологов рекомендуют использовать возможности интегративной медицины – сочетать стандартные и комбинированные методы лечения.

На базе Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба был организован Центр восстановительной и эстетической медицины, реализующий реабилитационные программы, направленные на восстановление женского здоровья. Для этого применяются лазерные, радиоволновые, инъекционные и нитевые технологии, аллогенная плацентарная терапия, методы HIFU-терапии, нутрицевтики.

В исследованиях последних лет получены убедительные доказательства эффективности нутрицевтиков в укреплении женского здоровья. Показано, что индол-3-карбинол и его метаболиты являются молекулярными мультитаргетами. Индол-3-карбинол обладает широким спектром противоопухолевой активности в сочетании с низкой токсичностью, имеет высокую цен-

ность в профилактике и терапии рака женских половых органов. Индол-3-карбинол восстанавливает баланс половых гормонов и снижает риск нарушения контроля за пролиферацией и злокачественной трансформацией клеток. Таким образом, индол-3-карбинол действует на основные звенья патогенеза гиперпролиферативных заболеваний<sup>1</sup>. Кроме того, в настоящее время доказано влияние фитоэстрогенов на состояние женского здоровья. Лигнаны – представители нефлаво-

ноидных фитоэстрогенов. Лигнаны характеризуются антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, оказывают антипролиферативное действие и кардиопротекторный эффект. Лигнаны способствуют коррекции метаболического синдрома, улучшению когнитивных функций, сокращению частоты приливов, снижению риска развития рака молочной железы у женщин в пре- и постменопаузе. Среди природных антиоксидантов лигнаны проявляют осо-

бенно высокую антиоксидантную эффективность, обладают потенциалом профилактических и терапевтических средств<sup>2,3</sup>. В заключение Л.С. Мкртчян подчеркнула, что применение комбинации индол-3-карбинола и лигнанов (NOW Супер Индол-3-карбинол) является эффективным методом снижения риска развития пролиферативной активности и коррекции гормональных нарушений у женщин, в том числе в периоде менопаузы.

### Предменструальный синдром: пессимизм врача в современных контраргументах

Доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патрисы Лумумбы, к.м.н. Ольга Ивановна КЛИМОВА акцентировала внимание специалистов на проблеме ведения пациенток с предменструальным синдромом (ПМС). ПМС – сложный патологический симптомокомплекс, возникающий в предменструальные дни и проявляющийся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми, обменно-эндокринными нарушениями. ПМС существенно нарушает качество жизни женщин, их работоспособность, социальные и межличностные взаимоотношения. ПМС был описан еще в работах древнегреческих врачей. В 1931 г. Р. Франк впервые объяснил причины и сформулировал

определение синдрома предменструального напряжения. Более четкое описание симптомов при ПМС в 1953 г. представили К. Далтон и Р. Грин. По мнению ученых, ПМС – циклическое появление симптомов, нарушающих некоторые сферы жизни и возникающих в четкой и предсказуемой связи с менструацией. В настоящее время ПМС рассматривается как болезнь цивилизации. ПМС отмечается у 20% женщин в возрасте 19–30 лет, у 47% – в возрасте старше 30 лет, у 55% – старше 40 лет. У 2–19% женщин встречаются тяжелые формы ПМС. Определенную роль в развитии ПМС играют провоцирующие кофакторы: стресс, аборт, осложненные роды, перенесенные инфекции, ожирение, анемия, курение<sup>4,5</sup>. Известно 150–200 симптомов ПМС, но только 20% женщин из всей популяции имеют симптомы, нарушающие повседневную

жизнь. К ним относят не только физические (головную боль, головокружение, тошноту, понос, запор и др.), но также психологические и поведенческие симптомы. Как правило, ПМС особенно подвержены эмоционально лабильные женщины, занимающиеся интеллектуальным трудом. Патогенез и этиология ПМС до конца не изучены. Как известно, в развитие ПМС вносят вклад нарушения выработки стероидных половых гормонов, минералокортикоидного обмена, нервно-вегетативные расстройства и нарушения иммунной системы. Сегодня обсуждается теория генетического наследования ПМС. Данные последних исследований свидетельствуют о том, что главным этиологическим фактором ПМС является не уровень половых гормонов и нейрорегуляторов, а реакция центральной нервной системы на колебания уровня в течение менструального цикла<sup>6</sup>. Выделяют легкую и тяжелую формы ПМС, а также компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную ста-

<sup>1</sup> Karimabad M.N., Mahmoodi M., Jafarzadeh A., et al. Molecular targets, anti-cancer properties and potency of synthetic indole-3-carbinol derivatives. *Mini Rev. Med. Chem.* 2019; 19 (7): 540–554.

<sup>2</sup> Pan A., Yu D., Demark-Wahnefried W., et al. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 90 (2): 288–297.

<sup>3</sup> Jeong E.J., Lee H.K., Lee K.Y., et al. The effects of lignan-rich extract of *Shisandra chinensis* on amyloid- $\beta$ -induced cognitive impairment and neurotoxicity in the cortex and hippocampus of mouse. *J. Ethnopharmacol.* 2013; 146 (1): 347–354.

<sup>4</sup> Bertone-Johnson E.R., Hankinson S.E., Johnson S.R., Manson J.E. Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome. *Am. J. Epidemiol.* 2008; 168 (8): 938–945.

<sup>5</sup> Bertone-Johnson E.R., Hankinson S.E., Willett W.C., et al. Adiposity and the development of premenstrual syndrome. *J. Womens Health (Larchmt).* 2010; 19 (11): 1955–1962.

<sup>6</sup> Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.

## XVII Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

дии. Кроме того, в зависимости от симптомов классифицируют клинические формы ПМС: эмоционально-аффективную, отечную, цефалгическую, кризовую, атипическую. Следует отметить, что характеристика данных форм имеет условный характер. Обычно формы ПМС сочетаются между собой, а изолированные формы практически не встречаются.

Докладчик отметила, что в ряде случаев при тяжелом варианте течения ПМС непросто установить диагноз, поскольку у пациенток преобладают выраженные нервно-психические проявления. Так, предменструальное дисфорическое расстройство может сопровождаться симптомами тяжелой депрессии, тревоги и суицидальными мыслями.

По словам О.И. Климовой, лечение ПМС должно быть комплексным и индивидуальным. Современные алгоритмы лечения ПМС включают два направления – поведенческое и медикаментозное. К основным методам немедикаментозной терапии ПМС относят модификацию образа жизни (физические упражнения, диету), использование нутрицевтиков (кальций, витамины группы В и D), растительных препаратов (витекс священный, *vitex agnus-castus*), иглорефлексотерапии, различных методик по управлению стрессом (релаксации, йоги, дыхательных практик).

Среди растительных препаратов наиболее широкой доказательной базой характеризуется витекс священный. Он обладает уникальными свойствами и применяется при различных заболеваниях.

Кроме того, доказана эффективность масла огуречника (бурачника лекарственного). Масло огуречника содержит в своем составе высокую концентрацию жирных кислот, из них полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) составляют 55%. Входящая в состав масла огуречника гамма-линоленовая кислота, относящаяся к ПНЖК, уменьшает синтез метаболитов окисления арахидоновой кислоты, которые активизируют воспалительную реакцию. Масла, богатые линоленовой кислотой, можно использовать в качестве профилактики рассеянного склероза, ревматоидного артрита, при болезнях сердца. Масло огуречника обладает нейропротекторным, антиоксидантным, ранозаживляющим, противовоспалительным и антидепрессантным эффектами. Масло огуречника назначают для поддержания нормального уровня эстрогенов при ПМС, вазомоторных симптомах климактерия, масталгии, а также при заболеваниях кожных покровов (экземе, псориазе)<sup>7</sup>.

Одним из эффективных средств поддержания здоровья женщины в разные периоды жизни является экстракт дикого ямса. Дикий ямс

содержит фитостероид диосгенин – предшественник прогестерона. Установлено, что дикий ямс снижает индекс атерогенности, демонстрирует вазодилатирующий и противоопухолевый эффекты, оказывает спазмолитическое действие. Показаниями к применению экстракта дикого ямса являются ПМС, мастодиния, дисменорея, климактерический синдром.

О.И. Климова подчеркнула, что у женщин с ПМС и в климактерическом периоде часто развиваются нарушения нервной системы, сопровождающиеся головной болью, депрессией, тревогой. Гриффония простолитная – источник 5-гидрокситриптофана – естественного предшественника нейротрансмиттера серотонина. Использование экстракта гриффонии простолитной, содержащей 5-гидрокситриптофан, способствует профилактике мигрени, снижению массы тела у пациентов с ожирением, уменьшению симптомов депрессии, беспокойства, панических атак. Экстракт может использоваться для лечения воспалительных заболеваний и снижения окислительного стресса. Таким образом, 5-гидрокситриптофан нормализует процессы засыпания и сна, улучшает настроение, регулирует аппетит, снижает выраженность проявлений ПМС, корректирует психоэмоциональные нарушения в пре- и постменопаузе.

### Синдром поликистозных яичников: эффект домино

**В** начале своего выступления доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, к.м.н. Анна Валерьевна

БОРИСОВА отметила, что синдромом поликистозных яичников (СПЯ) – одна из самых частых причин эндокринного бесплодия. В случае наступления беременности у пациенток с СПЯ отмечается более высокий риск развития аку-

шерских осложнений, включая гестационный сахарный диабет, преэклампсию и преждевременные роды. К тому же дети, рожденные матерями с СПЯ в анамнезе, имеют более высокий риск заболеваемости и смертности<sup>8,9</sup>. В основе развития СПЯ лежит генетически обусловленный или вызванный повышенным уров-

<sup>7</sup> Радзинский В.Е., Климова О.И., Орлова С.В. и др. Лекарственные растения в репродуктивной медицине. М.: StatusPraesens, 2023.

<sup>8</sup> He Y., Lu Y., Zhu Q., et al. Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019; 221 (2): 138.e1–138.e12.

<sup>9</sup> Chang H., Xie L., Ge H., et al. Effects of hyperhomocysteinaemia and metabolic syndrome on reproduction in women with polycystic ovary syndrome: a secondary analysis. *Reprod. Biomed. Online.* 2019; 38 (6): 990–998.

нем инсулина избыточный синтез андрогенов яичниками. Большинство исследователей сходятся во мнении, что именно степень гиперандрогении коррелирует с выраженностью метаболических нарушений и тяжестью клинической симптоматики при СПЯ<sup>10</sup>. При этом избыточная масса тела и ожирение, сопутствующие СПЯ более чем в 70% случаев, лишь усугубляют течение болезни. Ожирение сопровождается нарушением липидного обмена и приводит к увеличению атерогенных фракций липопротеинов. Развивается субклиническое воспаление, запускаются процессы перекисного окисления липидов и увеличивается количество оксидантов. Кроме того, при ожирении развивается инсулинорезистентность, приводящая к гипергликемии. Тем самым окисленные липопротеины низкой плотности (ЛПНП), свободные радикалы, глюкоза, продукты гликолиза воздействуют на эндотелий сосудов, приводя к снижению синтеза оксида азота эндотелиоцитами, а впоследствии к формированию эндотелиальной дисфункции и заболеваниям сердечно-сосудистой системы<sup>11</sup>. Помимо обменных нарушений у пациенток с СПЯ отмечается высокая частота тревожно-депрессивных расстройств, обусловленная как гормональными изменениями, так и гирсутизмом, акне, ожирением, повышенной соленостью кожных покровов. Следует учитывать, что бесплодие, часто сопутствующее СПЯ, – мощный стрессовый фактор. С учетом высокой распространенности тревожно-депрессивных расстройств среди пациенток с СПЯ их ведение

целесообразно осуществлять совместно с психологом<sup>12</sup>.

В последние годы медицинская общественность широко обсуждает роль гиповитаминоза витамина D и дефицита фолатов в патогенетических механизмах развития метаболических и гормональных нарушений при СПЯ. Доказано, что концентрация этих веществ снижена у пациенток с СПЯ по сравнению с общепопуляционными медианами. Гиповитаминоз витамина D ассоциируется с высоким индексом массы тела, повышенным содержанием андрогенов, триглицеридов, ЛПНП и формированием резистентности тканей к инсулину<sup>13</sup>. При гипергомоцистеинемии, обусловленной недостаточностью фолиевой кислоты и фолатов, нарушается чувствительность тканей к инсулину, а компенсаторно возникающая гиперинсулинемия действует синергично с лютеинизирующим гормоном (ЛГ), способствуя повышению активности андрогенов.

Показано, что применение фолиевой кислоты в дозе 500 мкг в сутки снижает уровень гомоцистеина, окислительный стресс, улучшает эндотелиальную функцию и чувствительность тканей к инсулину<sup>14</sup>.

По словам докладчика, критерии диагностики СПЯ хорошо известны и включают олигоановуляцию, гиперандрогению и поликистозную структуру яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Наличие хотя бы двух из перечисленных критериев после исключения иных состояний позволяет диагностировать СПЯ.

При оценке тяжести заболевания учитывают четыре клинических фенотипа СПЯ: классический,

ановуляторный, овуляторный, неандрогенный. Классический фенотип, характеризующийся наличием гиперандрогении, олигоановуляции и УЗИ-признаков поликистоза яичников, ассоциирован с множественными метаболическими и репродуктивными нарушениями. При этом фенотипе СПЯ в ходе УЗИ выявляется характерная картина в виде «ожерелья» фолликулов, большинство из них диаметром 5–9 мм, по соотношению строма/фолликулы стромы больше, чем фолликулов. В отличие от классического фенотипа у пациенток без признаков гиперандрогении, с нарушением менструального цикла и небольшим количеством фолликулов диаметром 2–4 мм, расположены хаотично, диагностируют неандрогенный фенотип СПЯ. От фенотипа заболевания зависят подходы к лечению. Не следует забывать, что множественные кисты – не обязательное для постановки диагноза СПЯ условие. В ряде случаев при этом заболевании кисты не обнаруживаются, и, наоборот, выявление кист не означает наличия СПЯ. В связи с этим возникают сложности при постановке диагноза.

В настоящее время рекомендуется проводить исследования концентрации общего тестостерона с помощью жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией. Для верификации диагноза СПЯ уровень свободного тестостерона в сыворотке крови определяют расчетным методом, используя индекс свободных андрогенов и количество биодоступного тестостерона. Во избежание получения лож-

<sup>10</sup> Singh S., Pal N., Shubham S., et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, current management, and future therapeutics. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (4): 1454.

<sup>11</sup> Guan C., Zahid S., Minhas A.S., et al. Polycystic ovary syndrome: a "risk-enhancing" factor for cardiovascular disease. *Fertil. Steril.* 2022; 117 (5): 924–935.

<sup>12</sup> Rodriguez-Paris D., Remlinger-Molenda A., Kurzawa R., et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Psychiatr. Pol.* 2019; 53 (4): 955–966.

<sup>13</sup> Morgante G., Darino I., Spanò A., et al. PCOS physiopathology and vitamin D deficiency: biological insights and perspectives for treatment. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (15): 4509.

<sup>14</sup> Setola E., Monti L.D., Galluccio E., et al. Insulin resistance and endothelial function are improved after folate and vitamin B12 therapy in patients with metabolic syndrome: relationship between homocysteine levels and hyperinsulinemia. *Eur. J. Endocrinol.* 2004; 151 (4): 483–489.

XVII Общероссийский научно-практический семинар  
«Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

ного результата противопоказано определять уровень андрогенов у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК) или другие гормоносодержащие препараты, влияющие на уровень тестостерона. Для точной диагностики прием гормональных препаратов необходимо отменить на три месяца.

По словам А.В. Борисовой, диагностика СПЯ у девочек-подростков имеет особенности. Мультифолликулярные яичники в норме обнаруживают у трети подростков. Наличие у них акне и алопеции не является надежным критерием гиперандрогении. Следует учитывать и тот факт, что ановуляторная дисфункция – частое явление пубертатного периода, обусловленное физиологическим созреванием гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Однако наличие всех диагностических критериев СПЯ (гиперандрогения, нарушение менструального цикла и мультифолликулярные яичники), а также тяжелой степени гирсутизма – повод для врачебной настороженности. При этом отсутствие тенденции к формированию устойчивого менструального цикла в течение трех лет после менархе также расценивается как негативный фактор<sup>15, 16</sup>. Особого внимания заслуживают девочки-подростки, у которых признаки СПЯ сочетаются с метаболическим синдромом. Юным пациентам должна быть предложена своевременная коррекция метаболических нарушений,

которая достигается изменением образа жизни и сбалансированным питанием. Полноценный ночной сон, физические и аэробные нагрузки приводят к нормализации гормонального статуса и восстановлению менструальной функции.

Сегодня интерес исследователей вызывает взаимосвязь дисбактериоза кишечника с нейроэндокринными изменениями у женщин с СПЯ. Установлено, что на фоне дисбактериоза происходит разрушение слизистой кишечника и проникновение его содержимого, в том числе микробов и токсинов, в собственную пластину слизистой оболочки, содержащую иммунные клетки. Вследствие этого запускается иммунная реакция с увеличением провоспалительных цитокинов и развитием воспаления. Повреждение митохондриальной функции с миграцией макрофагов в печень, жировую ткань вызывает инсулинорезистентность в разных органах и тканях, что отражается на функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы<sup>17</sup>.

Терапия СПЯ у женщин репродуктивного возраста требует комплексного подхода. Прежде всего для коррекции ожирения при СПЯ рекомендуют низкокалорийную диету, занятия физическими упражнениями, а при их неэффективности назначают лираглутид или орлистат. При биохимически подтвержденной гиперандрогении назначают КОК с антиандрогенным эффектом, например, содержащие дроспиренон – самый

метаболически адекватный прогестин с антиандрогенной активностью. В свою очередь при гиперинсулинемии применяют сахароснижающие препараты, в частности метформин.

В комплексной терапии СПЯ используют мио-инозитол. Инозитол участвует в работе гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, контролирует выброс гонадолиберина, ЛГ и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), отвечает за инвазию трофобласта при закреплении бластоцисты, повышает чувствительность клеток яичников к воздействию половых гормонов и отвечает за чувствительность клеток к действию ЛГ, ФСГ и инсулина<sup>18</sup>.

Обсуждается вопрос о назначении мио-инозитола и D-хиро-инозитола. В исследованиях последних лет сообщается, что в группе здоровых женщин нормальное соотношение мио-инозитола и D-хиро-инозитола в фолликулярной жидкости составляет 100:1, а у пациенток с СПЯ лишь 0,2:1. Таким образом, при СПЯ имеется тотальный дефицит мио-инозитола и избыток D-хиро-инозитола<sup>19</sup>.

Показано, что в отличие от мио-инозитола D-хиро-инозитол в высокой дозе при использовании вспомогательных репродуктивных технологий негативно влияет на качество ооцитов и ответ яичников на введение гормональных препаратов<sup>20</sup>.

Кроме того, оба стереоизомера инозитола выполняют особую функцию на уровне яичников. Мио-

<sup>15</sup> Клинические рекомендации Минздрава РФ. Синдром поликистозных яичников. М., 2021.

<sup>16</sup> Peña A.S., Witchel S.F., Hoeger K.M., et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. BMC Med. 2020; 18 (1): 72.

<sup>17</sup> He F.F., Li Y.M. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. J. Ovarian Res. 2020; 13 (1): 73.

<sup>18</sup> Чернуха Г.Е., Удовиченко М.А., Найдукова А.А. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола. Доктор.Ру. 2019; 1 (166): 55–60.

<sup>19</sup> Пустотина О.А. Инозитол и липоевая кислота в лечении инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников. Акушерство и гинекология. 2020; 12: 209–216.

<sup>20</sup> Unfer V., Carlomagno G., Rizzo P., et al. Myo-inositol rather than D-chiro-inositol is able to improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2011; 15 (4): 452–457.

инозитол является вторичным мессенджером ФСГ и отвечает за фолликулогенез, а D-хиро-инозитол стимулирует инсулинозависимый синтез андрогенов тека-клетками яичников, при этом блокирует ароматазу, конвертирующую андрогены в эстрогены. Концентрация мио-инозитола в фолликулярной жидкости значительно выше, чем в сыворотке крови, и считается потенциальным маркером качества ооцитов. При гиперинсулинемии конвертация мио-инозитола в D-хиро-инозитол значительно возрастает. В итоге при гиперинсулинемии весь мио-инозитол переходит в D-хиро-инозитол. Соответственно недостаток мио-инозитола приводит к нарушению фолликулогенеза, а избыток D-хиро-инозитола – к активации синтеза андрогенов.

Как показал систематический обзор 12 рандомизированных контролируемых исследований

с участием 985 пациенток с СПЯ, принимавших мио-инозитол в дозе 2–4 г в сутки на протяжении 8–24 недель, применение мио-инозитола способствует значительному восстановлению метаболического и эндокринного профиля, функции яичников и улучшению результатов вспомогательных репродуктивных технологий<sup>21</sup>.

Эффективность инозитола не уступает таковой метформина. Комбинированная терапия метформином и мио-инозитолом характеризуется синергией двух компонентов, что повышает эффективность терапии СПЯ и метаболического синдрома. При этом в отличие от метформина мио-инозитол лишен побочных эффектов<sup>22</sup>.

NOW Инозитол содержит мио-инозитол 500 мг, который участвует во внутриклеточной передаче сигналов и обеспечении функционирования рецепторов инсулина и половых гормонов. Он

работает за счет повышения чувствительности тканей к инсулину, что улучшает функцию яичников и снижает гиперандрогению. К тому же мио-инозитол способствует коррекции метаболических нарушений и восстановлению менструального цикла.

К преимуществам NOW Инозитола относят удобную форму выпуска, возможность применения в комбинации с другими витаминно-минеральными комплексами, а доза 500 мг позволяет реализовать индивидуальный подход в конкретной клинической ситуации.

Таким образом, эффект домино при СПЯ представляет собой цепную реакцию нарушений функции органов и систем в организме женщины. Ведение пациентки с СПЯ требует мультидисциплинарного подхода и комплексного лечения с участием гинеколога, эндокринолога, диетолога, кардиолога, психотерапевта или психолога.

### К беременности надо готовиться. Как?

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Кубанского государственного университета, д.м.н. Людмила Юрьевна КАРАХАЛИС рассказала об особенностях подготовки к беременности. Она отметила, что прегравидарная подготовка включает диагностические и лечебно-профилактические мероприятия для подготовки пары к полноценному зачатию, вынашиванию беременности и рождению здорового ребенка.

В современных рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сказано, что прегравидарная подготовка приносит пользу для здоровья мужчин и женщин незави-

симо от их планов стать родителями. Ее целью является улучшение здоровья матери и ребенка как в ближайшей, так и в отдаленной перспективе. В соответствии с консенсусом экспертов Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) по вопросам прегравидарной подготовки (2023), прегравидарное консультирование необходимо проводить всем женщинам репродуктивного возраста на любом плановом и внеплановом визите к акушеру-гинекологу, если пациентка не использует надежную контрацепцию или не против беременности<sup>23</sup>.

По словам докладчика, в 2020 г. естественная убыль населения РФ составила почти 700 тыс. человек.

По средним подсчетам Росстата, к 2030 г. страна может потерять еще около 2,8 млн человек. При этом население России на 1 января 2023 г. составляло 146 447 424 человека. Более того, показатели рождаемости в нашей стране продолжают падать. Анализ демографических данных за 2014–2020 гг. показал, что в каждый последующий год детей рождается на 500 тыс. меньше, чем в предыдущий<sup>24</sup>.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости внедрения мер по увеличению уровня рождаемости и сохранению здоровья будущих поколений. Создание нового протокола прегравидарной подготовки МАРС вносит существенный вклад в формирование рационального подхода к предотвращению детской и материнской заболеваемости

<sup>21</sup> Unfer V., Nestler J.E., Kamenov Z.A., et al. Effects of inositol(s) in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. *Int. J. Endocrinol.* 2016; 2016: 1849162.

<sup>22</sup> Fruzzetti F., Perini D., Russo M., et al. Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecol. Endocrinol.* 2017; 33 (1): 39–42.

<sup>23</sup> Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). М.: StatusPraesens, 2023.

<sup>24</sup> Федеральная служба государственной статистики. Демографический прогноз до 2035 г.



## XVII Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»

и смертности. В комплекс профилактических мероприятий, предусмотренных в рамках прегравидарной подготовки, входят исключение вредных привычек, модификация образа жизни, нормализация массы тела, устранение дефицита витаминов и микронутриентов, коррекция уровня половых гормонов, лечение имеющихся заболеваний.

Тактика проведения прегравидарной подготовки зависит от конкретной клинической ситуации. Акушер-гинекологу необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентки, планирующей беременность, своевременно выявлять и назначать лечение сопутствующих заболеваний органов репродуктивной системы, прежде всего СПЯ, генитального эндометриоза, миомы матки, воспалительных заболеваний малого таза. Доказано, что коррекция дефицита микронутриентов при прегравидарной подготовке достоверно влияет на здоровье будущей матери и ребенка. Микронутриенты активируют 29 генов и белков, ответственных за действие прогестерона<sup>25</sup>.

Дефицит микронутриентов матери влияет на жизнь ребенка, поскольку не только приводит к гормональной дисфункции, но и нарушает эпигенетические процессы. Недостаток витаминов и минералов у матери влияет на развивающийся плод, вызывая дисфункцию и нарушения развития органов и систем: почек, сердечно-сосудистой системы, поджелудочной железы, респираторной системы. Впоследствии эти изменения могут привести к развитию гипертензивного синдрома, инсулинорезистентности, дисфункции бета-клеток и усилить кардиометаболический риск у ребенка. Дефицит нутриентов – одна из основных причин возникновения врожденных пороков развития у детей.

Сегодня трудно переоценить значение фолатов для нормального

течения беременности и развития плода. Фолаты участвуют в важнейших процессах в организме плода, в том числе формировании нервной системы, препятствуют развитию врожденных пороков сердечно-сосудистой системы, стимулируют кроветворение. Согласно протоколу прегравидарной подготовки МАРС, фолиевую кислоту следует принимать женщинам минимально три месяца до зачатия и в течение первого триместра беременности.

Прием фолиевой кислоты на протяжении года, предшествовавшего наступлению беременности, снижает риск рождения детей с высокой массой тела, а также способствует уменьшению частоты преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела на 60–70%<sup>26</sup>.

Важный этап прегравидарной подготовки – выявление и коррекция железодефицита у женщин, планирующих беременность. Препараты железа целесообразно назначать за три месяца до зачатия. Как известно, дефицит железа повышает риск преждевременных родов, материнской и детской смертности, инфекционных заболеваний, влияет на рост и развитие плода, психосоциальное развитие и интеллект будущего ребенка.

Анализ данных свидетельствует о том, что насыщенность трансферина железом у россиянок составляет всего 19%. Таким образом, важно своевременно назначать препараты железа женщинам, планирующим беременность.

Кроме того, до зачатия обоим партнерам назначают препараты йода: женщине – 150 мкг, мужчине – 100 мкг в сутки. Эксперты Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO) уже в 2015 г. рекомендовали назначение препаратов йода в рамках прегравидарной подготовки. Препараты йода могут назначаться как в монорежиме, так и в составе

витамино-минеральных комплексов для устранения дефицита йода, профилактики дефектов зародка нервной трубки у плода. Йод является незаменимым компонентом гормонов щитовидной железы, участвует в миелинизации нервных волокон и формировании мозга плода. Доказана роль йода в интеллектуальном развитии ребенка.

Важно устранить дефицит витамина D у женщин в прегравидарном периоде. Дефицит витамина D во время беременности ассоциируется с возникновением ряда проблем, таких как преждевременные роды, преэклампсия и низкая масса тела новорожденного. На фоне недостатка витамина D у плода формируются рахит, остеомаляция, врожденные нарушения иммунитета, нейрокогнитивные расстройства, гипотрофия при рождении и др. Прием витамина D во время беременности в профилактической дозе 800–2000 МЕ в сутки способствует поддержанию здоровья матери и плода, иммунологической адаптации, сохранению беременности. Не случайно применение колекальциферола для профилактики дефицита витамина D<sub>3</sub> с целью снижения риска акушерских и перинатальных осложнений предусмотрено протоколами отечественных клинических рекомендаций по ведению нормальной беременности<sup>27</sup>.

В современных протоколах по проведению прегравидарной подготовки имеется только одно указание на применение ПНЖК у беременных: беременным курящим пациентам можно рекомендовать прием омега-3 ПНЖК. В то же время Роспотребнадзор обращает внимание на необходимость адекватного потребления ПНЖК – до 20 г в сутки. При этом, по мнению экспертов ВОЗ, достаточное количество докозагексаеновой кислоты (ДГК) (200–300 мг в сутки) обеспечивается включени-

<sup>25</sup> Громова О.А., Торшин И.Ю., Тапильская Н.И., Галустьян А.Н. Системно-биологический анализ синергидного воздействия прогестерона, витаминов и микроэлементов на нейрорепродукцию и развитие мозга плода. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (6): 65–75.

<sup>26</sup> Solé-Navais P, Cavallé-Busquets P, Fernandez-Ballart J.D, Murphy M.M. Early pregnancy B vitamin status, one carbon metabolism, pregnancy outcome and child development. Biochimie. 2016; 126: 91–96.

<sup>27</sup> Нормальная беременность. Клинические рекомендации. М., 2020.

ем в рацион рыбы (дважды в неделю), в том числе жирной – не чаще одного раза в неделю. Однако следует помнить, что в мясе океанической рыбы содержится большое количество ртути, поэтому рыба должна быть небольших размеров<sup>23, 27</sup>.

Влияние добавок омега-3 ПНЖК при беременности, кормлении грудью и в младенчестве оценивали в крупном обзоре метаанализов рандомизированных исследований с участием 273 523 пациенток. С высокой степенью доказательности показано, что достаточное количество ПНЖК у беременных снижает риск преждевременных родов, невынашивания беременности, преэклампсии, пре- и постнатальной депрессии, а также благоприятно влияет на гликемический профиль, воспалительные маркеры. Кроме того, нормальный баланс омега-3 ПНЖК в организме женщины ассоциируется со снижением частоты ретинопатии, недоношенности и холестаза у плода и новорожденного, риском низкой массы тела при рождении, благоприятным влиянием на антропометрические данные новорожденного и длительность респираторной поддержки, формирование головного мозга<sup>28</sup>.

В исследованиях последних лет доказана роль ПНЖК при бесплодии. Установлено, что омега-3 ПНЖК модулируют метаболизм энергии и адипогенез, снижают массу тела, повышают вероятность зачатия, уменьшая риск ановуляции у женщин с СПЯ и бесплодием<sup>29, 30</sup>.

Использование жирных кислот в программах вспомогательных ре-

продуктивных технологий повышает концентрацию, количество и подвижность сперматозоидов, положительно влияет на качество ооцитов и эмбриогенез. Таким образом, применение на этапе прегравидарной подготовки омега-3 ПНЖК способствует увеличению частоты наступления беременности<sup>31</sup>.

Л.Ю. Карахалис подчеркнула, что жирные кислоты, содержащиеся в фолликулах, могут влиять на созревание ооцитов и их способность к оплодотворению. Опубликованы данные о возможном потенциале ПНЖК в отношении эффективности репродуктивных результатов. Как известно, качество ооцитов – ключевой фактор женской фертильности, влияющий на оплодотворение, развитие эмбриона и течение беременности. Поскольку метаболический статус матери и диета влияют на ооциты и их количество, использование ПНЖК на этапе прегравидарной подготовки можно считать оправданным<sup>32</sup>.

Важно, что ПНЖК действуют как эндогенные активаторы рецепторов пролиферации пероксисом. Эти ядерные рецепторы вовлечены в регуляцию различных клеточных процессов, в том числе энергетический гомеостаз, воспаление, тканевое ремоделирование.

Результаты исследований показали, что применение ДГК в дозе не менее 300 мг в сутки на прегравидарном этапе снижает риск осложнений беременности, положительно влияет на формирование головного мозга, иммунной системы и органов зрения плода.

ДГК составляет 20% от общего содержания жирных кислот в составе фосфолипидов головного мозга. В фосфолипидах мембран сетчатки около 60% ПНЖК представлены ДГК, которая влияет на фоторецепторную функцию сетчатки<sup>33</sup>.

NOW ДГК-500 – концентрат натурального рыбьего жира, произведенного под тщательным контролем качества. В состав одной капсулы NOW ДГК-500 входят концентрированный рыбий жир, ДГК 500 мг, эйкозопентаеновая кислота (ЭПК) 250 мг. Использование NOW ДГК-500 по одной капсуле в день во время еды способно полностью компенсировать дефицит ПНЖК как во время прегравидарной подготовки, так и на гравидарном этапе. Омега-3 ПНЖК регулируют уровень простагландинов, тем самым способствуя уменьшению воспалительного процесса, повышают вероятность зачатия, нормализуют свертываемость крови, улучшают кровообращение, благоприятно влияют на функцию головного мозга, в том числе на умственное развитие будущего ребенка, а также снижают риск акушерских осложнений.

Подводя итог, Л.Ю. Карахалис констатировала, что при адекватном выборе режима дозирования дотации ДГК и ЭПК положительно влияют на соматическое и репродуктивное здоровье женщин, способствуют профилактике осложнений беременности и определяют программу развития ребенка в последующие годы жизни. Кроме того, препараты ДГК и ЭПК эффективны при различных хронических патологиях<sup>34</sup>. ❧

<sup>28</sup> Firouzabadi F.D., Shab-Bidar S., Jayedi A. The effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in pregnancy, lactation, and infancy: an umbrella review of meta-analyses of randomized trials. *Pharmacol. Res.* 2022; 177: 106100.

<sup>29</sup> Łakoma K., Kukharuk O., Śliż D. The influence of metabolic factors and diet on fertility. *Nutrients.* 2023; 15 (5): 1180.

<sup>30</sup> Salek M., Clark C.C.T., Taghizadeh M., Jafarnejad S. N-3 fatty acids as preventive and therapeutic agents in attenuating PCOS complications. *EXCLI J.* 2019; 18: 558–575.

<sup>31</sup> Abodi M., De Cosmi V., Parazzini F., Agostoni C. Omega-3 fatty acids dietary intake for oocyte quality in women undergoing assisted reproductive techniques: a systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2022; 275: 97–105.

<sup>32</sup> Zarezadeh R., Mehdizadeh A., Leroy J.L.M.R., et al. Action mechanisms of n-3 polyunsaturated fatty acids on the oocyte maturation and developmental competence: potential advantages and disadvantages. *J. Cell Physiol.* 2019; 234 (2): 1016–1029.

<sup>33</sup> Жилина О.В. Влияние омега-3 ПНЖК на функционирование нервной системы и органов зрения. *Бюллетень Северного государственного медицинского университета.* 2020; 1 (44): 231–232.

<sup>34</sup> Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Малявская С.И. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты в поддержке беременности и развития плода: вопросы дозирования. *Гинекология.* 2020; 22 (5): 61–69.

# NOW Масло огуречника

Найди свое  
эмоциональное равновесие:

- ✦ во время ПМС\*
- ✦ при дисменорее и мастодинии
- ✦ при приливах
- ✦ при акне



СРР: RU.77.99.11.003.R.001526.05.22



без ГМО



без глютена



без сои



кошерный  
продукт

## Рекомендации по применению:



взрослым



по 1–2 капсулы  
в день



во время  
еды



продолжительность  
приема – 1 месяц

Возможен повторный прием в течение года

**Состав:** масло огуречника (*Borago officinalis*) 1 г (из них гамма-линоленовая кислота (ГЛК) 240 мг). Капсула – желатин, глицерин, вода.

**Противопоказания:** индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

**Упаковка:** 60 капсул.

\* ПМС – предменструальный синдром.

1. Spirt S. D., Stahl W., Tronnier Hagen. Intervention with flaxseed and borage oil supplements modulates skin condition in women. *British Journal of Nutrition*. 2009; 101: 440–445.  
2. De Fatima Cahino da Costa Hime Lucia MD, Lopes Ceci Mendes Carvalho et al. Is there a beneficial effect of gamma-linolenic acid supplementation on body fat in postmenopausal hypertensive women? A prospective randomized double-blind placebo-controlled trial. *Menopause*. 2021 Jun; 28 (6): 699–705. | Doi: 10.1097/GME.0000000000001740. 3. Gama Carlos Romualdo Barboza et al. Premenstrual syndrome: clinical assessment of treatment outcomes following *Borago officinalis* extract therapy. *Revista Brasileira de Medicina de Familia e Comunidade*. 2014; 71: 211–217. 4. Gama Carlos Romualdo Barboza et al. Premenstrual syndrome: clinical assessment of treatment outcomes following *Borago officinalis* extract therapy. *Revista Brasileira de Medicina*. 2014; 71: 6–7.



# БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Реклама