# Дефициты эпохи изобилия: парадоксы гинекологической практики

На симпозиуме, посвященном актуальным проблемам женского здоровья, ведущие российские эксперты рассмотрели широкий круг вопросов, касающихся нарушений здоровья женщин, обсудили эффективные методы лечения и профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом витаминов, микроэлементов, гормонов, в частности в периоде менопаузы. Открывая дискуссию, председатель симпозиума, 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 отметил, что на здоровье женщин влияет множество факторов, связанных с образом жизни. Важным условием эффективного ведения пациенток является индивидуальный подход к диагностике, профилактике и лечению с учетом возраста и периода жизни.

#### Баланс вагинальной микробиоты – фундамент женского здоровья. Чего не хватает для устойчивого равновесия

о словам Алевтины Михайловны САВИЧЕВОЙ, д.м.н., **L**профессора, заведующей кафедрой клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, состояние здоровья женщины напрямую связано с гормональным балансом. Уровень эстрогена влияет на общее состояние, внешний вид, эмоциональность женщины. Сегодня хорошо известен эубиотический эффект эстрогенов и лактобацилл во влагалищной среде. Снижение уровня эстрогенов приводит к нарушению состава микробиоты и изменениям тканей влагалища. В частности, состояние многослойного плоского эпителия влагалища зависит от уровня эстрогенов. Их низкий уровень способствует развитию вагинальных симптомов, таких как сухость, раздражение, болезненность и диспареуния. При недостатке эстрогенов возрастает количество клеток парабазального и базального слоя $^{1,2}$ .

Изменение уровня эстрогенов в организме женщины обусловливает количественные и качественные изменения микробиоты влагалища. Значение имеют возрастные особенности вагинального биотопа. Основу микробиома влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста составляют лактобациллы, тогда как у женщин в пери- и постменопаузе наблюдаются истощение лактофлоры, увеличение количества представителей смешанной микрофлоры<sup>3</sup>. R.M. Brotman и соавт. определяли процентное содержание бактериальных таксонов, обнаруженных в бактериальных сообществах влагалища женщин в пери- и постменопаузе. Установлено, что состояние бактериального сообщества с низким содержанием лактобацилл связано с постменопаузой у пациенток с вульвовагинальной атрофией<sup>4</sup>.

В исследовании L. Geng и соавт. показано, что менопаузальная гормональная терапия (МГТ) существенно влияет на состав микробиоты влагалища. У пациенток в менопаузе на фоне МГТ разнообразие микробиоты влагалища уменьшается, а количество лактобацилл значительно увеличивается<sup>5</sup>.

Влагалищная микрофлора здоровой женщины характеризуется преимущественным наличием лактобацилл, продуцирующих молочную кислоту и перекись водорода. На фоне дисбиоза влагалища лактобациллы перестают доминировать, увеличивается микробное разнообразие, могут формироваться биопленочные синдромы.

Профессор А.М. Савичева отметила, что при нарушении вагинальной микробиоты, в том числе бактериальном вагинозе (БВ), терапия не всегда эффективна. Так, после антибиотикотерапии с купированием жалоб и симптомов иногда возникают реинфекция, персистенция полимикробных биопленок. Неэффективность лечения также может быть связана с наличием или формированием микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. Именно поэтому при выборе метода

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Lauper U., Schlatter C. Adnexitis and pelvic inflammatory disease. Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch. 2005; 45 (1): 14–18.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Mac Bride M.B., Rhodes D.J., Shuster L.T. Vulvovaginal atrophy. Mayo Clin. Proc. 2010; 85 (1): 87-94.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Abou Chacra L., Fenollar F. Exploring the global vaginal microbiome and its impact on human health. Microb. Pathog. 2021; 160: 105172.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Brotman R.M., Shardell M.D., Gajer P., et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. Menopause. 2018; 25 (11): 1321-1330.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Geng L., Huang W., Jiang S., et al. Effect of menopausal hormone therapy on the vaginal microbiota and genitourinary syndrome of menopause in Chinese menopausal women. Front. Microbiol. 2020; 11: 590877.

лечения пациенток с БВ следует учитывать факторы риска недостижения терапевтического эффекта и использовать новые, дополнительные

Как известно, БВ характеризуется нарушением микробиоценоза влагалища, снижением уровня Lactobacil*lus* spp. или их полным отсутствием и увеличением микробного разнообразия во влагалище, прежде всего ассоциаций анаэробов и Gardnerella vaginalis. При БВ формируются бактериальные биопленки, оказывающие разрушающее действие на лактобациллы и другую нормальную микрофлору. Происходят адгезия вирулентных G. vaginalis на вагинальный эпителий, репликация и образование биопленки за счет потребления белков эпителия влагалища<sup>7</sup>. Образование бактериальных биопленок и персистенция БВ-ассоциированных бактерий являются ведущими факторами развития рецидивов БВ. Кроме того, к факторам риска рецидивов БВ относят реинфекцию от непролеченного партнера, измененный иммунный ответ, отсутствие вагинальных лактобацилл после лечения и неэффективность лечения антибиотиками<sup>8</sup>.

Нередко БВ протекает бессимптомно. При наличии достоверных диагностических критериев БВ и отсутствии субъективных жалоб и симптомов терапии не требуется. Беременным с бессимптомным БВ рекомендуется проводить обследование и лечение. Другим распространенным видом

нарушений биоценоза влагалища

является кандидозный вульвовагинит (КВВ), вызываемый грибами рода Candida. Заболевание характеризуется длительным течением и частым рецидивированием, обусловленным формированием биопленок дрожжеподобных грибов и резистентностью возбудителей к антимикотическим препаратам.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют об эффективности пробиотических препаратов в комплексном лечении пациенток с рецидивирующим КВВ. Показано, что длительное использование пробиотиков, в состав которых входят лактобациллы, способствует формированию здоровой микробиоты влагалища, что снижает вероятность рецидива<sup>9</sup>.

Сегодня для применения в клинической практике доступен новый пероральный пробиотический комплекс MRM Nutrition Женский пробиотик. Он содержит эффективную дозу двух полезных штаммов Lactobacillus для восстановления и поддержания микрофлоры кишечника и иммунитета – L. plantarum и L. paracasei. В состав комплекса входят также D-манноза и экстракт клюквы, положительно влияющие на состояние женских мочевыводящих путей. Запатентованная формула MICROBAC™ повышает стабильность и доставку компонентов пробиотика, а также усиливает их действие. Взрослым рекомендовано принимать MRM Nutrition Женский пробиотик по две капсулы в день во время еды или в соответствии с указаниями врача.

Применение при БВ пробиотических препаратов, содержащих L. plantarum и L. paracasei, приводит к снижению рецидивов заболевания, положительно влияет на состав вагинальной и кишечной микробиоты<sup>10</sup>. Пероральный прием пробиотиков может быть эффективным методом для восстановления и сохранения вагинального эубиоза<sup>11</sup>.

Показано, что пероральный прием пробиотика, в состав которого входит L. plantarum, улучшает колонизацию лактобактериями эпителиальных клеток влагалища и позволяет профилактировать рецидивы КВВ у женщин с рецидивирующим KBB в анамнезе<sup>12</sup>. Докладчик подчеркнула, что экстракт клюквы в комбинации с пробиотиками сегодня рассматривается как перспективная стратегия профилактики и лечения нарушений не только микробиоты влагалища, но и мочевого пузыря. Получены данные об эффективности применения лактобацилл, D-маннозы и экстракта клюквы в профилактике и терапии инфекций мочевыводящих путей, в частности при циститах, цистоуретритах, бактериурии<sup>13</sup>.

В исследовании с участием женщин в пременопаузе с неосложненным циститом прием комплекса, содержащего экстракт клюквы, D-маннозу, L. plantarum и L. paracasei, снижал частоту эпизодов цистита<sup>14</sup>.

Применение перорального пробиотика с экстрактом клюквы два раза в день в течение 26 недель способствует значительному снижению частоты рецидивирующих

Акушерство и гинекология

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Sousa L.G.V., Pereira S.A., Cerca N. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. Microb. Biotechnol. 2023; 16 (7): 1423-1437.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Kalia N., Singh J., Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2020; 19 (1): 5.

<sup>8</sup> Vodstrcil L.A., Muzny C.A., Plummer E.L., et al. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. BMC Med. 2021; 19 (1): 194.

<sup>9</sup> Wei G., Liu Q., Wang X., et al. A probiotic nanozyme hydrogel regulates vaginal microenvironment for Candida vaginitis therapy. Sci Adv. 2023; 9 (20): eadg0949.

<sup>10</sup> Vicariotto F., Mogna L., Del Piano M. Effectiveness of the two microorganisms Lactobacillus fermentum LF15 and Lactobacillus plantarum LP01, formulated in slow-release vaginal tablets, in women affected by bacterial vaginosis: a pilot study. J. Clin. Gastroenterol. 2014; 48 Suppl 1: S106-S112.

<sup>11</sup> Koirala R., Gargari G., Arioli S., et al. Effect of oral consumption of capsules containing Lactobacillus paracasei LPC-S01 on the vaginal microbiota of healthy adult women: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. FEMS Microbiol. Ecol. 2020; 96 (6): fiaa084.

<sup>12</sup> Vladareanu R., Mihu D., Mitran M., et al. New evidence on oral L. plantarum P17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC): a randomized double-blind placebo-controlled study. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2018; 22 (1): 262-267.

<sup>13</sup> Sihra N., Goodman A., Zakri R., et al. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. Nat. Rev. Urol. 2018; 15 (12): 750–776.

<sup>14</sup> Vicariotto F. Effectiveness of an association of a cranberry dry extract, D-mannose, and the two microorganisms Lactobacillus plantarum LP01 and Lactobacillus paracasei LPC09 in women affected by cystitis: a pilot study. J. Clin. Gastroenterol. 2014; 48 Suppl 1: S96-S101.

неосложненных инфекций мочевыводящих путей у женщин в пременопаузе $^{15}$ .

Более того, в исследованиях показано, что даже краткосрочный прием экстракта клюквы модулирует микробиоту кишечника человека и проявляет бифидогенный эффект<sup>16</sup>.

Российские ученые изучали биологическую активность и перспективы фармацевтического применения экстракта клюквы. Они установили, что биологически активные соединения клюквы имеют широкий спектр дей-

ствия, включая антиадгезивный эффект в отношении образования биопленки бактериальных штаммов<sup>17</sup>. В заключение профессор А.М. Савичева подчеркнула, что исследования эффективности пробиотического комплекса, в состав которого входят экстракт клюквы, D-манноза, *L. plantarum* и *L. paracasei*, продолжаются. Полученные данные совместного культивирования различных микроорганизмов и пробиотических штаммов *L. plantarum* и *L. paracasei* показали, что лактобациллы обла-

дают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis, Staphylococcus agalactiae, дрожжевых грибов рода Candida. Кроме того, L. plantarum и L. paracasei характеризуются высокой устойчивостью к большинству антибиотиков. Именно поэтому пробиотик, содержащий в своем составе L. plantarum и L. paracasei, можно назначать в дополнение к антибиотикотерапии.

#### Когда гормоны в дефиците... От молодости до зрелости всего один «+»

оцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, к.м.н. Ольга Ивановна КЛИМОВА подробно рассмотрела вопросы эффективности альтернативных (негормональных) способов коррекции климактерических расстройств. Она подчеркнула, что современные женщины в возрасте старше 45 лет опровергают устаревшие представления о среднем возрасте. Они сохраняют активность, стремление к саморазвитию, желание жить полноценной жизнью, быть сексуальными и привлекательными. В профессиональном плане этот возраст можно определить как возраст высокого плато, или поколения руководителей. Накопленный опыт позволяет женщинам свободно принимать решения, самореализовываться. Женщин характеризует глобальная информированность,

неформальность взглядов, поиск эмоций, прагматизм.

Сегодня многие женщины старше 45 лет вынуждены одновременно заботиться о взрослеющих детях и пожилых родителях. Этот контингент называют «поколение сэндвич». Высокая финансовая и эмоциональная нагрузка приводит к тому, что представители «поколения сэндвич» не могут обеспечить собственные базовые потребности, не успевают заниматься здоровьем, что приводит к развитию хронических заболеваний<sup>18</sup>.

Как отметила докладчик, вопросы качества жизни женщин в этом периоде особенно актуальны. Женщины должны сохранить работоспособность, возможность полноценно функционировать, иметь свободу движений, здоровый сон и позитивное настроение. При этом важными направлениями поддержания качества жизни женщин в период менопаузального перехода являются профилактика и своевременное лечение возрастных изменений. Следует помнить, что у 65% женщин генитоуринарный

синдром возникает уже через год после начала менопаузы, у 84% женщин – через шесть лет<sup>19</sup>. Женщины предъявляют жалобы не только на сухость влагалища, диспареунию, дизурию, нежелание секса, но и на навязчивые мысли о старости, заниженную самооценку. Такие симптомы существенно влияют на качество жизни и со временем прогрессируют.

Своевременно начатая МГТ в отсутствие противопоказаний способна предупредить развитие заболеваний, связанных с дефицитом половых гормонов у женщин. Так, МГТ, начатая в первые десять лет постменопаузы, позволяет замедлить или исключить возраст-ассоциированные состояния и заболевания, в частности ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, нарушение обмена липидов, остеопороз, снижение мышечной массы и когнитивной функции, астеноневротический синдром, депрессию, генитоуринарный менопаузальный синдром<sup>20</sup>. Тем не менее в России сохраняется крайне низкий уровень приема МГТ среди женщин -1,3%. Гормонофобия среди врачей и пациентов остается нерешенной проблемой отечественной гинекологии.

Эффективная фармакотерапия. 20/2025

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Koradia P., Kapadia S., Trivedi Y., et al. Probiotic and cranberry supplementation for preventing recurrent uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women: a controlled pilot study. Expert Rev. Anti. Infect. Ther. 2019; 17 (9): 733–740.

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Lessard-Lord J., Roussel C., Lupien-Meilleur J., et al. Short term supplementation with cranberry extract modulates gut microbiota in human and displays a bifidogenic effect. NPJ Biofilms Microbiomes. 2024; 10 (1): 18.

 $<sup>^{17}</sup>$  Яшин А.Я., Яшин Я.И., Липеева А.В. Клюква: химический состав, биологическая активность и перспективы фармацевтического применения. Лаборатория и производство. 2022; 3–4: 56–59.

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Lei L., Leggett A.N., Maust D.T. A national profile of sandwich generation caregivers providing care to both older adults and children. J. Am. Geriatr. Soc. 2023; 71 (3): 799–809.

<sup>19</sup> Brady P.H., Gin G.T., Rosenblum E., Wilkinson L.D. Female pelvic conditions: genitourinary syndrome of menopause. FP Essent. 2022; 515: 32-42.

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Lobo R.A., Davis S.R., De Villiers T.J., et al. Prevention of diseases after menopause. Climacteric. 2014; 17 (5): 540–556.

По словам О.И. Климовой, в соответствии с современными клиническими рекомендациями, стратегии профилактики и наблюдение при менопаузе и климактерических состояниях у женщин прежде всего включают модификацию образа жизни (снижение массы тела, отказ от вредных привычек, умеренные физические нагрузки), а также немедикаментозную терапию (когнитивно-поведенческую терапию, клинический гипноз, акупунктуру и др.). По желанию женщинам показаны занятия йогой, медитацией, релаксацией и дыхательной гимнастикой $^{21}$ .

Кроме того, в современной клинической практике активно применяется фитотерапия. В частности, фитоэстрогены давно используются в гинекологии, в том числе в качестве альтернативы МГТ у женщин в перименопаузе. Фитоэстрогены способствуют нормализации менструального цикла, устранению дисменореи и снижению выраженности симптомов предменструального синдрома (ПМС), уменьшению мастодинии и частоты приливов. Ряд авторов указывают на эффективность фитоэстрогенов в облегчении симптомов менопаузы<sup>22</sup>.

NOW Менопауза Саппорт – уникальный комплекс натуральных растительных компонентов для поддержания здоровья женщин в климактерическом периоде. В состав добавки включены экстракты таких растений, как дикий ямс, клевер луговой, дягиль лекарственный, витекс священный, клопогон кистевидный

(цимицифуга), солодка гладкая, малина обыкновенная, а также изофлавоны сои, экстракт имбиря аптечного и 5-гидрокситриптофан (5-НТР). Препараты, в состав которых входят фитоэстрогены и другие активные вещества растительного происхождения, могут быть полезны для профилактики и лечения не только типичных симптомов менопаузы, но и сопутствующих ей проявлений старения организма: снижения упругости кожи, остеопороза, неврологических и метаболических нарушений. Сегодня хорошо изучено влияние фитоэстрогенов на кожу. Выделяют эстрогеноподобное и негормональное действие фитоэстрогенов. К эстрогеноподобному относят активизацию работы фибробластов и синтеза коллагена (повышение эластичности кожи, предотвращение морщин), стимуляцию деления клеток базального слоя эпидермиса, интенсивное увлажнение (повышение уровней гиалуроновой кислоты и церамидов). Антиоксидантное, противовоспалительное действие, защита от ультрафиолетового облучения считаются негормональными эффектами фитоэстрогенов<sup>23</sup>. Содержащиеся в NOW Менопауза Саппорт имбирь аптечный и 5-гидрокситриптофан воздействуют на центральную нервную систему: улучшают внимание, когнитивные способности и настроение, нормализуют сон, корректируют психоэмоциональные нарушения, а также оказывают тонизирующее действие<sup>22</sup>. В исследованиях последних лет показаны дополнительные эффекты

препаратов, включающих растительные экстракты с содержанием фитоэстрогенов, в профилактике ремоделирования костной ткани и снижении риска развития остеопороза. Фитоэстрогены активно участвуют в обменных процессах костной ткани, стимулируют развитие остеобластов, снижают резорбцию костной ткани<sup>22</sup>.

Докладчик отметила, что пациенткам с симптомами генитоуринарного менопаузального синдрома, такими как сухость, жжение и раздражение во влагалище, диспареуния, уретральный дискомфорт, можно рекомендовать масло бурачника лекарственного (огуречника). В состав NOW Масло огуречника (NOW Borage Oil) входит масло бурачника - источник жирных кислот, из которых полиненасыщенные жирные кислоты составляют 55%. В состав масла бурачника входит гамма-линоленовая кислота, уменьшающая синтез метаболитов окисления арахидоновой кислоты, активирующих воспалительную реакцию. NOW Масло огуречника характеризуется нейропротекторным, антиоксидантным, ранозаживляющим, противовоспалительным и антидепрессивным эффектами. Использование масла бурачника у женщин способствует улучшению лубрикации и поддержанию нормального уровня эстрогенов при ПМС, вазомоторных симптомах климактерия, масталгии, а также при заболеваниях кожных покровов (экземе, псориазе)<sup>22, 24</sup>.

#### Существует ли таргетная терапия доброкачественной дисплазии молочной железы? Знаний много не бывает

Тему женского здоровья продолжила президент Международной ассоциации гинекологов, эндокринологов и терапевтов, д.м.н., профессор Ирина

Всеволодовна КУЗНЕЦОВА. Она отметила, что, несмотря на все достижения в области диагностики, профилактики и лечения, проблема заболеваний молочной железы

остается актуальной во всем мире, поскольку распространенность как доброкачественных, так и злокачественных новообразований молочной железы неуклонно растет.

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) является фактором риска рака молочной железы (РМЖ). При непролиферативной

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Клинические рекомендации «Менопауза и климактерические состояния у женщины». Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2023.

<sup>22</sup> Радзинский В.Е., Климова О.И., Орлова С.В. и др. Лекарственные растения в репродуктивной медицине. М.: Статус Презенс, 2023.

<sup>23</sup> Miadoková E. Isoflavonoids – an overview of their biological activities and potential health benefits. Interdiscip. Toxicol. 2009; 2 (4): 211–218.

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Yatoo M.I., Gopalakrishnan A., Saxena A., et al. Anti-inflammatory drugs and herbs with special emphasis on herbal medicines for countering inflammatory diseases and disorders – a review. Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. 2018; 12 (1): 39–58.

форме ДДМЖ риск развития злокачественного процесса повышается незначительно (0,9%), при эпителиальной пролиферации без атипии – на 2%, а у пациенток с ДДМЖ с эпителиальной пролиферацией с атипией – до 31%.

У пациенток с РМЖ в семейном анамнезе в пременопаузе повышается риск развития всех форм ДДМЖ. В перименопаузе возрастает риск развития эпителиальной пролиферации без атипии, образования фиброаденомы, кист, в постменопаузе – риск развития фиброаденомы. При ведении пациенток с РМЖ в семейном анамнезе и различными заболеваниями молочной железы необходимо учитывать наличие взаимных факторов риска. Внешняя среда и стиль жизни общий фактор риска возникновения доброкачественной и злокачественной патологии молочной железы. В качестве значимых модифицируемых факторов риска выделяют психосоциальный дистресс, злоупотребление алкоголем, курение, нарушение биологических ритмов, включая режим «сон - бодрствование», низкую физическую активность и особенности питания (переедание жиров животного происхождения, продуктов с высоким содержанием холестерина, сахара, недостаток потребления овощей, фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов).

Результаты исследований свидетельствуют о ключевой роли эпигенетики в развитии воспалительных и неопластических заболеваний. На эпигеном человека на протяжении всей жизни, начиная с внутриутробного периода, влияют разнообразные факторы окружающей среды (питание, токсины, лекарства, болезни и др.). Под воздействием внешних и генетических

факторов в процессе старения формируются хронические заболевания и злокачественные процессы<sup>25</sup>. В репродуктивном периоде в эпителиальных клетках молочной железы происходят регуляторные процессы, которые позволяют сохранять правильное соотношение между пролиферацией и апоптозом.

На сегодняшний день определена ведущая роль эстрогена и прогестерона в процессах пролиферации эпителия молочной железы. Изменения синтеза и метаболизма эстрогенов и прогестерона влияют на формирование процессов канцерогенеза.

По данным профессора И.В. Кузнецовой, повлиять на процессы метаболизма гормонов можно с помощью эпигенетической регуляции, направленной на экспрессию ферментной системы цитохрома Р450. Таргетная терапия воздействует на лиганды, сигнальные пути, а эпигенетическая терапия – на ядро, деметилируя ДНК, или, наоборот, налаживая ацетилирование гистонов, или действуя на микроРНК.

Среди известных соединений растительного происхождения с доказанным влиянием на сигнальные пути и эпигенетическую регуляцию можно выделить индол-3-карбинол. Согласно данным исследований, индол-3-карбинол меняет соотношение метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ1 и 16-альфа-ОНЕ1 – биомаркера развития патологической клеточной пролиферации в эстрогенчувствительных тканях. В настоящее время повышенное содержание 16-альфа-ОНЕ1 рассматривается как фактор риска развития РМЖ. Индол-3-карбинол экспрессирует ферментную систему, которая смещает соотношение между метаболитами эстрогенов в сторону 2-OHE1, характеризующегося антипролиферативной (антиэстрогенной) активностью, и снижает пролиферативный потенциал в тканях<sup>26</sup>.

Индол-3-карбинол не только контролирует метаболизм эстрогенов, но и обладает эпигенетической активностью. В частности, индол-3-карбинол способен вызывать деметилирование ДНК, останавливать деацитилирование гистонов, модифицировать микроРНК. Таким образом, индол-3-карбинол возвращает нормальный баланс пролиферации и апоптоза, что способствует сдерживанию процессов избыточного воспаления и снижению риска роста опухолевых клеток

Многочисленные исследования последних лет подтверждают антиканцерогенный потенциал индол-3-карбинола. Показано, что индол-3-карбинол обладает широким спектром противоопухолевой активности в сочетании с низкой токсичностью. Это делает его ценным методом профилактики РМЖ<sup>27, 28</sup>.

Еще одним из биологически активных соединений, давно используемых в медицине, являются фитоэстрогены - лигнаны льна. Лигнаны характеризуются полезными эффектами - антиоксидантным, антипролиферативным, противовоспалительным, кардиопротективным. Они положительно влияют на метаболизм, улучшают когнитивные функции, сокращают частоту приливов и снижают риск РМЖ у женщин в пре- и постменопаузе. К основным терапевтическим мишеням лигнанов прежде всего относят возраст-ассоциированные состояния, включая менопаузальные симптомы, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания,

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Wilson A.G. Epigenetic regulation of gene expression in the inflammatory response and relevance to common diseases. J. Periodontol. 2008; 79 (8 Suppl): 1514–1519.

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> Ашрафян Л.А., Бабаева Н.А., Антонова И.Б. и др. Уровень баланса эстрагенных метаболитов при раке молочной железы и пути его коррекции. Опухоли женской репродуктивной системы. 2015; 3: 22–29.

<sup>&</sup>lt;sup>27</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>&</sup>lt;sup>28</sup> Weng J.R., Tsai C.H., Kulp S.K., Chen C.S. Indole-3-carbinol as a chemopreventive and anti-cancer agent. Cancer Lett. 2008; 262 (2): 153–163.

психоэмоциональные нарушения, нарушения обмена липидов<sup>29</sup>.

Ряд проведенных исследований показал выраженные противовоспалительные свойства лигнанов<sup>30, 31</sup>. Молекулярные механизмы лигнанов основаны на ингибировании воспалительных сигналов - снижении активности сигнального пути NF-kB. В то же время антиоксидантное действие лигнанов связано с увеличением активности супероксиддисмутазы и каталазы, играющих значимую роль в защите организма человека от воздействия мутагенных факторов. Подтвержденное противовоспалительное и антиоксидантное действие лигнанов позволяет рассматривать их применение с позиций профилактики ДДМЖ и РМЖ<sup>29</sup>. Опубликованы результаты работы, в которой 113 природных лигнанов исследовались на клеточных линиях человека. Авторы сделали вывод, что в ближайшем будущем лигнаны могут стать эффективным лекарственным средством для лечения рака<sup>32</sup>. По данным метаанализа, у женщин в постменопаузе на фоне высокого уровня потребления растительного лигнана снижается риск развития РМЖ<sup>33</sup>.

NOW Супер индол-3-карбинол с лигнанами - негормональная пищевая добавка на основе натуральных ингредиентов. В состав комплекса входят индол-3-карбинол 200 мг и флаволигнаны из семян льна посевного 200 мг. Добавление лигнанов - фитоэстрогенов к индол-3-карбинолу способствует нормализации соотношения метаболитов эстрогена, стимуляции и поддержанию нормального баланса микрофлоры кишечника. Синергичное действие компонентов NOW Супер индол-3-карбинол с лигнанами обеспечивает выраженное антиоксидантное и антипролиферативное действие, подтверждающее его эффективность в отношении профилактики ДДМЖ, РМЖ, остеопороза, а также менопаузальных симпто-

В исследовании с участием женщин с гиперпролиферативными заболеваниями молочной и щитовидной желез, заболеваниями женских половых органов изучали ультразвуковую динамику патологического процесса на фоне приема биологически активной добавки, состоящей из индол-3-карбинола 200 мг и лигнанов льна 200 мг (NOW Супер индол-3-карбинол с лигнанами). Показано, что NOW Супер индол-3-карбинол с лигнанами снижает уровень перекисного окисления липидов и повышает общую антиоксидантную активность плазмы, что способствует нормализации окислительно-восстановительного баланса в организме и является залогом профилактики злокачественных образований. Назначение NOW Супер индол-3-карбинол с лигнанами больным с сочетанной патологией молочной и щитовидной желез показало его высокую эффективность в отношении уменьшения или полного регресса доброкачественных новообразований, включая ДДМЖ<sup>34</sup>.

В заключение профессор И.В. Кузнецова подчеркнула необходимость дальнейших исследований применения комплексов, в состав которых входят природные компоненты с высокой антиоксидантной и противовоспалительной активностью (индол-3-карбинол и лигнаны), при различных патологических состояниях и заболеваниях.

исследований свидетельствуют

о том, что начиная с этого возраста одна из трех женщин впоследст-

вии переносит остеопоротический

перелом. У женщин риск перелома

#### «Тихий вор»: борьба с остеопорозом. Парадоксы и закономерности

профилактике и лечении остеопороза у женщин рассказала президент Российской ассоциации по остеопорозу, профессор кафедры семейной медицины Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н. Ольга Михайловна

ЛЕСНЯК. Она отметила, что здоровье костной ткани - важная проблема среди женщин, находящихся в пери- и постменопаузе. Остеопороз - распространенное хроническое заболевание костей скелета, причем у женщин после

50 лет остеопороз встречает-

ся чаще, чем у мужчин. Данные

данным, в России из-за остеопороза каждую минуту происходит

проксимального отдела бедренной кости превышает суммарный риск рака молочной железы, яичников и матки. Согласно эпидемиологическим

Акушерство и гинекология

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> Jang W.Y., Kim M.Y., Cho J.Y. Antioxidant, anti-inflammatory, anti-menopausal, and anti-cancer effects of lignans and their metabolites. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23 (24): 15482.

<sup>30</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>&</sup>lt;sup>31</sup> Pruthi S., Thompson S.L., Novotny P.J., et al. Pilot evaluation of flaxseed for the management of hot flashes. J. Soc. Integr. Oncol. 2007; 5 (3):

<sup>32</sup> Mukhija M., Joshi B.C., Bairy P.S., et al. Lignans: a versatile source of anticancer drugs. Beni Suef. Univ. J. Basic. Appl. Sci. 2022; 11 (1): 76.

<sup>38</sup> Buck K., Zaineddin A.K., Vrieling A., et al. Meta-analyses of lignans and enterolignans in relation to breast cancer risk. Am. J. Clin. Nutr. 2010; 92 (1): 141-153.

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> Крикунова Л.И., Мкртчян А.С., Замулаева И.А. и др. Окислительный стресс у женщин с гиперпролиферативными заболеваниями: негормональные возможности коррекции. Акушерство и гинекология. 2024; 10: 138-146.

семь переломов позвонков, каждые пять минут – перелом проксимального отдела бедренной кости (шейки бедра).

По словам докладчика, важно выявлять пациентов с факторами риска остеопороза и переломов для организации мер профилактики. К современным методам определения повышенного риска переломов относят прежде всего денситометрию, определяющую плотность костной ткани. Кроме того, доступным методом считается калькулятор FRAX, который подсчитывает десятилетний риск переломов на основании клинических факторов риска остеопороза и переломов.

Профилактика остеопороза у женщин предполагает правильное питание с достаточным потреблением минералов, обеспеченность витамином D, отказ от вредных привычек и достаточную физическую активность.

Кальций – основной минерал костной ткани. Этот минерал играет важную роль в процессах, происходящих в организме человека: регуляции нервно-мышечной проводимости и мышечных сокращений, дифференцировке клеток, коагуляции крови, уменьшении проницаемости сосудов, активации ферментов и эндокринных желез, характеризуется противовоспалительным, десенсибилизирующим действием и др.

Единственным источником кальция для человека служат продукты питания, в частности молочные

продукты. Кальций накапливается в костях. Кости – «банк» кальция. В них кальций содержится в основном в виде гидроксиапатита кальция. Кальций, входящий в состав гидроксиапатита, обеспечивает жесткость и механическую стойкость скелета.

Исходя из современных представлений, человек должен потреблять примерно 1000 мг кальция в сутки. При этом в кишечнике всасывается только 200 мг. Всасывание кальция напрямую зависит от уровня витамина D в организме. Низкое содержание витамина D может привести к недостаточному всасыванию кальция. При дефиците витамина D и недостаточном поступлении кальция снижаются абсорбции кальция в кишечнике и уровень кальция во внеклеточной жидкости. В результате повышается секреция паратгормона, что приводит к ускорению костного обмена, потере костной ткани и, как следствие, остеопорозу и пере-

В нашей стране разработаны нормы потребления кальция. Женщины и мужчины в возрасте до 65 лет должны потреблять 1000 мг кальция в сутки. Для возрастной группы старше 65 лет ежедневная потребность в кальции составляет 1200 мг. В 100 мл молока, кефира или йогурта содержится примерно 100 мг кальция. Обеспечить дневную потребность в кальции можно, только выпивая литр молока, кефира, съедая килограмм творога или 100 г твердого сыра в день<sup>35</sup>.

В отечественном исследовании показано, что ежедневно молочные продукты употребляют только 45,5% опрошенных всех возрастных групп<sup>36</sup>.

По другим данным, в РФ дети в возрасте 10–15 лет пьют менее одного стакана молока или других молочных продуктов в день<sup>37</sup>. В московской популяции подростков только 6% мальчиков потребляют кальций в нормальных пределах, чего нельзя сказать о девочках<sup>38</sup>.

У студентов-медиков, женщинврачей репродуктивного возраста и женщин в постменопаузальном периоде существенно снижено потребления кальция с пищей. При этом самый низкий уровень потребления кальция отмечается во время православного поста<sup>39, 40</sup>.

По словам профессора О.М. Лесняк, компенсировать недостаточное поступление кальция с продуктами питания можно с помощью активных добавок. Сегодня для обеспечения суточной потребности в кальции применяются добавки на основе кальция карбоната, кальция цитрата и комбинированные препараты. Можно также использовать препараты, в которых кальций содержится в виде гидроксиапатита. В исследованиях показано, что гидроксиапатит кальция по сравнению с карбонатом кальция оказывает более существенное влияние на костный метаболизм и минеральную плотность кости у женщин

Эффективная фармакотерапия. 20/2025

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> Методические рекомендации MP 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утвержденные Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Шарухо Г.В. Оценка уровня потребления кальция и витамина D с рационом питания в популяции взрослого населения Тюменского региона. Вопросы питания. 2019; 88 (5): 45–52.

 $<sup>^{37}</sup>$  Осипенко О.В., Вахлова И.В., Трифонова Е.Б. Клинические и лабораторные признаки дефицита кальция у подростков. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8 (4): 42–48.

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> Михайлов Е.Е., Короткова Т.А., Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Потребление кальция и минерализация кости у подростков. Тезисы II Российского конгресса по остеопорозу. Ярославль: Литера. 2005; 138–139.

<sup>&</sup>lt;sup>39</sup> Шилин Д.Е., Шилин А.Д. Алиментарное потребление кальция среди студентов-медиков Москвы. Тезисы докладов III Российского конгресса по остеопорозу с международным участием. Екатеринбург: Издательский дом «Алфавит+», 2008.

<sup>&</sup>lt;sup>40</sup> Шилин Д.Е., Шилин А.Д., Адамян Л.В. Потребление кальция женщинами репродуктивного возраста: пилотное исследование в 27 субъектах Российской Федерации. Тезисы докладов III Росссийского конгресса по остеопорозу с международным участием. Екатеринбург: Издательский дом «Алфавит+», 2008.

# ЖЕНСКИЙ ПРОБИОТИК



для нормального микробиоценоза влагалища

при рецидивах бактериального вагиноза и кандидоза

при хронических циститах

при ГУМС



Взрослым принимать по 2 капсулы в день во время еды, запивая водой. Продолжительность приема — 1 месяц. При необходимости прием можно повторять в течение года.

1. Li Y, Jiang Y, Lessing DJ et al. Exploring of probiotic potential vaginal lactobacillus isolates from healthy women against Gardnerella vaginalis and Caenorhabditis elegans model testing. Journal of Applied Microbiology. 2022;133(3):1392–1401. 2. Liu P, Lu Y, Li R et al. Use of probiotic lactobacilli in the treatment of vaginal infections: In vitro and in vivo investigations. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1153894. doi: 10.3389/fcimb.2023.1153894. 3. Белый Л.Е. Перспективы применения D-маннозы в профилактике и лечении инфекции мочевых путей у женщин. Акушерство и гинекология. 2023;5:21-28. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.295 4. Koirala R, Gargari G, Arioli S et al. Effect of oral consumption of capsules

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

с постменопаузальным остеопорозом $^{41}$ .

Для поддержания структуры костной ткани необходимы и другие микроэлементы, такие как магний, медь, цинк. В частности, магний играет важную роль в минерализации костной ткани, репаративном потенциале костей, участвует в формировании костей и влияет на деятельность остеобластов и остеокластов, а также концентрацию регуляторов костного обмена (активной формы витамина D и паратиреоидного гормона).

Витамин К – жирорастворимый витамин, существующий в различных формах (витамины  $K_1$  и  $K_2$ ). Витамин К играет определенную роль в метаболизме костей. Витамин  $K_2$  (менахинон) усиливает остеобластогенез, снижает образование и функцию остеокластов – клеток, разрушающих костную ткань.

Витамин К активирует поступление кальция в кости, стимулирует дифференцировку остеобластов, модулирует переход остеобласта в остеоцит и одновременно тормозит созревание остеокластов. Этот эффект реализуется через активацию витамин-К-зависимых костных Gla-белков - остеокальцина и матриксного Gla-протеина. Остеокальцин - ключевой белок для синтеза костного матрикса. Дефицит витамина К сопровождается отложением кальция в стенках кровеносных сосудов и снижением плотности костей<sup>42</sup>.

При нарушении баланса кальция и магния кровь насыщается кальцием, который вымывается из костей и затем откладывается в виде солей на стенках кровеносных сосудов, мышцах, суставах и внутренних органах. Витамин К препятствует

кальцинозу сосудов, участвует в правильном распределении кальция в организме, связывает кальций в костях, а также помогает транспортировать его из мягких тканей. Восстановление нормального уровня магния и витамина К приводит к растворению кальциевых отложений, выведению избытка кальция из организма, а также к его усвоению в костях.

В обзорах последних лет показано, что витамин К2, регулируя кальциевый гомеостаз, играет важную роль в поддержании состояния сердечно-сосудистой системы. Повышение потребления витамина К2 может замедлить прогрессирование кальцификации сосудов и клапанов, снизить артериальную ригидность, заболеваемость сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний 43. Источниками витамина К<sub>1</sub> служат зеленые листовые овощи (шпинат, белокочанная и брюссельская капуста, брокколи и др.), зеленые фрукты (киви, виноград, авокадо), травы (кинза, петрушка), зеленые и травяные чаи, а также растительные масла (соевое, оливковое, рапсовое). Витамин К<sub>2</sub> содержится в ферментированных продуктах (масло, сыр), яичном белке, творожном сыре, говяжьей печени. Некоторые метаболиты витамина К синтезируются микробиотой кишечника.

Все препараты для лечения остеопороза рекомендуется назначать в сочетании с препаратами кальция и витамина D. При назначении препаратов кальция также важно принимать витамин  $K_2$  и магний для профилактики кальциноза сосудов и тканей<sup>44</sup>.

Сегодня на российском рынке представлен комплекс MRM

Nutrition Бон Максимайзер, в состав которого входят витамины С, Д3, К1, К2, кальций, фосфор, магний, цинк, бор, а также минеральный комплекс ConcenTrace. Комплексная формула этого продукта позволяет обеспечить синергичное действие в устранении дефицита кальция, магния, витамина К2, а также предотвратить кальциноз сосудов. Минеральный комплекс ConcenTrace состоит из 72 микроэлементов, образовавшихся естественным образом в соленом озере (штат Юта, США) и необходимых для поддержания здоровья.

Таким образом, MRM Nutrition Бон Максимайзер содержит все необходимые для костной системы компоненты:

- ✓ кальций в форме гидроксиапатита и витамин D₃ для его лучшего усвоения;
- магний и витамин К для закрепления кальция в костях, растворения кальциевых отложений, выведения избытка кальция из организма;
- ✓ остеогенные микронутриенты (цинк, бор) – участвуют в механизмах остеогенеза, нормализуют обмен кальция в организме;
- ✓ витамин С для образования коллагена.

Подводя итог, профессор О.М. Лесняк отметила, что в целях подготовки женщины к старшему возрасту, предупреждения потери костной ткани и развития остеопороза наряду с другими методами профилактики, такими как физическая активность, отказ от вредных привычек, можно рассматривать применение комбинированных препаратов, содержащих витамины и микроэлементы, необходимые для здоровья костной системы.

Эффективная фармакотерапия. 20/2025

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> Ciria-Recasens M., Blanch-Rubió J., Coll-Batet M., et al. Comparison of the effects of ossein-hydroxyapatite complex and calcium carbonate on bone metabolism in women with senile osteoporosis: a randomized, open-label, parallel-group, controlled, prospective study. Clin. Drug Investig. 2011; 31 (12): 817–824.

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup> Ших Е.В., Махова А.А. Витамин К-менахинон: перспективы применения в комплексной терапии остеопороза с позиции доказательной медицины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (2): 114–121.

<sup>43</sup> Hariri E., Kassis N., Iskandar J.P., et al. Vitamin K2-a neglected player in cardiovascular health: a narrative review. Open Heart. 2021; 8 (2): e001715.

<sup>44</sup> Клинические рекомендации «Остеопороз». Утверждены Минздравом России. М., 2021.