

УДК 618.14.018.02

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140191

Цубанова Н.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

## Фармакологический профиль фитокомпозиции Нормоцикл в терапии гормональных дисбалансов у женщин

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(4):362-372. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140191

**Резюме.** В статье приведены фармакодинамические характеристики компонентов фитокомпозиции Нормоцикл<sup>®</sup> (фармацевтическая компания «Organosyn»), основными действующими компонентами которой являются экстракты *Symplocos racemosa*, *Asparagus racemosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Curcuma longa*. Проанализированы с точки зрения доказательной медицины компоненты фитокомпозиции Нормоцикл<sup>®</sup>, обоснована клиническая эффективность и безопасность Нормоцикла в терапии гормональных дисбалансов у женщин.

**Ключевые слова:** гормональный дисбаланс у женщин; фитотерапия; Нормоцикл

Согласно медицинской статистике, около 80 % женщин страдают от различных гормональных сбоев, но большинство из них списывают это на совершенно другие заболевания, опираясь лишь на явную симптоматику, такую как набор или снижение веса, нарушения в работе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (запор, диарея, метеоризм, дисбиоз), проблемы с кожей, дисфункция центральной нервной системы (ЦНС) (раздражительность, вялость, синдром хронической усталости и др.), при этом этиопатогенетическая причина жалоб скрывается чаще всего в нарушении баланса женских половых гормонов.

На сегодняшний день выделяют две ведущие причины развития гормонального дисбаланса у женщин: это генетически заложенная предрасположенность, которая проявляется при наличии пусковых факторов, и приобретенные заболевания [1].

Можно выделить наиболее частые причины гормонального сбоя продукции половых гормонов у женщин:

1. Хронический стресс. Доказано, что все стрессовые состояния, такие как тревога, депрессия, повышенная раздражительность, связаны со снижением выработки окситоцина, который, в свою очередь, влияет на синтез пролактина.

2. Последствия приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК), при условии,

что прием препаратов происходил без постоянного мониторинга и контроля врача-гинеколога. Чаще всего нарушения проявляются после некорректной отмены препарата. Также важное значение имеет самостоятельный неправильный подбор доз (препараты с высоким или низким содержанием эстрогенного компонента) или выбор средства без учета того, какой это КОК — монофазный, трехфазный или четырехфазный [2].

3. Негативные последствия приема препаратов экстренной контрацепции (высокодозированные левоноргестрелсодержащие препараты), которые, особенно при генетической предрасположенности, способны достаточно сильно нарушать гормональный фон и вызывать дискоординацию системы «гипофиз — гипоталамус — яичники»; результатом чаще всего является нарушение менструального цикла, который не всегда восстанавливается самостоятельно [2].

4. Бесконтрольный прием препаратов, содержащих женские половые гормоны или их синтетические аналоги, без соответствующего назначения. Такой вариант самолечения способствует развитию гормональных нарушений [2].

5. Заболевания эндокринной системы, в первую очередь патологии щитовидной железы или ожирение эндокринного генеза, индуцируют сбои в выработке половых гормонов [3].

6. Физиологические изменения пубертатного и зрелого возраста. На фоне возрастных гормональных изменений часто проявляются скрытые патологии, обусловленные генетическим фактором.

7. Прерывание беременности. После процедуры прерывания беременности у женщины может быть диагностирован гормональный сбой, чаще всего затрагивающий баланс эстрогена и прогестерона,

причем у большинства пациенток гормональный сбой может иметь отдаленные последствия и проявиться через 1–2 года после прерывания беременности.

Затруднения в диагностике изменений гормонального фона связаны с разнообразием симптомов, которые могут наблюдаться у женщин. Наиболее часто встречающиеся симптомы нарушения гормонального баланса приведены в табл. 1.

**Таблица 1. Симптомы гормонального дисбаланса половых гормонов у женщин**

Симптом	Клинические проявления. Предполагаемый дисбаланс гормонов
Нарушения менструального цикла	Задержка продолжительностью больше 35 дней или меньше 28 дней считается патологической; обильные или скудные выделения. Недостаток или избыток эстрогена и/или пролактина. Может быть на фоне синдрома поликистозных яичников
Проблемы со сном	Ощущение хронического недосыпания, нарушения фаз сна. Низкий уровень прогестерона вызывает проблемы с засыпанием, может вызывать приливы во время сна
Проблемы с кожей, волосами	Высыпания, акне. Повышенная жирность или патологическая сухость кожи. Избыток андрогенов стимулирует работу сальных желез. Андрогены также влияют на клетки кожи и участки вокруг волосяных фолликулов. Все это способствует закупорке пор и приводит к появлению акне. Избыток андрогенов также вызывает андрогенную алопецию, гирсутизм
Проблемы с ЖКТ	Запоры, поносы, чувство переполнения кишечника, метеоризм. Пищеварительный канал выслан рецепторами, которые реагируют на эстроген и прогестерон. Снижение или повышение уровня эстрогена или прогестерона вызывает нарушение процесса переваривания пищи. Диарея, боли в животе, вздутие живота и тошнота чаще всего возникают или усугубляются за 2–3 дня до и во время менструации из-за резких гормональных колебаний
Снижение когнитивной функции	Ухудшение памяти, трудности с концентрацией внимания, рассеянность. Известно, что колебания уровня женских половых гормонов, в частности эстрогена и прогестерона, могут приводить к нарушениям памяти и концентрации внимания; это связано с тем, что эстроген может влиять на активность нейромедиаторов головного мозга. Снижение уровня эстрогена, особенно в период пременопаузы и менопаузы, может вызывать проблемы с концентрацией внимания и памятью
Синдром хронической усталости	Хроническая усталость, мышечная слабость, вялость, раздражительность. Усталость — один из наиболее распространенных симптомов гормональных нарушений у женщины. Избыток прогестерона вызывает сонливость, также может свидетельствовать о снижении синтеза тиреоидных гормонов
Лабильность нервной системы	Частые перепады настроения и депрессия. Известно, что снижение уровня половых гормонов или его резкие колебания могут вызвать резкую смену настроения и меланхолию. Эстроген влияет на «гормоны настроения» — серотонин, дофамин и норадреналин
Изменения веса	Повышение аппетита. Набор массы тела. Снижение уровня эстрогена связывают с набором веса. Уменьшение количества эстрогена в крови влияет на уровень лептина в организме, гормона сытости. Беспочинное увеличение массы тела: кроме гормонального сбоя, связанного с выработкой половых гормонов, может быть нарушен дисбаланс тиреотропного гормона
Головные боли, мигрени	Частые головные боли, приступы мигрени могут быть связаны в некоторых случаях с низким уровнем эстрогена. Часто головная боль наблюдается перед менструацией или во время нее, когда эстроген на спаде. Длительные головные боли или возникающие в одно и то же время каждый месяц свидетельствуют о нестабильности уровня эстрогена
Вагинальная сухость	Вагинальная сухость, раздражение кожи могут быть связаны с низким уровнем эстрогена, из-за чего снижается количество влагалищного отделяемого
Снижение либидо	Снижение или полное отсутствие сексуального желания связано со снижением уровня тестостерона и/или низким уровнем эстрогенов
Изменения груди	Снижение уровня эстрогена может сделать ткань молочной железы менее плотной. На фоне гиперэстрогемии развивается фиброзно-кистозная болезнь, эстрогензависимый рак молочной железы

Дисбаланс половых гормонов у женщин является ведущим звеном в патогенезе таких заболеваний, как фиброзно-кистозная болезнь молочной железы, гиперплазия эндометрия и эндометриоз, синдром поликистозных яичников и многие другие.

Терапия гормональных нарушений обычно проводится гормональными препаратами или препаратами на основе лекарственного растительного сырья.

Первый вариант фармакотерапии позволяет достичь более быстрого действия, но обычно сопровождается достаточно обширным списком побочных эффектов.

Применение фитокомпозиций может занять больше времени, но оказывает более мягкое действие на организм и часто характеризуется минимальным риском развития негативных реакций [4].

Для профилактики и лечения различных гормональных нарушений как эффективное лекарственное средство можно рассматривать фитокомпозицию **Нормоцикл**<sup>®</sup> от фармацевтической компании «Organosyn».

Натуропатический препарат Нормоцикл содержит экстракты симплокоса кистевидного (*Symplocos racemosa*) — 125 мг; спаржи кистевидной (*Asparagus racemosus*) — 100 мг; солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) — 50 мг; куркумы длинной (*Curcuma longa*) — 7,5 мг.

Необходимо отметить, что каждый компонент фитокомпозиции Нормоцикл имеет обширную доказательную базу как по стандартизации лекарственного растительного сырья, так и по эффективности и безопасности, что подтверждено многочисленными доклиническими и клиническими исследованиями.

Поликомпонентный состав фитокомпозиции Нормоцикл представлен в табл. 2.

Следует более детально остановиться на фармакодинамическом и фармакокинетическом профиле компонентов натуропатического препарата Нормоцикл.

*Symplocos racemosa* (симплокос кистевидный) имеет тысячелетнюю историю применения в составе аюрведических и традиционных фитопрепара-

**Таблица 2. Фармакохимическая характеристика компонентов натуропатического препарата Нормоцикл**

Биологически активные вещества	Фармакологическая активность
1	2
<b>Экстракт симплокоса кистевидного (<i>Symplocos racemosa</i>)</b>	
Песидобатигенин 7-О-[β-d-апитофуранозил] — β-глюкопиранозид (изофлавоновый гликозид)	Нормализация гормональной активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы
Бетулиновая кислота, ацетилолеаноловая кислота (тритерпеноиды) + симплокозид (фенольный гликозид)	Нормализация гормональной активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, антиандрогенное действие, антиоксидантное действие
Симплокозид (фенольный гликозид) + кверцетин (флавоноид)	Гиполипидемическая и антиоксидантная активность
1,4-дигидрокси-6-(этоксиметил)-8-пропилантрацен-9,10-дион (1), 1,4-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-8-бутилантрацен-9,10-дион (2) и 1,4-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-8-пропилантрацен-9,10-дион (3) (вторичные антрахиноновые метаболиты)	Антидиарейная активность, значительное противовоспалительное и обезболивающее действие
Симплехиноны (алкиламещенные производные антрахинона)	Антибактериальная активность
Тритерпеноиды, флавоноиды	Антигельминтная активность
Флавоноиды	Противоопухолевая, цитотоксическая активность
<b>Экстракт спаржи кистевидной (<i>Asparagus racemosus</i>)</b>	
Шатаварин I, IV и V (стероидные сапонины), кверцетин-3-О-рутинозид, кверцетин-3-О-галактозид, кверцетин-3-О-глюкуронид (флавоноиды)	Нормализация гормонального дисбаланса у женщин за счет восстановления баланса ФСГ-ЛГ и нормализации синтеза прогестерона в яичниках
Шатаварин I, IV и V (стероидные сапонины), монотерпеноиды, тритерпеновые сапонины, флавоноиды	Восстановление баланса женских половых гормонов, в частности стимуляция превращения эстрадиола в малоактивный эстрон. Антиоксидантная, иммуномодулирующая активность
Шатаварин I, IV и V (стероидные сапонины)	Антиоксидантная активность в условиях стресс-опосредованного оксидативного стресса. Нормализация баланса ФСГ-ЛГ. Нормализация уровня эстрогенов
Шатаварин I, IV и V (стероидные сапонины)	Нормализация уровня эстрогенов, влияние на лиганд-связывающий домен эстрогеновых рецепторов
Экстракт корней спаржи кистевидной	Антирадикальная активность
Шатаварин IV (стероидный сапонин)	Противоопухолевая активность. Антиоксидантная активность, повышение продолжительности жизни

Окончание табл. 2

1	2
Тритерпеновые сапонины, монотерпеноиды	Иммуностимулирующая активность на фоне иммунизации овальбумином
Стероидные сапонины, монотерпеноиды, тритерпеновые сапонины, флавоноиды	Значительная антиоксидантная, иммуномодуляторная, антиканцерогенная активность
<b>Экстракт солодки голой (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)</b>	
Глицеризиновая кислота и ее производные, глицеретиновая кислота, ураленовая кислота (тритерпеновые сапонины)	Антигерпетическая активность
Гликопептиды глицеризиновой кислоты	Противовоспалительная активность
Ликвиритигенин и его гликозид ликвиритин (4-О-гликозид ликвиритигенина), неоликвиритин (4-О-гликозил-апиозид ликвиритигенина), уралозид (7-О-гликозил-апиозид ликвиритигенина) (флавоноиды)	Антиоксидантное действие, противовоспалительная активность
Глицеризиновая кислота, глицеретиновая кислота, ураленовая кислота (тритерпеновые сапонины)	Гиполипидемическая активность
Глицирам	Иммуномодулирующее действие
Глицестрон, изоликвиритигенин	Эстрогенная активность
Изоликвиритигенин (2',4',4'-тригидроксиалкон) и другие флавоноиды	Блокирование эстрогеновых рецепторов, антагонизм с эстрадиолом (терапия эстрогензависимых онкопатологий)
Глицеризиновая кислота	Кардиопротекторное действие
$\beta$ -гидрокси-DHP (ВНР)	Молекула корня солодки ВНР работает путем отключения необходимого для стимуляции безудержного роста клеток рака белка
<b>Экстракт куркумы длинной (<i>Curcuma longa</i>)</b>	
Куркумин, бисдеметоксикуркумин и деметоксикуркумин (куркуминоиды)	Нормализация обмена веществ
Куркумин	Противовоспалительное действие
Куркумин	Антиоксидантная активность
Куркумин	Куркумин ингибирует канцерогенез на четырех этапах: образование опухоли; прорастание сосудов в опухоль; рост клеток опухоли; повышает уровень глутатиона, который активирует детоксикацию мутагенов и канцерогенов в ткани печени

тов Индии как эффективное средство для лечения заболеваний женских репродуктивных органов. Современные исследования подтверждают эффективность экстракта симплокоса в терапии гормональных дисбалансов разного генеза у женщин.

В исследовании М. Jung и соавт. (2014) [5] установлено, что изофлавоновый гликозид псидобатигенин 7-О-[ $\beta$ -d-апитофуранозил] —  $\beta$ -гликопиранозид восстанавливает нормальное сопряжение вертикали «гипофиз — гипоталамус — яичники». На фоне гормональных нарушений нормализует содержание эстрогена и оказывает антиандрогенное действие.

В клиническом обзоре N. Acharya (2016) [6] приведены данные о том, что биологически активные вещества симплокоса из группы тритерпеноидов и фенольных гликозидов, такие как бетулиновая кислота, ацетилолеаноловая кислота, олеаноловая кислота, симплокозид, отвечают за нормализацию гормональной активности гипоталамо-гипофизарной системы, что, в свою очередь, восстанавливает яичниковый цикл гормонов эстрогена и прогесте-

рона, а также проявляют антиандрогенное и антиоксидантное действие.

О выраженном антиандрогенном действии биологически активных веществ экстракта симплокоса кистевидного свидетельствуют результаты, полученные в исследовании Р.М. Sandeep [7]. Установлено, что за счет фенольных гликозидов и антрахинонов экстракт симплокоса кистевидного оказывает выраженное антиандрогенное действие на фоне индуцированного синдрома поликистозных яичников.

В исследовании А.М. Durkar и соавт. [8] изучены профили гиполипидемической и антиоксидантной активности этанольных экстрактов *Symplocos racemosa* в условиях экспериментальной гиперлипидемии. Установлено, что пероральное введение экстрактов симплокоса в дозах 200 и 400 мг/кг способствовало восстановлению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и значительно улучшило антиатерогенный индекс. Также изучаемые экстракты предотвращали повышенное образование малонового диальдегида (MDA) в печени и масштаб-

но восстанавливали истощенные ферментативные и неферментативные антиоксидантные системы печени, а именно повышали активность глутатиона, супероксиддисмутазы, каталазы до уровня физиологической нормы. Введение экстрактов *Symplocos racemosa* в условиях выраженной гиперлипидемии снижало патологически повышенный уровень холестерина в печени, нормализовало активность CoA-редуктазы и снижало избыточную массу тела, характерную для метаболического синдрома. Наряду с выраженным антиоксидантным и гиполлипидемическим действием экстракты симплокоса улучшали гистоархитектуру гепатоцитов. Авторы отмечают, что фармакологическая активность экстрактов симплокоса превышает эффективность препарата сравнения симвастатина (10 мг/кг) и реализуется за счет флавоноидов, фенольных гликозидов и стероидов.

В ряде исследований [8–10] отмечена высокая цитотоксическая активность биологически активных веществ экстракта симплокоса в опухолевой клеточной колонии раковых клеток шейки матки.

Для трех новых алкилзамещенных производных антрахинона, тривиально обозначенных как симплексины, которые были выделены из *Symplocos racemosa*, в работе [9] установлена высокая антибактериальная активность в диапазоне концентраций 80–160 мкг/мл относительно устойчивых к метициллину *Staphylococcus aureus* и *Proteus mirabilis*.

Об антигельминтной активности экстракта симплокоса кистевидного свидетельствуют результаты, полученные в исследовании S.K. Panda [10].

В работе D. Wakchaure [10] установлена выраженная гепатопротекторная активность экстракта симплокоса, терапия которым показала значительное дозозависимое восстановление маркерных ферментов цитолиза (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) и воспаления (щелочная фосфатаза), а также нормализацию на фоне токсического острого гепатита содержания билирубина, альбумина, общих белков и антиоксидантного баланса.

Таким образом, анализ современных фармакогностических и фармакологических исследований резюмирует нормализующее влияние симплокоса на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, а также его антибластомное, антиоксидантное, антиандрогенное, противовоспалительное, антидиабетическое, гепатопротекторное и антибактериальное действие. Фитохимические исследования экстракта *Symplocos racemosa* показали присутствие большого количества антрахинонов, фенольных гликозидов, таких как симплокозид, тритерпеноидов (бетулиновая кислота, ацетилолеаноловая кислота, олеаноловая кислота) и флавоноидов, подобных кверцетину, которые и отвечают за реализацию фармакологических эффектов [12].

Значительная база фитохимических и фармакодинамических исследований накоплена для экстракта спаржи кистевидной.

*Asparagus racemosus* (*Shatavari*) (спаржа кистевидная) принадлежит к семейству *Asparagaceae* и с

древних времен известен как «лекарство от сотен болезней». Это растение издавна использовали в системе аюрведической медицины лечения различных гинекологических заболеваний, а также таких патологий, как язвенная болезнь ЖКТ, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, гормонзависимые онкопатологии и др.

Основными действующими веществами экстракта спаржи кистевидной являются шатаварин I, IV и V (стероидные сапонины), кверцетин-3-О-рутинозид, кверцетин-3-О-галактозид, кверцетин-3-О-глюкуронид (флавоноиды, более 30 соединений) и 13 монотерпеноидов, которые, как было отмечено в исследовании P.L. Srivastava (2018) [13], нормализуют гормональный дисбаланс у женщин. Данные биологически активных вещества в первую очередь, за счет восстановления баланса ФСГ-ЛГ в гипоталамо-гипофизарной системе, влияют на синтез прогестерона в яичниках и вмешиваются в процесс биотрансформации эстрогена, способствуя стимуляции превращения эстрадиола в малоактивный эстрон.

В исследовании A.K. Pandey (2018) [13] доказано, что экстракт спаржи кистевидной за счет содержания комплекса фармакологически активных веществ, в частности шатаваринов I, IV и V (стероидные сапонины), монотерпеноидов, тритерпеновых сапонинов и флавоноидов, эффективен в терапии стресс-опосредованных нарушений репродуктивного здоровья у женщин. Доказано, что шатаварины способны восстанавливать продукцию женских половых гормонов на уровне яичников, стимулируя превращение эстрадиола в малоактивный эстрон. У женщин с синдромом поликистозных яичников наблюдалось восстановление уровня ФСГ, что способствовало росту и развитию фолликулов, улучшению качества ооцитов, восстановлению фертильности. Авторы предположили, что одним из механизмов данного фармакодинамического воздействия является снижение уровня оксидативного стресса и повышение активности эндогенной антиоксидантной системы.

Подтверждение предполагаемого антиоксидантного механизма действия приведено в многочисленных работах [15]. Выделенные из *Asparagus racemosus* стероидные сапонины шатаварин I и шатаварин IV обладают выраженным антиоксидантным действием и способны снижать активность процессов ПОЛ в организме в условиях оксидативного стресса.

Высокая антиоксидантная активность биологически активных веществ спаржи кистевидной подтверждена также в системе *in vitro* [16] с использованием различных методов, таких как антирадикальная активность по удалению (нейтрализации) гидроксильных радикалов и активность поглощения оксида азота. Установлено, что экстракт спаржи кистевидной в дозе 500 мкг/мл в системе *in vitro* проявляет максимальную антирадикальную активность.

В исследовании N. Tiwari с соавт. [17] богатые сапонином фракции из спаржи кистевидной испытывали на иммуноадьювантную способность у мышей, иммунизированных овальбумином. Для оценки гу-

морального ответа количественно определяли титры антител в течение 56 дней эксперимента. По уровню провоспалительных цитокинов (IL-6 и фактора некроза опухоли (TNF)) оценивали клеточный иммунный ответ в стимулированных макрофагах. Оценка безопасности с точки зрения цитотоксичности и аллергической реакции учитывалась в тестах *in vitro* и *in vivo*. Установлено, что экстракт спаржи значительно ингибирует провоспалительные цитокины в стимулированных макрофагах, не вызывая при этом цитотоксичности. Значительное увеличение продукции IgG дает возможность рекомендовать экстракты спаржи для получения длительного гуморального ответа. Кроме того, антигенспецифический ответ IL-12 на ранней стадии и титры IgE при введении спаржи также свидетельствуют о формировании клеточного иммунного ответа и низкой аллергической реакции соответственно по сравнению с обычными адьювантами. Флуктуации IL-6 и TNF в стимулированных и нестимулированных макрофагах вместе с IgG и IL-12 также подтвердили Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>-модулирующий эффект экстрактов спаржи кистевидной. Таким образом, применение экстракта спаржи кистевидной в качестве адьюванта позволяет добиться стимуляции клеточного иммунного ответа в дополнение к генерированию устойчивой адаптивной реакции без каких-либо неблагоприятных эффектов (цитотоксичность, аллергические реакции).

Противовоспалительная активность экстрактов спаржи кистевидной, оцененная с точки зрения процента ингибирования TNF- $\alpha$ , составляла около 52 % в концентрации 1 мкг/мл, что является выраженным противовоспалительным эффектом, характерным для эталонных противовоспалительных препаратов [18].

Механизм фармакодинамики шатаваринов из экстракта спаржи кистевидной приведен в исследовании P. Vusayarongchai [19], в котором доказано, что стероидные сапонины спаржи проявляют конкурентное действие с эстрогеном за связывание с лигандсвязывающим доменом эстрогеновых рецепторов.

Также доказано, что основные фитомолекулы спаржи кистевидной, отвечающие за проявление фармакологической активности, — шатаварины влияют на гипоталамо-гипофизарную систему, повышают уровень допамина, уменьшают агрегацию альфа-синуклеина, значительно увеличивают экспрессию мРНК чувствительных к стрессу генов, а именно *sod-1*, *sod-2*, *sod-3*, *gst-4*, *gst-7* и *ctl-2*. Это свидетельствует о выраженном антиоксидантном эффекте и положительно коррелирует с увеличением продолжительности жизни и модуляцией ранее приобретенных нейродегенеративных изменений [20].

В фитохимическом и фармакодинамическом анализе R. Singh [21] показано, что стероидные сапонины, монотерпеноиды, тритерпеновые сапонины и флавоноиды, выделенные и идентифицированные из спаржи кистевидной, обладают рядом фармакологических эффектов, направленных на нормализацию функций женской репродуктивной системы. Биологически активные соединения *Asparagus*

*racemosus* восстанавливают соотношение ФСГ-ЛГ, позитивно влияют на процессы фолликулогенеза и овуляции; нормализуют метаболизм эстрогенов, ускоряя превращение эстрадиола в малоактивный эстрон; оказывают выраженное прогестагенное действие, стимулируя синтез прогестерона в яичниках, и являются эффективным лекарственным средством для терапии гормональных дисбалансов у женщин.

Наиболее широко изученным компонентом натуропатического препарата Нормоцикл является **экстракт солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*)**, фитохимическому, фармакодинамическому и фармакокинетическому профилю которого посвящены сотни научных публикаций.

Применение корня солодки голой *Radix Glycyrrhiza* вида *Glycyrrhiza (Leguminosae)* с лечебной целью, как отхаркивающего средства с выраженным противовоспалительным эффектом, известно со времен Гиппократов.

Первые сведения о химических исследованиях биологически активных веществ корня солодки датированы 1819 годом, когда впервые была выделена глицирризиновая кислота. С того времени и до сих пор это растение находится в фокусе пристального внимания фармакогностов и фармакологов. Установлено, что корни солодки содержат тритерпеновые сапонины (8–24 %), флавоноиды (3–4 %), пектиновые вещества и др.

Тритерпеновые сапонины представлены в первую очередь глицеризиновой кислотой, глицеретиновой кислотой, ураленовой кислотой, а также их метиловыми эфирами и глюкуронами.

Среди основных флавоноидов выделяют ликвиритигенин и его гликозид ликвиритин (4-О-глюкозид ликвиритигенина), неоликвиритин (4-О-глюкозил-апиозид ликвиритигенина), уралозид (7-О-глюкозил-апиозид ликвиритигенина). Основными халконами являются изоликвиритигенин и его гликозиды.

В современных исследованиях доказана полимодальная фармакологическая эффективность биологически активных веществ корня солодки голой, и, помимо широко известного отхаркивающего и противоязвенного действия, установлены новые эффекты солодки.

Доказано, что глицеризиновая кислота и ее производные, глицеретиновая кислота, ураленовая кислота из группы тритерпеновых сапонинов обладают выраженным противовирусным действием в отношении вируса простого герпеса [22].

Гликопептиды глицеризиновой кислоты обладают противовоспалительным действием [23, 24].

Антиоксидантная активность суммы флавоноидов солодки лежит в основе механизма противоязвенной активности [25] и позволяет эффективно применять этот компонент в терапии язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, гастритов и колитов.

За счет того, что тритерпеноиды солодки проявляют значительное гиполипидемическое действие, экстракт солодки эффективен в терапии метаболического синдрома и ожирения [26].

Доказано, что глицирам (моноаммониевая соль глицеризиновой кислоты) обладает мощной иммуномодулирующей способностью [27, 28] и за счет того, что является синергистом глюкокортикоидных рецепторов, может быть использован в терапии такого иммуноопосредованного заболевания, как бронхиальная астма.

Немаловажной также является доказанная безопасность применения экстракта корня солодки, которая в полном объеме задокументирована в многочисленных исследованиях [29, 30].

В фокусе данной работы необходимо отметить, что экстракт корня солодки влияет на уровень эстрогенов в организме женщины и накоплен достаточный объем клинических исследований о выраженной влиянии биологически активных веществ солодки, в первую очередь глицестрона и изоликвиритигенина, при климактерических и менопаузальных состояниях у женщин.

Экспериментально установлено, что экстракт корня солодки и его фармакологически активные эстрогенподобные соединения глабрен, изофлаван и изоликвиритигенин проявляют различную степень агонизма эстрогеновых рецепторов в разных тканях *in vitro* и *in vivo*.

Доказано, что изоликвиритигенин (2',4',4'-тригидроксисалкон) обладает высоким сродством к эстрогеновым рецепторам и является мощным антагонистом эстрадиола (конкурентное связывание с рецептором). Данный механизм объясняет высокую антипролиферативную активность изоликвиритигенина в концентрациях > 15 мкМ в терапии эстрогензависимого рака молочной железы, так как последняя является органом-мишенью для эстрадиола. Блокирование эстрогензависимых рецепторов ткани молочной железы изоликвиритигенином позволяет добиться противоопухолевого эффекта [31].

На сегодняшний день рак молочной железы занимает первое место среди онкопатологий у женской половины человечества, при этом его профилактика и терапия остаются актуальной и до конца не решенной проблемой. Связь между хроническим воспалением и развитием опухолей изучалась десятилетиями. Доказано, что именно хроническое воспаление играет важную роль в патогенезе различных видов рака, включая рак молочной железы.

Ключевым ферментом, экспрессируемым в воспалительных состояниях и способным продуцировать высокие уровни оксида азота (NO), которые влияют на окислительно-восстановительное состояние клеток и индуцируют окисление белков, липидов и ДНК, является индуцируемая синтаза оксида азота (iNOS), одна из трех изоформ фермента синтазы оксида азота (NOS).

Так, например, NO-производные активных форм азота (RNS), такие как пероксинитрит (ONOO<sup>-</sup>), могут стимулировать провоспалительную активность циклооксигеназы-2. У пациенток с раком молочной железы экспрессия iNOS положительно коррелирует с метастазированием опухолевых узлов (TNM), маркером, клинически ис-

пользуемым для прогнозирования выживаемости пациентов. iNOS также тесно связан со многими агрессивными фенотипами опухолей и устойчивыми к лечению раковыми заболеваниями [32].

Предыдущие исследования продемонстрировали ингибирующее действие блокировки iNOS на рост опухоли и метастазы. Очевидно, что контролирующее опосредованное iNOS воспаление может служить терапевтической стратегией для ингибирования прогрессирования опухоли молочной железы и метастазирования [32].

В исследовании Y.X. Jiang [33] доказано, что растительные экстракты *Radix Glycyrrhiza*, обладающие противовоспалительной активностью, нацелены на iNOS, соответственно, снижают окислительный/нитрозативный стресс и являются полезными химиопреventивными агентами против развития рака молочной железы и/или метастазов. В исследовании моделировали мышам рак молочной железы путем инъекции онкоклеток MDA-MB-231, которые взяли из биоптата опухоли ткани молочной железы у пациенток с диагнозом «рак молочной железы эстрогензависимый».

Установлен дозозависимый противоопухолевый эффект экстракта корня солодки (20 и 100 мг/кг/сут), который обусловлен значительным ингибированием iNOS и регуляцией уровня внеклеточной сигнальной киназы (JAK2/STAT3). Доказано отсутствие цитотоксичности для экстракта корня солодки. Авторы утверждают, что биологически активные вещества экстракта корня солодки можно рассматривать как перспективные лекарственные средства для терапии хронических воспалительных реакций, а также для профилактики и лечения онкологических заболеваний.

В ходе совместных исследований, проведенных в колледже государственного университета штата Нью-Джерси, были взяты клетки из опухоли рака простаты и молочной железы. Как оказалось, молекулы корня солодки β-гидрокси-DHP (ВНР) останавливали рост раковых клеток рака простаты и молочной железы. Молекула корня солодки ВНР принадлежит к классу органических химических веществ, известных как полифенолы (потенциальные противораковые соединения, содержащиеся в зеленом чае и вине).

Вещество корня солодки ВНР — это маленькие, весьма специфические молекулы, которые фокусируются именно на раковых клетках. Молекула корня солодки ВНР «работает» путем отключения необходимого для стимуляции безудержного роста клеток рака белка [32].

Одно из последних опубликованных научных исследований посвящено изучению кардиопротекторного эффекта глицеризиновой кислоты (Xu C., 2018) [34] у крыс с миокардиальной ишемией, индуцированных изопротеренолом. Результаты исследования свидетельствуют, что глицеризиновая кислота уменьшала повышение сегмента ST, индуцированное изопротеренолом, снижала уровни креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, MDA, IL-6, IL-1β и TNF-α, а также увеличивала активность су-

пероксидазы и малондиальдегида в сыворотке. Кроме того, глицеризиновая кислота восстанавливала показатели энергетического обмена в ишемизированном миокарде. Эти наблюдения показали, что глицеризиновая кислота обладает кардиоозащитным действием на фоне миокардиальной ишемии и этот эффект может быть связан как с общим восстановлением биохимических показателей, так и с ингибированием сигнального пути NF-κB в миокарде.

**Экстракт куркумы длинной (*Curcuma longa*)**, входящий в состав фитоконцентрации Нормоцикл, также имеет историю длительного применения в народной медицине и блок современных фитотерапевтических исследований.

Традиционно куркуму длинную используют для борьбы с нарушениями обмена веществ, вызванными несбалансированными диетами. Современные исследования подтверждают, что куркуминоиды (куркумин, бисдеметоксикуркумин и деметоксикуркумин), содержащиеся в экстракте куркумы длинной, нормализуют метаболизм жирных кислот, путь биосинтеза гексозамина и ускоряют метаболизм алкоголя [35].

В клиническом исследовании К. Dixit [36] 140 пациентов с избыточным весом (индекс массы тела 27–29,9 кг/м<sup>2</sup>, 29,3 % мужчин, возраст 21–50 лет) получали смесь, содержащую экстракт корня *Curcuma longa*.

В конце испытательного периода (30 дней) группа, получавшая экстракт куркумы, продемонстрировала значительное снижение массы тела ( $5,36 \pm 1,76$  кг против  $0,870 \pm 1,381$  кг,  $p < 0,0001$ ) и индекса массы тела по сравнению с плацебо. Также зарегистрировано значительное улучшение профилей липидов по сравнению с плацебо. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) снижался, а холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) увеличивался, что приводило к значительному улучшению отношения ЛПНП/ЛПВП.

В исследовании R. Mazieiro [37] приведен анализ клинического применения куркумина в терапии воспалительных заболеваний кишечника, которые характеризуются хроническими и рецидивирующими воспалительными процессами желудочно-кишечной системы. Доказано, что куркумин характеризуется значительным противовоспалительным действием.

Куркумин взаимодействует с рецепторами, факторами роста и транскрипции, цитокинами, ферментами и генами, что приводит к ингибирующим эффектам на циклооксигеназу-1, фактор некроза опухоли α, интерферон-γ, индуцибельную синтазу оксида азота, транскрипционный ядерный фактор «каппа-би» и многие другие молекулы, связанные с воспалительными процессами. Куркумин можно рассматривать как новый терапевтический агент для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Куркумин является природным противовоспалительным средством, которое можно рассматривать как эффективную, безопасную и недорогую альтернативу для лечения вышеперечисленных заболеваний.

Приведены данные, что за счет выраженной антиоксидантной активности (уменьшение производства реактивных форм кислорода, MDA, снижение каспазы-3 и каспазы-9) куркумин оказывает нейропротективное действие на фоне нейродегенеративных заболеваний [38].

Проведенные исследования показали, что экстракт куркумы уменьшает отеки, воспаления, улучшает циркуляцию крови, стимулирует образование эритроцитов, уменьшает агрегацию тромбоцитов, регулирует обмен веществ, корректируя как избыточность, так недостаточность метаболических процессов, и способствует усвоению белка [39].

Схематически уровни фармакологической регуляции гормональных дисбалансов у женщин натуропатическим препаратом Нормоцикл представлены в табл. 3.

**Таблица 3. Уровни влияния на организм компонентов натуропатического препарата Нормоцикл**

Звено патогенеза гормонального дисбаланса	Фармакологическая активность Нормоцикла	Компонент Нормоцикла	Биологически активное вещество
1	2	3	4
<b>Дискоординация системы «гипофиз — гипоталамус — яичники»</b>	Сопряжение работы гипоталамо-гипофизарной системы и гормональной работы яичников	Экстракт симплокоса кистевидного Экстракт спаржи кистевидной	Песидобатигенин, тритерпеноиды, симплокозид Шатаварин I, IV и V
	Восстановление баланса ФСГ-ЛГ	Экстракт симплокоса кистевидного Экстракт спаржи кистевидной	Песидобатигенин, тритерпеноиды, симплокозид Шатаварин I, IV и V
	Нормализация соотношения «эстроген — прогестерон»	Экстракт симплокоса кистевидного Экстракт спаржи кистевидной Экстракт солодки голой	Песидобатигенин, тритерпеноиды, симплокозид Шатаварин I, IV и V Глицестрон, изоликвиригенин
	Антиандрогенное действие	Экстракт спаржи кистевидной Экстракт солодки голой	Шатаварин I, IV и V Глицестрон, изоликвиригенин



Окончание табл. 3

1	2	3	4
<b>Изменения рецепторного аппарата клеток органов-мишеней</b>	Влияние на лигандсвязывающий домен эстрогеновых рецепторов.	Экстракт спаржи кистевидной	Шатаварин I, IV и V (стероидные сапонины)
	Блокирование эстрогеновых рецепторов, антагонизм с эстрадиолом	Экстракт солодки голой	Изоликвиритигенин (2',4',4'-тригидроксиалкон) и другие флавоноиды
<b>Нарушения биохимического равновесия</b>	Антиоксидантная активность	Экстракт симплокоса кистевидного Экстракт спаржи кистевидной Экстракт солодки голой Экстракт куркумы длинной	Симплокозид Шатаварин I, IV и V Ликвиритигенин Куркумин
	Нормализация обмена веществ	Экстракт куркумы длинной	Куркумин, бисдеметоксикуркумин и деметоксикуркумин
	Восстановление липидного обмена (антиатерогенное действие)	Экстракт симплокоса кистевидного Экстракт солодки голой Экстракт куркумы длинной	Симплокозид Глицеризиновая кислота Куркумин
<b>Системные нарушения</b>	Противовоспалительное действие	Экстракт симплокоса кистевидного Экстракт спаржи кистевидной Экстракт солодки голой Экстракт куркумы длинной	Вторичные антрахиновые метаболиты Шатаварин I, IV и V Глицеризиновая кислота и ее гликопептиды Куркумин
	Антибактериальная активность	Экстракт симплокоса кистевидного	Симплексины (алкилзамещенные производные антрахинона)
	Иммуномодулирующая активность	Экстракт спаржи кистевидной Экстракт солодки голой	Стероидные сапонины, монотерпеноиды, тритерпеновые сапонины, флавоноиды Глицирам
	Противоопухолевая активность (профилактика и терапия эстрогензависимых онкозаболеваний)	Экстракт спаржи кистевидной Экстракт солодки голой	Шатаварин I, IV и V Изоликвиритигенин (2',4',4'-тригидроксиалкон) и другие флавоноиды
	Кардиопротекторное действие	Экстракт солодки голой	Глицеризиновая кислота

**Выводы**

Натуропатический препарат Нормоцикл можно рассматривать как высокоэффективное и безопасное средство в терапии гормональных дисбалансов разного генеза у женщин.

Рекомендовано применение препарата Нормоцикл в дозе 1–2 капсулы в день от 3 до 6 месяцев, в зависимости от клинической симптоматики.

**Конфликт интересов.** Не заявлен.

**References**

1. Lessey BA, Young SL. Homeostasis imbalance in the endometrium of women with implantation defects: the role of estrogen and progesterone. *Semin Reprod Med.* 2014 Sep;32(5):365-75. doi: 10.1055/s-0034-1376355.

2. Vdovichenko JuP, Vojtenko GM, Bilaj IM, et al. Farmaceutychna opika pry vykorystanni zasobiv kontracepcii': navchal'nyj posibnyk [Pharmaceutical care when using contraceptives: a tutorial]. Kyiv: Knyga pljus; 2010. 176 p. (in Ukrainian).

3. Tsubanova NA, Barskaya AV, Gubchenko TD. Endo-

metrium Hyperplastic Processes. Correction resources of naturopathic preparations. *Health of woman.* 2017;(120):47. (in Russian).

4. Hollander FM, de Roos NM, Heijerman HG. The optimal approach to nutrition and cystic fibrosis: latest evidence and recommendations. *Curr Opin Pulm Med.* 2017 Nov;23(6):556-561. doi: 10.1097/MCP.0000000000000430.

5. Jung M, Choi J, Chae HS, et al. Flavonoids from *Symplocos racemosa*. *Molecules.* 2015;20(1):358-365. doi: 10.3390/molecules20010358.

6. Acharya N, Acharya S, Shah U, Shah R, Hingorani L. A comprehensive analysis on *Symplocos racemosa* Roxb.: Traditional uses, botany, phytochemistry and pharmacological activities. *J Ethnopharmacol.* 2016 Apr 2;181:236-51. doi: 10.1016/j.jep.2016.01.043.

7. Sandeep PM, Bovee TF, Sreejith K. Anti-Androgenic Activity of *Nardostachys jatamansi* DC and *Tribulus terrestris* L. and Their Beneficial Effects on Polycystic Ovary Syndrome-Induced Rat Models. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015 Aug;13(6):248-54. doi: 10.1089/met.2014.0136.

8. Durkar AM, Patil RR, Naik SR. Hypolipidemic and antioxidant activity of ethanolic extract of *Symplocos racemosa* Roxb. in hyperlipidemic rats: an evidence of participation of oxidative stress in hyperlipidemia. *Indian J Exp Biol.* 2014

Jan;52(1):36-45.

9. Farooq U, Khan S, Naz S, et al. Three new anthraquinone derivatives isolated from *Symplocos racemosa* and their antibiofilm activity. *Chin J Nat Med*. 2017 Dec;15(12):944-949. doi: 10.1016/S1875-5364(18)30011-6.

10. Panda SK, Padhi L, Leyssen P, Liu M, Neyts J, Luyten W. Antimicrobial, Anthelmintic, and Antiviral Activity of Plants Traditionally Used for Treating Infectious Disease in the Similipal Biosphere Reserve, Odisha, India. *Front Pharmacol*. 2017 Oct 23;8:658. doi: 10.3389/fphar.2017.00658.

11. Wakchaure D, Jain D, Singhai AK, Somani R. Hepato-protective activity of *Symplocos racemosa* bark on carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats. *J Ayurveda Integr Med*. 2011 Jul;2(3):137-43. doi: 10.4103/0975-9476.85552.

12. Acharya N, Acharya S, Shah U, Shah R, Hingorani L. A comprehensive analysis on *Symplocos racemosa* Roxb.: Traditional uses, botany, phytochemistry and pharmacological activities. *J Ethnopharmacol*. 2016 Apr 2;181:236-51. doi: 10.1016/j.jep.2016.01.043.

13. Srivastava PL, Shukla A, Kalunke RM. Comprehensive metabolic and transcriptomic profiling of various tissues provide insights for saponin biosynthesis in the medicinally important *Asparagus racemosus*. *Sci Rep*. 2018 Jun 14;8(1):9098. doi: 10.1038/s41598-018-27440-y.

14. Pandey AK, Gupta A, Tiwari M, et al. Impact of stress on female reproductive health disorders: Possible beneficial effects of shatavari (*Asparagus racemosus*). *Biomed Pharmacother*. 2018 Jul;103:46-49. doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.003.

15. Onlom C, Phrompittayarat W, Putalun W, Waranuch N, Ingkaninan K. Immunoaffinity knockout of saponin glycosides from *Asparagus racemosus* to assess anti-lipid peroxidation. *Phytochem Anal*. 2017 Jul;28(4):316-323. doi: 10.1002/pca.2678.

16. Karuna DS, Dey P, Das S, Kundu A, Bhakta T. In vitro antioxidant activities of root extract of *Asparagus racemosus* Linn. *J Tradit Complement Med*. 2017 Mar 9;8(1):60-65. doi: 10.1016/j.jtcme.2017.02.004.

17. Tiwari N, Gupta VK, Pandey P, et al. Adjuvant effect of *Asparagus racemosus* Willd. derived saponins in antibody production, allergic response and pro-inflammatory cytokine modulation. *Biomed Pharmacother*. 2017 Feb;86:555-561. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.087.

18. Plangsombat N, Rungsardthong K, Kongkaneramt L, Waranuch N, Sarisuta N. Anti-inflammatory activity of liposomes of *Asparagus racemosus* root extracts prepared by various methods. *Exp Ther Med*. 2016 Oct;12(4):2790-2796. doi: 10.3892/etm.2016.3661.

19. Busayapongchai P, Siri S. Simple assay for screening phytoestrogenic compounds using the oestrogen receptor immobilised magnetite nanoparticles. *IET Nanobiotechnol*. 2017 Jun;11(4):395-402. doi: 10.1049/iet-nbt.2016.0139.

20. Smita SS, Raj Sammi S, Laxman TS, Bhatta RS, Pandey R. Shatavarin IV elicits lifespan extension and alleviates Parkinsonism in *Caenorhabditis elegans*. *Free Radic Res*. 2017 Dec;51(11-12):954-969. doi: 10.1080/10715762.2017.1395419.

21. Singh R. *Asparagus racemosus*: a review on its phytochemical and therapeutic potential. *Nat Prod Res*. 2016 Sep;30(17):1896-908. doi: 10.1080/14786419.2015.1092148.

22. Feng Yeh C, Wang KC, Chiang LC, Shieh DE, Yen MH, San Chang J. Water extract of licorice had anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *J Ethnopharmacol*. 2013 Jul 9;148(2):466-73. doi: 10.1016/j.jep.2013.04.040.

23. Kim JK, Oh SM, Kwon HS, Oh YS, Lim SS, Shin HK. Anti-inflammatory effect of roasted licorice extracts on lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in murine macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006 Jul 7;345(3):1215-23. doi: 10.1016/j.bbrc.2006.05.035.

24. Thiyagarajan P, Chandrasekaran CV, Deepak HB, Agarwal A. Modulation of lipopolysaccharide-induced pro-

inflammatory mediators by an extract of *Glycyrrhiza glabra* and its phytoconstituents. *Inflammopharmacology*. 2011 Aug;19(4):235-41. doi: 10.1007/s10787-011-0080-x.

25. Li X, Chen W, Chen D. Protective effect against hydroxyl-induced DNA damage and antioxidant activity of radix *Glycyrrhizae* (licorice root). *Adv Pharm Bull*. 2013;3(1):167-73. doi: 10.5681/apb.2013.028.

26. Birari RB, Gupta S, Mohan CG, Bhutani KK. Antiobesity and lipid lowering effects of *Glycyrrhiza chalcones*: Experimental and computational studies. *Phytomedicine*. 2011 Jun 15;18(8-9):795-801. doi: 10.1016/j.phymed.2011.01.002.

27. He X, Li X, Liu B, Xu L, Zhao H, Lu A. Down-regulation of Treg cells and up-regulation of TH1/TH2 cytokine ratio were induced by polysaccharide from Radix *Glycyrrhizae* in H22 hepatocarcinoma bearing mice. *Molecules*. 2011 Sep 30;16(10):8343-52. doi: 10.3390/molecules16108343.

28. Yadav VR, Prasad S, Sung B, Aggarwal BB. The role of chalcones in suppression of NF- $\kappa$ B-mediated inflammation and cancer. *Int Immunopharmacol*. 2011 Mar;11(3):295-309. doi: 10.1016/j.intimp.2010.12.006.

29. Akiyama H, Nose M, Ohtsuki N, et al. Evaluation of the safety and efficacy of *Glycyrrhiza uralensis* root extracts produced using artificial hydroponic and artificial hydroponic-field hybrid cultivation systems. *J Nat Med*. 2017 Jan;71(1):265-271. doi: 10.1007/s11418-016-1058-1.

30. Shi L, Tang X, Dang X, et al. Investigating herb-herb interactions: the potential attenuated toxicity mechanism of the combined use of *Glycyrrhizae radix* et rhizoma (Gancao) and *Sophorae flavescens radix* (Kushen). *J Ethnopharmacol*. 2015 May 13;165:243-50. doi: 10.1016/j.jep.2015.02.022.

31. Tamir S, Eizenberg M, Somjen D, Izrael S, Vaya J. Estrogen-like activity of glabrene and other constituents isolated from licorice root. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2001 Sep;78(3):291-8.

32. Bian K, Ghassemi F, Sotolongo A, et al. NOS-2 signaling and cancer therapy. *IUBMB Life*. 2012 Aug;64(8):676-83. doi: 10.1002/iub.1057.

33. Jiang YX, Dai YY, Pan YF, et al. Total Flavonoids from Radix *Glycyrrhiza* Exert Anti-Inflammatory and Antitumorogenic Effects by Inactivating iNOS Signaling Pathways. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018 May 22;2018:6714282. doi: 10.1155/2018/6714282.

34. Xu C, Liang C, Sun W, Chen J, Chen X. Glycyrrhizic acid ameliorates myocardial ischemic injury by the regulation of inflammation and oxidative state. *Drug Des Devel Ther*. 2018 May 18;12:1311-1319. doi: 10.2147/DDDT.S165225.

35. Tranchida F, Shintu L, Rakotoniaina Z, et al. Metabolic and Lipidomic Analysis of Serum Samples following Curcuma longa Extract Supplementation in High-Fructose and Saturated Fat Fed Rats. *PLoS One*. 2015 Aug 19;10(8):e0135948. doi: 10.1371/journal.pone.0135948.

36. Dixit K, Kamath DV, Alluri KV, Davis BA. Efficacy of a novel herbal formulation for weight loss demonstrated in a 16-week randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with healthy overweight adults. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Jun 19. doi: 10.1111/dom.13443.

37. Mazieiro R, Frizon RR, Barbalho SM, Goulart RA. Is Curcumin a Possibility to Treat Inflammatory Bowel Diseases? *J Med Food*. 2018 Jun 29. doi: 10.1089/jmf.2017.0146.

38. Shen L, Jiang HH, Ji HF. Is boiled food spice curcumin still biologically active? An experimental exploration. *Food Nutr Res*. 2018 Jun 20;62. doi: 10.29219/fnr.v62.1397.

39. Akbar MU, Rehman K, Zia KM, Qadir MI, Akash MSH, Ibrahim M. Critical Review on Curcumin as a Therapeutic Agent: From Traditional Herbal Medicine to an Ideal Therapeutic Agent. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2018;28(1):17-24. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2018020088.

Получено 13.06.2018 ■

Цубанова Н.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

### Фармакологічний профіль фітокомпозиції Нормоцикл у терапії гормональних дисбалансів у жінок

**Резюме.** У статті наведені фармакодинамічні характеристики компонентів фітокомпозиції Нормоцикл® (фармацевтична компанія «Organosyn»), основними діючими компонентами якої є екстракти *Symplocos racemosa*, *Asparagus racemosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Curcuma longa*. Проаналізовані з точки зору доказо-

вої медицини компоненти фітокомпозиції Нормоцикл®, обґрунтована клінічна ефективність та безпечність Нормоциклу в терапії гормональних дисбалансів у жінок.

**Ключові слова:** гормональний дисбаланс у жінок; фітотерапія; Нормоцикл

N.A. Tsubanova

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

### Pharmacological profile of the Normocycle phytocomposition in the treatment of hormonal imbalances in women

**Abstract.** The article presents pharmacodynamic characteristics of the components of the Normocycle® phytocomposition (Organosyn pharmaceutical company), the main active components of which are extracts of *Symplocos racemosa*, *Asparagus racemosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Curcuma longa*. The components of the Normocycle® phytocomposition

have been analyzed from the point of view of evidence-based medicine, the clinical efficacy and safety of the Normocycle in the therapy of hormonal imbalances in women have been substantiated.

**Keywords:** hormonal imbalance in women; phytotherapy; Normocycle