

Гиперпластические процессы эндометрия. Возможности коррекции натуропатическими препаратами

Н.А. Цубанова, А.В. Барская, Т.Д. Губченко

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

В статье приведены современные аспекты этиопатогенетических факторов гиперпластических процессов эндометрия. Проанализированы современные данные по классификации, диагностике и терапии гиперплазии эндометрия. Теоретически обоснована возможность применения в терапии гиперпластических процессов эндометрия современных натуропатических препаратов Нормоменс на основе экстрактов *Vitex agnus castus*, *Zingiber officinale*, *Trigonella foenum graecum*, *Pyrus malus* и Нормоцикл, содержащего экстракты *Symplocos racemosa*, *Asparagus racemosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Curcuma longa*.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, Нормоменс, Нормоцикл.

На сегодня гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) по распространенности относятся к одной из лидирующих форм пролиферативных заболеваний эндометрия. ГПЭ представляют собой морфофункциональное патологическое состояние слизистой оболочки матки, характеризующееся диффузным или очаговым разрастанием (пролиферацией) железистых и/или стромальных структур с преимущественным поражением железистого компонента в функциональном (поверхностном) или базальном слое эндометрия [21].

Для практической гинекологии ГПЭ остается многогранной и сложной проблемой, связанной с отсутствием специфической, ярко выраженной симптоматики, что затрудняет своевременную диагностику и соответственно назначение адекватной терапии. При этом следует отметить склонность ГПЭ к хронизации, прогрессивному и рецидивирующему

течению. Частота патологии, по данным исследователей разных стран, колеблется в значительных пределах – от 6% до 50% и зависит преимущественно от возраста женщины. Так, например, железистую гиперплазию эндометрия диагностируют у 6–17% женщин в возрасте до 35 лет, а в возрастной группе 35–55 лет ее выявляют уже у 50 % пациенток [4].

В последние годы отмечается неуклонный рост числа ГПЭ, что может быть связано с увеличением среднего возраста жизни женщин, проблемами экологического характера, увеличением числа сопутствующих хронических заболеваний, которые, в свою очередь, в той или иной степени связаны с гормональной системой или оказывают на нее влияние. При этом установлена прямая корреляционная связь между увеличением случаев ГПЭ и ростом числа злокачественных новообразований половых органов [7].

Схематически основные этиологические факторы риска возникновения ГПЭ представлены на рис. 1. Как видно, любой из приведенных факторов способен в той или иной степени индуцировать развитие гормонального дисбаланса в организме женщины, что и является причиной нарушения дифференцировки и роста клеток эндометрия и соответственно приводит к их избыточной пролиферации.

Установлено, что в период полового созревания к развитию ГПЭ приводят преимущественно циклы ановуляции, которые тесно связаны с дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы. Последнее состояние сопровождается сохраняющимися длительное время нестабильной частотой и ампли-

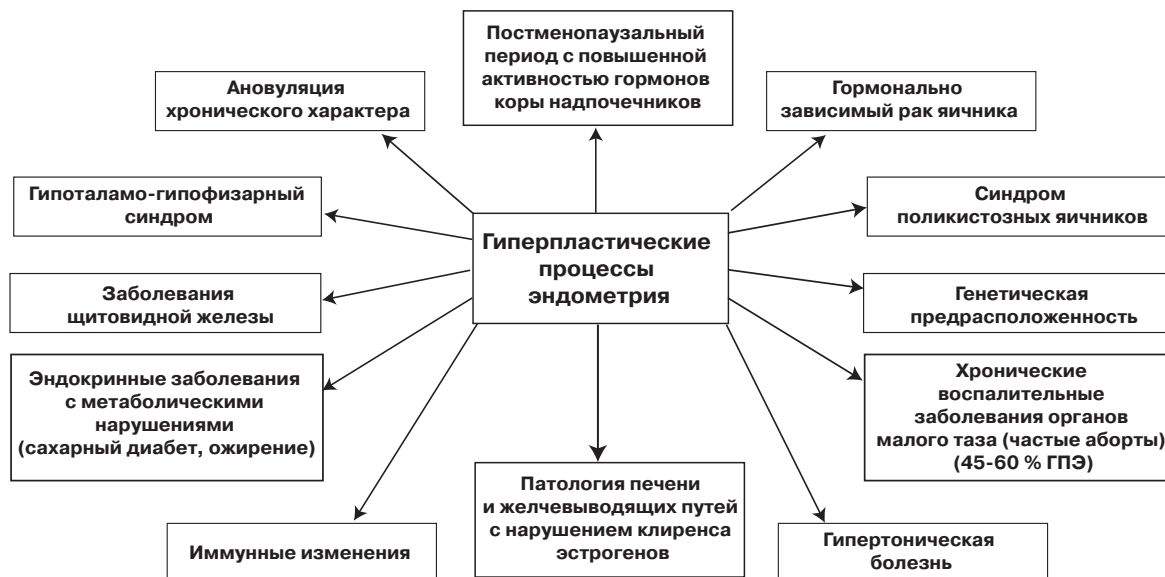


Рис. 1. Основные факторы риска возникновения ГПЭ

Соотношение кодов различных вариантов ГПЭ в МКБ-9 и в МКБ-10

МКБ-9		МКБ-10	
Код	Название	Код	Название
68.12	Гистероскопия	N85.0	Железистая гиперплазия эндометрия
68.16	Гистероскопия с биопсией (закрытая биопсия матки)	N85.1	Аденоматозная гиперплазия эндометрия
69.52	Выскабливание матки		
68.19	Другие диагностические манипуляции на матке и поддерживающих ее структурах		
68.39	Другие и неопределенные абдоминальные гистерэктомии		
68.51	Лапароскопическая вагинальная гистерэктомия		
68.61	Лапароскопические абдоминальные гистерэктомии		

тудой выбросов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Это провоцирует в свою очередь неполноценную секрецию гипофизом фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). При этом возникает атрезия фолликулов во многих менструальных циклах, на фоне относительного избытка эстрогенов и гипопрогестеронемии, что и обуславливает неполноценное разрастание железистого эпителия эндометрия при отставании в росте стромального компонента.

У пациенток в репродуктивный период гиперэстронемия, приводящая к развитию ГПЭ, обычно развивается как следствие гипоталамических нарушений, частых стрессов, изнуряющих диет, хронических соматических заболеваний, которые и приводят к нарушениям в системе гипоталамус–гипофиз–яичники. Результатом этого может быть снижение активности лютеинизирующего гормона (ЛГ) и соответственно отсутствие овуляции. Также частым этиологическим фактором у данной возрастной когорты пациенток может быть диагностированный синдром поликистозных яичников.

В периоды пременопаузы и менопаузы возникновение ГПЭ связано непосредственно со снижением функционирования гипоталамо-гипофизарной системы, в результате чего изменяются интенсивность и частота выброса ГнРГ и ФСГ. Низкий уровень эстрогена в середине менструального цикла связан со значительным снижением активности ЛГ, истощением фолликулярного аппарата и ановуляцией. Исследования последних лет свидетельствуют о наличии связи между метаболическими нарушениями и развитием ГПЭ. Повышенная концентрация инсулина при снижении чувствительности к нему тканей, воздействуя на соответствующие ре-

цепторы яичников и факторы роста, стимулирует множественные фолликулы, вызывая развитие поликистоза, избыточную продукцию в кистах андрогенов, трансформирующихся в эстрогены, избыток которых запускает ГПЭ.

Интересным представляется рассмотренные соотношения кодов различных вариантов ГПЭ в МКБ-9 и МКБ-10 (табл. 1).

В некоторых протоколах к ГПЭ относят также «Полип тела матки» (МКБ-10, код N84.0) [1].

Ведущее место в патогенезе ГПЭ занимает гормональный дисбаланс, который проявляется в первую очередь эндогенной гиперэстрогенией, возникающей на фоне отсутствия или недостаточного антиэстрогенного влияния прогестерона.

Значительный вклад в повышение уровня эстрогенов и генез пролиферативных процессов эндометрия вносят сопутствующие нейрогуморальные расстройства и нарушения обмена веществ, возникающие в результате сопутствующих экстрагенитальных нарушений.

Эндокринообменные нарушения, такие как метаболический синдром, сахарный диабет, ожирение, связанные с нарушением жирового и углеводного обменов, характеризуются хронической гиперэстрогенией.

Прогноз терапии ГПЭ ухудшается при наличии заболеваний гепатобилиарной системы, что усугубляет развитие хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени. При этом у 30–35% пациенток с ГПЭ диагностируют хронические холециститы, гепатиты, дискинезию желчевыводящих путей [23].

Некоторые исследователи связывают развитие пролиферативных процессов эндометрия с дисфункцией коры



Рис. 2. Основные патогенетические звенья ГПЭ

надпочечников. В постменопаузальный период повышается активность коры надпочечников, синтезируемые надпочечниковые андрогены способны оказывать влияние на гормончувствительные ткани как в результате прямого контакта со стероидными рецепторами эндометрия, так и путем периферической конверсии в эстрон, с развитием хронической гиперэстрогении [3].

Особую роль в патогенезе ГПЭ занимает дисфункция иммунной системы. Развитие возрастных иммунодефицитных состояний характеризуется снижением общей резистентности организма в результате действия различных ксенобиотиков, в том числе и инфекционных агентов. Это способствует формированию хронического воспалительного процесса, который ведет к возникновению диффузной гиперплазии эпителия, а затем и к появлению очаговых пролифератов. Функциональное состояние Т- и В-систем иммунитета у пациенток с ГПЭ проявляется значительным повышением активности Т-клеток и снижением количества В-клеток. Следует отметить, что степень выраженности пролиферации железистого эпителия тесно связана с показателями клеточного и гуморального иммунитета: чем более выражена дисфункция иммунной системы, тем более сильно проявляется ГПЭ.

Помимо этого одним из звеньев патогенеза ГПЭ является нарушение баланса в системе перекисное окисление липидов–антиоксидантная система (ПОЛ–АОС) с неконтролируемой активацией процессов ПОЛ, развитием оксидативного стресса, который не только усиливает процессы клеточной пролиферации эндометрия, но и приводит к нарушению регуляции клеточной гибели, а именно – к дисфункции апоптотических процессов.

Таким образом, патогенез ГПЭ – это сложное взаимодействие общих системных нарушений (нейроэндокринных, метаболических, иммунных), локальных изменений (рецепторного и генетического аппарата эндометриальных клеток), а также дисбаланс ряда биологически активных соединений – факторов роста и апоптоза, цитокинов, простагландинов и метаболитов арахидоновой кислоты (в схематическом виде представлен на рис. 2).

Фармакотерапия, прописанная в современных протоколах ведения пациенток с ГПЭ, не охватывает, к сожалению, все звенья патогенеза, а направлена преимущественно на ликвидацию дисбаланса эстрогена и прогестерона [21].

Так, медикаментозная терапия первой линии на амбулаторном уровне включает:

- внутриматочные системы с левоноргестрелом (ЛНГ) (уровень доказательности: А) – более высокие показатели регрессии заболевания с более благоприятным профилем кровотечения, и оно связано с меньшим количеством побочных эффектов, длительность – не меньше 6 мес. ВМС–ЛНГ, 52 мг;
- непрерывное применение пероральных прогестагенов (уровень доказательности: В), длительность не меньше 6 мес. Препараты: дидрогестерон, таблетки, 10–20 мг в сутки; микронизированный прогестерон, драже, 200 мг в сутки; норэтистерон, таблетки, 10–15 мг в сутки; ДМПА 150 мг внутримышечно 1 раз в 90 дней.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- антифибринолитическая терапия с целью уменьшения кровопотери (Тренакса 3–4 мг в сутки);
- препараты железа – при анемии, не меньше 3 мес.

В соответствии с последним клиническим протоколом по ведению пациенток с ГПЭ без атипии (Великобритания, 2016) [21] применение внутриматочных систем с ЛНГ имеет более высокий коэффициент регрессии заболевания и более благоприятный профиль с меньшим количеством побочных эффектов, чем применение пероральных прогестагенов.

Что касается сравнительного анализа эффективности

пероральных прогестагенов, приведенного в одном рандомизированном контролируемом исследовании, то их использовали в течение 3 мес для лечения гиперплазии эндометрия без атипии. В конце исследования установлена следующая эффективность прогестагенов: для медроксипрогестерона (10 мг/день) – 60% (18/30); для линестренола (15 мг/день) – 44% (11/25); для норэтистерона (15 мг/день) – 59% (16/27) [12], то есть эффективность гормональной терапии не превысила 60%.

Мета-анализ 11 неконтролируемых исследований с клиническим наблюдением также подтвердил клиническую эффективность пероральных прогестагенов на уровне 50–64%. При этом все исследователи отмечают возможность рецидива, персистирования или прогрессирования заболевания, даже у тех пациенток, которые первоначально попали в группу с хорошим клиническим ответом на пероральные прогестагены [8,16,20,24].

Следует отметить, что при наличии обширной доказательной базы по применению внутриматочной системы с ЛНГ она тоже не полностью отвечает предъявляемым требованиям к терапии. Так, в исследовании W.D. Vaker и соавторов (2017) [22] проведен анализ клинического ответа у пациенток, которым была установлена внутриматочная система с ЛНГ. Полный ответ был зарегистрирован у 18 (50%) из 36 женщин, отсутствие ответа у 8 (22%) пациенток, частичный ответ у 3 (8%) женщин и прогрессирование заболевания у 7 (19%) пациенток. У 4 (22%) из 18 пациенток с полным ответом позже был зафиксирован рецидив гиперплазии или рака. То есть даже при первичной 50% эффективности частота рецидивов составила 22%.

Резюмируя изложенное выше, можно сделать выводы, что применяемая в настоящее время гормонотерапия, рекомендованная в мировых клинических протоколах по ведению пациенток с ГПЭ, не является «золотым стандартом». Более того, ни один гормональный препарат не обеспечивает стойкого клинического эффекта и не дает гарантии предотвращения рецидива или предотвращения развития онкологии.

Одним из альтернативных методов оптимизации фармакотерапии может быть введение в схему лечения натуропатических композиций, оказывающих полимодальное фармакологическое действие, которое направлено на основные звенья патогенеза ГПЭ.

Перспективным в данном аспекте может быть применение натуропатических препаратов Нормоменс и Нормоцикл производства Organosyn.

Основными действующими компонентами Нормоменса являются экстракты витекса обычного (*Vitex agnus castus*) – 100 мг; имбиря садового (*Zingiber officinale*) – 25 мг; пажитника сенного (*Trigonella foetum graecum*) – 50 мг; яблони лесной (*Malus sylvestre*) – 7,5 мг.

Особый интерес с точки зрения терапии ГПЭ представляют экстракты витекса священного и пажитника сенного, способные нормализовать гормональный дисбаланс.

Vitex agnus castus (прутняк, монаший перец, Авраамово дерево) принадлежит к семейству вербеновых (*Verbenaceae*). Еще врачи Древней Греции использовали *Agnus castus* для лечения заболеваний матки. Листья и плоды этого лекарственного растения издавна применяли при лечении заболеваний матки и воспалениях женских половых органов. В последнее время по фармакологической эффективности экстракта витекса священного нарабатана полномасштабная база доклинических и клинических исследований. Этот экстракт является одним из самых исследованных и апробированных на сегодня. Следует отметить, что в одной капсуле Нормоменса содержится 100 мг экстракта витекса – доза, которая изучена в большинстве фармакологических исследований, в то время как другие препараты с экстрактом витек-

са содержат более низкие его дозы (Циклодинон – 4 мг; Префемин – 20 мг и т.д.).

Установлено, что экстракт витекса священного воздействует на допаминовые D₂-рецепторы гипоталамуса, снижая секрецию пролактина. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов при нормальных уровнях пролактина упорядочивают вторую фазу менструального цикла. Ликвидируется дисбаланс между эстрадиолом и прогестероном. Основной фармакологический эффект экстракта витекса – это его способность нормализовать нарушенный гормональный баланс в вертикали гипофиз–гипоталамус–яичники, что особенно важно в терапии ГПЭ [2].

Интересным фармакологическим объектом является экстракт семян пажитника сеного (*Trigonella foetum graecum*). Семена пажитника (бобы) содержат стероидные сапонины, стеролы, флавоноиды (диосгенин, тигогенин, ямогенин, фитостерин), являющиеся природными фитогормонами, а также богаты калием, фосфором, магнием, железом, кальцием, витаминами (С, В₁, В₂, РР, фолиевая кислота). На протяжении веков в этномедицине стран Востока экстракт семян пажитника сеного используют как средство при заболеваниях репродуктивной сферы у женщин. Ряд фармакологических исследований подтверждает его эффективность [17]. Антидиабетическая активность экстракта пажитника сеного установлена на фоне стрептозотоцинового и аллоксанового диабета. Экстракт пажитника сеного снижает уровень глюкозы в крови, нормализует морфологическое состояние ацинусов и цитозоля в островках Лангерганса в поджелудочной железе [11].

Доказана антирадикальная активность пажитника в условиях оксидантного стресса, также следует отметить его способность восстанавливать ферментативное и неферментативное звено эндогенной антиоксидантной системы [19].

Химические компоненты (фитопрогестероны и сапонины) пажитника обладают противораковой активностью. Сапонины селективно ингибируют деление опухолевых клеток, а также могут активировать апоптотические программы, которые могут привести к запрограммированной клеточной гибели. Как сам экстракт пажитника, так и выделенный из него диосгенин способны ингибировать образование aberrantных очагов крипт (ACF), которые можно расценивать как предраковое образование. Экспериментально подтверждено, что диосгенин ингибирует пролиферацию клеток наряду с индукцией апоптоза, подавляет экспрессию белка проапоптотической BCL-2 и приводит к увеличению экспрессии антиапоптотического белка каспазы-3. Диосгенин показал высокую противоопухолевую активность при раке грудной железы [13].

Экстракт пажитника на фоне выраженной воспалительной реакции достоверно ингибирует фактор некроза опухоли (TNF- α) и провоспалительные цитокины IL-1 и IL-6 [17].

Особенно важным в терапии гормонально зависимых заболеваний репродуктивной сферы у женщин является тот факт, что диосгенин пажитника сеного – предшественник прогестерона и способен купировать прогестерондефицитные состояния, что актуально в терапии прогестерондефицитных состояний, таких, как ГПЭ, фиброзно-кистозная мастопатия, эндометриоз и т.д.

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.

Представляет интерес более детально остановиться на двух компонентах – экстракте симплокоса кистевидного и экстракте спаржи кистевидной.

Symplocos racemosa – традиционный компонент в аюрве-

дических и травяных препаратах Индии для лечения заболеваний женских репродуктивных органов. Большинство современных фитотерапевтических сообщений подтверждают нормализующее влияние симплокоса на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему женщины, а также его антибластомное, антиоксидантное, антиандрогенное, противовоспалительное и антидиабетическое действие. Фитохимические исследования экстракта *Symplocos racemosa* показали присутствие большого количества фенольных гликозидов, таких, как симплокозид, тритерпеноиды (бетулиновая кислота, ацетилолеановая кислота, олеаноловая кислота), и флавоноидов, подобных кверцетину, которые и отвечают за реализацию его фармакологических свойств [6].

В исследовании М. Jung и соавторов (2014) [15] установлено, что новый выделенный изофлавоновый гликозид псидобатигенин-7-О-[β -D-апиофуранозил, а именно – симпраэмеозид, скорее всего, и отвечает за основное фармакологическое действие экстракта симплокоса кистевидного – нормализацию гормональной активности гипоталамо-гипофизарной системы, что, в свою очередь, восстанавливает яичниковый цикл гормонов эстрогена и прогестерона.

Интересные данные приведены в работе А.М. Durka и соавторов (2014) [14]. Были изучены профили гипохолестеремической 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 улучшало антиатерогенный индекс. Также изучаемые экстракты предотвращали повышенное образование малонового диальдегида (MDA) в печени и масштабно восстанавливали истощенные ферментативные и неферментативные антиоксидантные системы печени, а именно – увеличивали 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 гипохолестеремическим действием экстракты симплокоса улучшали гистоархитектуру гепатоцитов. Авторы отмечают, что фармакологическая активность экстрактов симплокоса превышает эффективность препарата по сравнению с симвастатином (10 мг/кг) и реализуется за счет флавоноидов, фенольных гликозидов и стероидов.

Не менее интересным фармакологическим профилем обладает еще один компонент натуропатического препарата Нормоцикл – экстракт спаржи кистевидной.

Выделенные из *Asparagus racemosus* сапониновые гликозиды шатаварин-I и шатаварин-IV обладают антиоксидантным действием и способны снижать активность процессов ПОЛ [18].

В исследовании N. Tiwari и соавторов (2017) [9] богатые сапонином фракции из спаржи кистевидной испытывали на иммуноадаптивную способность у мышей, иммунизированных овальбумином. Для оценки гуморального ответа определяли количественно титры антител в течение 56 дней эксперимента. По уровню провоспалительных цитокинов (IL-6 и TNF) оценивали клеточный иммунный ответ в стимулированных макрофагах. Оценка безопасности с точки зрения цитотоксичности и аллергической реакции учитывали 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

Патогенетические аспекты ГПЭ и основные фармакологические эффекты натуропатических препаратов Нормоменс и Нормоцикл

Звено патогенеза ГПЭ	Компонент	Препарат
Нарушение вертикали «гипофиз-гипоталамус-яичники»	Экстракт витекса священного	Нормоменс
	Экстракт симплокоса кистевидного	Нормоцикл
Гормональный дисбаланс женских половых гормонов (гиперэстрогения, гипопрогестеронемия)	Экстракт пажитника сеного – восстановление уровня прогестерона. Повышение прогестерон-опосредованного контроля	Нормоменс
	Экстракт спаржи кистевидной – снижение уровня эстрадиола за счет стимуляции превращения эстрадиола в малоактивный эстрон + активация синтеза прогестерона	Нормоцикл
Оксидативный стресс	Экстракт пажитника сеного – снижение процессов ПОЛ, активация АОС	Нормоменс
	Экстракт яблони лесной – акнтиоксидантное действие	Нормоменс
	Экстракт симплокоса кистевидного – повышение активности глутатиона, каталазы, супероксиддисмутазы до уровня физиологической нормы	Нормоцикл
	Экстракт спаржи кистевидной – антирадикальная активность, антиоксидантная активность	Нормоцикл
Нарушения углеводного и липидного обменов	Экстракт имбиря садового – нормализация метаболизма углеводов и жиров	Нормоменс
	Экстракт куркумы длинной – нормализация метаболизма углеводов и жиров	Нормоцикл
	Экстракт симплокоса кистевидного – гиполлипидемическая активность	Нормоцикл
Иммуномодуляторная активность	Экстракт пажитника сеного – снижение уровня TNF- α , IL-1 и IL-6	Нормоменс
	Экстракт спаржи кистевидной – стимуляция клеточного иммунного ответа в дополнение к генерированию устойчивой адаптивной реакции без развития неблагоприятных эффектов (цитотоксичность, аллергические реакции); снижение уровня TNF- α , IL-1 и IL-6	Нормоцикл

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 Th1/Th2-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- α , составляла 52% в концентрации 1 мкг/мл, что является выраженным противовоспалительным эффектом, характерным для эталонных противовоспалительных препаратов [10].

В обзоре R. Singh (2016) [25] приведено, что сапонины и флавоноиды, выделенные из спаржи кистевидной и идентифицированные, 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.

Анализируя доказанную фармакологическую активность основных компонентов натуропатических препаратов Нормоменс и Нормоцикл, можно рассматривать их как пер-

спективные средства в терапии ГПЭ, так как разнонаправленные виды их активности воздействуют на основные патогенетические звенья (табл. 2).

Таким образом, натуропатические препараты Нормоменс и Нормоцикл могут рассматриваться как эффективный вариант альтернативной схемы терапии ГПЭ. В клинических наблюдениях профессора В.А. Потапова (2014) [15] по применению этих препаратов в терапии ГПЭ применялись две приведенные ниже схемы:

И схема. Применение препарата Нормоцикл – 1–2 капсулы в день в первую фазу менструального цикла. Применение препарата Нормоменс – 1–2 капсулы в день во вторую фазу менструального цикла.

II схема. Применение препарата Нормоцикл – 1–2 капсулы ежедневно на протяжении всего менструального цикла. Применение препарата Нормоменс – 1–2 капсулы в день во вторую фазу менструального цикла.

Продолжительность терапии составляет от 3 до 6 мес в зависимости от клинической симптоматики.

ВЫВОДЫ

Гиперпластические процессы эндометрия занимают значительное место среди неинфекционных патологий органов малого таза.

Гормональные препараты (в первую очередь системы с левоноргестрелом и пероральные прогестагены), рекомендованные в клинических протоколах по ведению пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия, не всегда позволяют добиться ожидаемого эффекта и характеризуются развитием нежелательных реакций.

Альтернативным методом терапии можно рассматривать применение натуропатических препаратов Нормоменс и Нормоцикл, которые обладают полимодальным фармакологическим действием и хорошей переносимостью.

Гіперпластичні процеси ендометрія. Можливості корекції натуропатичними препаратами

Н.А. Цубанова, О.В. Барська, Т.Д. Губченко

У статті наведені сучасні аспекти етіопатогенетичних факторів гіперпластичних процесів ендометрія. Проаналізовано сучасні дані щодо класифікації, діагностики та терапії гіперплазії ендометрія. Теоретично обґрунтовано можливість застосування в терапії гіперпластичних процесів ендометрія сучасних натуропатичних препаратів Нормоменс на основі екстрактів *Vitex agnus castus*, *Zingiber officinale*, *Trigonella foenum graecum*, *Pyrus malus* і Нормоцикл, що містить екстракти *Symplocos racemosa*, *Asparagus racemosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Curcuma longa*.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, Нормоменс, Нормоцикл.

Endometrium Hyperplastic Processes. Correction resources of naturopathic preparations

N.A. Tsubanova, A.V. Barskaya, T.D. Gubchenko

The article presents modern aspects of etiopathogenetic factors of endometrium hyperplastic processes. Modern data on the classification, diagnosis and therapy of endometrial hyperplasia was analyzed. The possibility of using modern naturopathic drugs «Normomens» on the basis of extracts of *Vitex agnus castus*, *Zingiber officinale*, *Trigonella foenum graecum*, *Pyrus malus* and «Normocycle» containing extracts of *Symplocos racemosa*, *Asparagus racemosus*, *Glycyrrhiza glabra*, *Curcuma longa* was theoretically substantiated in the therapy of endometrium hyperplastic processes.

Key words: endometrium hyperplastic processes, Normomens, Normocycle.

Сведения об авторах

Цубанова Наталья Анатольевна – Кафедра общей фармации и безопасности лекарств, Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53. E-mail: tsubanova19@gmail.com

Барская Александра Вадимовна – Национальный фармацевтический университет, 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53. E-mail: barskaya13@gmail.com

Губченко Татьяна Дмитриевна – Кафедра общей фармации и безопасности лекарств, Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53. E-mail: gubchenko@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М. Б. ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 761–783.
2. Значение прутняка обыкновенного в гинекологической эндокринологии // Здоров'я України. – 2012. – № 9. – С. 3–4.
3. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л., Муйжнек Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2010. – С. 467.
4. Кузнецова И.В. Возможности терапии гиперпластических процессов эндометрия / Кузнецова И.В. // Трудный пациент. – 2010. – № 1. – С. 12–16.
5. Потапов В.А. Нормоменс – оптимальная натуропатическая рецептура лечения предменструального синдрома / В.А. Потапов // Здоровье женщины. – 2014. – № 6. – С. 137–142.
6. A comprehensive analysis on *Symplocos racemosa* Roxb.: Traditional uses, botany, phytochemistry and pharmacological activities / Acharya N, Acharya S, Shah U et al // J Ethnopharmacol. – 2016. – Vol. 181. – P. 236–251.
7. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia / J.V. Lacey, M.E. Sherman, B.B. Rush et al. // J Clin Oncol. – 2010. – Vol. 28. – P. 788–792.
8. Abu Hashim H. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials/ Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. // Am J Obstet Gynecol. – 2015. – Vol. 213. – P. 469–478.
9. Adjuvant effect of *Asparagus racemosus* Willd. derived saponins in antibody production, allergic response and pro-inflammatory cytokine modulation / Tiwari N, Gupta VK, Pandey P, et al // Biomed Pharmacother. – 2017. – Vol. 86. – P. 555–561.
10. Anti-inflammatory activity of liposomes of *Asparagus racemosus* root extracts prepared by various methods / Plangsomat N, Rungsardthong K, Kongkanermit L. et al // Exp Ther Med. – 2016. – Vol. 12 (4). – P. 2790–2796.
11. Antidiabetic and histopathological analysis of fenugreek extract on alloxan induced diabetic rats / Ramesh B.K., Raghavendra H.L., Kantikar S.M., et al // International Journal of Drug Development and Research. – 2010. – Vol. 2 (2). – P. 356–364.
12. Comparison of the efficacy of three progestins in the treatment of simple endometrial hyperplasia without atypia / Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Bozkurt U, et al // Gynecol Obstet Invest. – 2011. – Vol. 72. – P. 10–14.
13. Diosgenin, a steroid saponin of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek), inhibits azoxymethane-induced aberrant crypt foci formation in F344 rats and induces apoptosis in HT-29 human colon cancer cells / Raju J., Patilola M.R., Swamy M.V., et al // Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. – 2004. – Vol. 13 (8). – P. 1392–1398.
14. Durkar A.M. Hypolipidemic and antioxidant activity of ethanolic extract of *Symplocos racemosa* Roxb. in hyperlipidemic rats: an evidence of participation of oxidative stress in hyperlipidemia / Durkar AM, Patil RR, Naik SR. // Indian J Exp Biol. – 2014. – Vol. 52 (1). – P. 36–45.
15. Flavonoids from *Symplocos racemosa* / Jung M, Choi J, Chae S et al // Molecules. – 2014. – Vol. 20 (1). – P. 358–365.
16. Gallos I.D. Prediction of regression and relapse of endometrial hyperplasia with conservative therapy / Gallos ID, Ganesan R, Gupta JK. // Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 121. – P. 1165–1171.
17. Goyal S. Investigating Therapeutic Potential of *Trigonella foenum-graecum* L. as Our Defense Mechanism against Several Human Diseases / S. Goyal, N. Gupta, S. Chatterjee // J Toxicol. – 2016. – Vol. 1. – P. 236–248.
18. Immunoaffinity knockout of saponin glycosides from *Asparagus racemosus* to assess anti-lipid peroxidation / Onlom C, Phrompittayarat W, Putalun W, et al // Phytochem Anal. – 2017. – Vol. 15. – P. 267–268.
19. In vitro studies on antiradical and antioxidant activity of (*Trigonella foenum graecum*) fenugreek seeds / Kaviarasan S., Naik G.H., Gangabhagirathi R. et al. // Food Chemistry. 2007. – Vol. 103. – P. 31–37.
20. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) as an effective treatment option for endometrial hyperplasia: a 15-year follow-up study / Scarselli G, Bargelli G, Taddei GL, et al. // Fertil Steril. – 2011. – Vol. 95. – P. 420–422.
21. Management of Endometrial Hyperplasia / Green-top Guideline RCOG BSOG Joint Guideline. – 2016. – Febr. – 30 p.
22. Nonoperative management of atypical endometrial hyperplasia and grade 1 endometrial cancer with the levonorgestrel intrauterine device in medically ill post-menopausal women / Baker WD, Pierce SR, Mills AM et al. // Gynecol Oncol. – 2017. – Vol. 18. – P. 82–85.
23. Referring survivors of endometrial cancer and complex atypical hyperplasia to bariatric specialists: a prospective cohort study / Jernigan AM, Maurer KA, Cooper K, et al. // Am J Obstet Gynecol. – 2015; Vol. 213 (350). – P. 1–10.
24. Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up / Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, et al. // Hum Reprod. – 2013. – Vol. 28. – P. 1231–1236.
25. Singh R. *Asparagus racemosus*: a review on its phytochemical and therapeutic potential / Singh R. // Nat Prod Res. – 2016. – Vol. 30 (17). – P. 1896–1908.

Статья поступила в редакцию 11.05.17

Нормоменс – фітопрогестерон, баланс гормонів і настрою.

- **Порушення менструального циклу, викликані гіперпролактинемією¹**
- **Недостатність другої фази МЦ⁵**
- **Фіброзно-кістозна мастопатія, мастодинія²**
- **Передменструальний синдром, дисменорея^{3,5}**
- **Гіперпластичні процеси¹**
- **Ендометріоз⁴**
- **Припинення лактації¹**
- **Перименопауза та рання менопауза²**



1. Інформаційний лист МОЗ №368 - 2015
2. І. Т. Кишакевич, Р. С. Конон «Корекція дисметаболических проявів у жінок в пременопаузі на фоні фіброзно-кістозних змін», «Репродуктивна ендокринологія» №4 2016.
3. В.А. Потапов «Нормоменс – оптимальная натуропатическая рецептура лечения предменструального синдрома», Здоровье женщины №6 (92) 2014
4. Н. А. Цубанова, В.Ф. Осташко «Возможности применения фитопрогестерона в терапии эндометриоза», «Здоровье женщины» №7 (113), 2016г.
5. Запорожан В.М., Подольский В.В. «Репродуктивное здоров'я жінки», 2016



Нормоцикл®

природна протизапальна дія^{6,7}.
Цикл в нормі

- **Стрес-індуковані порушення МЦ⁸**
- **ЗЗОМТ і порушення циклу внаслідок ЗЗОМТ⁷**
- **Фолікулярні кісти, СПКЯ⁹**
- **Гіперандрогенія⁹**
- **Вугрова хвороба⁹**
- **Дисбаланс ЛГ \ ФСГ⁵**
- **Відновлення гормонального фону після аборт⁵**



6. Під впливом спеціальної «природної» лінійки на увазі дії натуральних фітоекстрактів, що входять до складу Нормоцикл.
7. Пирогова В.М. «ЗЗОМТ, порушення циклу пов'язані з ЗЗОМТ».
8. Репродуктивна ендокринологія №6 (26), 2015. «Возможности фитотерапии в коррекции функциональных стресс – индуцированных нарушений менструального цикла» Н.В. КОСЕИ
9. Репродуктивна ендокринологія №5 (25), 2015 «Особенности терапии синдрома поликистозных яичников на тлі надлишкової маси тіла» І.М.Кашук



ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ ТА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ.