

Специальный экстракт цимицифуги как альтернатива ЗГТ

Приливы, повышенная потливость, нарушения сна и депрессии относятся к типичным климактерическим симптомам, с которыми сталкиваются женщины в возрасте 45 лет и старше. Поскольку заместительная гормональная терапия (ЗГТ) имеет целый ряд известных побочных эффектов, многие женщины предпочитают альтернативное лечение, столь же действенное, но при этом связанное с меньшим риском развития побочных реакций. Современные научные исследования продемонстрировали, что экстракт цимицифуги BNO 1055 способен эффективно купировать климактерические симптомы, не проявляя при этом побочных воздействий на ткань молочной железы и эндометрия, как заместительная гормональная терапия.

➔ Многие женщины в 45 лет начинают ощущать первые признаки сокращения эндогенного синтеза женских половых гормонов. Под термином «климактерический синдром» понимают целый комплекс симптомов: приливы, повышенную потливость, депрессии и прочие нейровегетативные симптомы.

Кроме этого, рассматриваемый синдром характеризуется рядом соматических признаков: сухостью слизистых оболочек органов мочеполовой системы, остеопорозом, выпадением волос, угревой сыпью и увеличением массы тела. Нередко для стабилизации нового гормонального баланса и устранения симптоматики,

которая во многих случаях значительно снижает качество жизни женщины, требуется несколько лет (Huang et al., 2008).

Побочные эффекты гормональной терапии

В течение долгого времени гормональная терапия считалась эффективным стандартным лечением при климактерическом синдроме. Однако исследования, проведенные в последние годы, продемонстрировали, что даже кратковременное применение ЗГТ чревато тяжелыми побочными эффектами. Отношение к ЗГТ изменилось после исследования WHI (Woman's Health Initiative), результаты которого, опубликованные в 2002 г., показали увеличение риска развития онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Последнее привело к досрочному прекращению этого

Таблица. Шкала оценки симптомов менопаузы (MRS-I)

Симптомы по шкале MRS-I											Подгруппы		
Оценка:											1	2	3
Отсутствие	Легкая степень		Средняя степень		Высокая степень		Очень высокая степень						
0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0			
Приливы/повышенная потливость													
Сердцебиение													
Нарушение сна													
Депрессивные состояния													
Нервозность/раздражительность													
Физическая и эмоциональная усталость													
Нарушения в половой сфере													
Нарушение функции мочевых путей													
Сухость влагалища													
Суставные и мышечные боли													

Синим цветом отмечена принадлежность отдельных симптомов к подгруппам:

- 1 – соматические симптомы;
- 2 – основные климактерические симптомы;
- 3 – психоэмоциональные симптомы.

Фармакологические аспекты



Опыты *in vitro* показали, что специальный экстракт цимицифуги препятствует распространению клеток рака молочной железы (Ziegau et al., 2002). Этот эффект изначально связывали с противоэстрогенным действием экстракта. Однако в ходе последующих исследований не удалось подтвердить связи компонентов специального экстракта BNO 1055 с известными рецепторами эстрогенов (Jarry et al., 2003).

Предположительно данный эффект обусловлен подтвержденной активизацией рецептора арилгидрокарбона (AhR) (Jarry et al., 2005). В связи с этим исследовалось также влияние специального экстракта цимицифуги на распространение клеток рака простаты. В ходе исследования было подтверждено, что BNO 1055 в зависимости от дозы действительно препятствует распространению клеток рака простаты. Новые исследования *in vitro* показали, что циклоартантри-терпенгликозиды и их агликоны, содержащиеся в экстракте корневищ цимицифуги, способны индуцировать гены, предотвращающие распространение раковых клеток и способствующие их апоптозу (Gaube et al., 2007).

В опытах на мышах было подтверждено ингибирующее воздействие этих тритерпенгликозидов на остеокласты (Li et al., 2007), что доказывает эффективность экстракта цимицифуги при остеопорозе.

исследования (Anderson et al. 2004, Wassertheil-Smoller et al. 2003). В результате применение гормональной терапии в США сократилось на 39% (Farley et al., 2008). Последующее наблюдение за участниками исследования в течение трех лет продемонстрировало, что **после отмены терапии** риск сердечно-сосудистых заболеваний вновь сокращается: в группе ЗГТ зафиксированы практически те же показатели, что и в группе плацебо. Повышенный риск возникновения онкопатологии, тем не менее, продолжал сохраняться и после отмены препарата: HR=1,24 по шкале риска Hazard Ratio (Heiss et al., 2008). В связи с этим продолжается активный поиск альтернативной терапии, которая, обладая минимумом побочных эффектов, идеально купировала бы нейровегетативные симптомы и оказывала бы столь же позитивное воздействие на метаболизм костной ткани

и слизистую влагалища, одновременно не имея пролиферативного влияния на ткань молочной железы и эндометрия.

Фитоэстрогены, используемые в качестве альтернативы, пищевые добавки из сои и красного клевера демонстрируют эстрогеноподобное воздействие, аналогичное таковому ЗГТ. По данным Федерального института оценки рисков (BfR, Германия), это воздействие получило клиническое подтверждение на основании токсикологических исследований ткани молочной железы и эндометрия. В 2007 г. специалисты BfR установили, что эффективность и безопасность продукции, содержащей изолированные изофлавоны на основе сои и красного клевера, не получили достаточных доказательств. Поскольку при выборе терапии при климактерическом синдроме, помимо эффективности, значительную роль играет безопасность терапии, BfR рекомендовал **не рассматривать фитоэстрогены в качестве альтернативы для ЗГТ**.

По этой причине все больший интерес у специалистов вызывают экстракты из сушеного корневища цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*), поскольку за последние годы по их применению была собрана значительная научная база. Известно, что коренные жительницы Северной Америки использовали цимицифугу в качестве гинекологического средства при нарушениях менструального цикла, для родовспоможения и при климактерических симптомах. В корневищах цимицифуги содержатся тритерпенгликозиды, фитостерины, флавоноиды, салициловая кислота и горечи. До сих пор не вполне ясно, какой вклад вносят

Подгруппы MRS

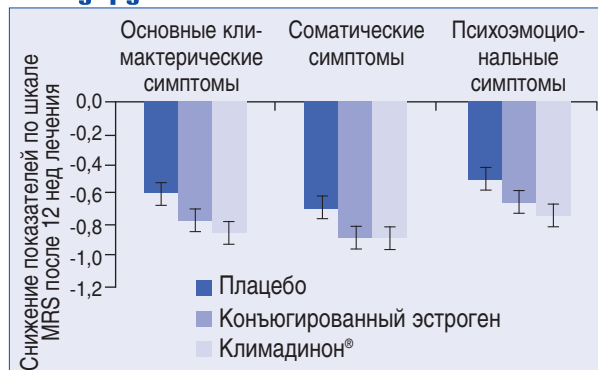
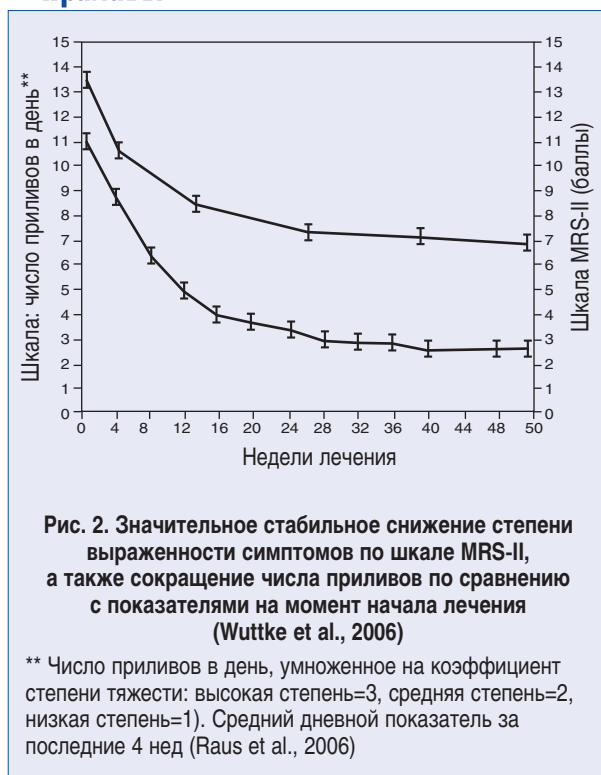


Рис. 1. Степень выраженности подгрупп симптомов по шкале MRS-I (основные климактерические, соматические, психоземotionalные симптомы) в ходе применения препарата Климадинон® в рамках исследования значительно сократилась в сравнении с исходными показателями в начале лечения. Данные плацебо контролируемого исследования продолжительностью 12 нед (Wuttke et al., 2006)

Приливы



отдельные вещества в механизм действия экстракта в целом, однако исследования *in vitro* показали, что купирование климактерических симптомов специальным экстрактом цимицифуги происходит не за счет связывания с известными рецепторами эстрогенов (ER α и ER β). Другие механизмы, например активизация рецептора арилгидрокарбона (AhR), до сих пор являются предметом обсуждения (Jarry et al., 2003, 2005).

Сравнение экстракта цимицифуги и эстрогенов

Специальный экстракт BNO 1055 (Климадинон®) прошел клинические и фармакологические испытания и относится к наиболее изученным препаратам цимицифуги. Его эффективность и безопасность была подтверждена в ходе множества исследований. Особо следует отметить две недавние работы.

В двойном слепом параллельном (три группы) многоцентровом исследовании в течение 12 нед сравнивали эффективность экстракта цимицифуги, гормональной терапии и плацебо. Во второй работе в ходе открытого многоцентрового исследования в течение 52 нед анализировалось состояние 62 женщин в возрасте от 40 до 60 лет, которые на протяжении 12 нед получали либо BNO 1055, либо эстрогены, либо плацебо (Wuttke et al., 2003, 2006). В качестве критериев

включения рассматривался суммарный показатель 1,7 балла по первым семи симптомам шкалы MRS-I (Menopause Rating Scale; табл.), не менее трех приливов в день, а также показатель выраженности данного симптома на уровне не менее 0,3 балла по шкале MRS-I. Пациентки получали либо 0,6 мг конъюгированного эстрогена, либо 40 мг экстракта цимицифуги BNO 1055, либо плацебо. Степень выраженности климактерических симптомов оценивалась на основании шкалы MRS-I через 4; 8 и 12 нед лечения. Кроме того, пациенток опрашивали на предмет возникновения нежелательных побочных эффектов и оценивали показатели анализа крови. До и после терапии проводилась оценка толщины эндометрия и цитологическое исследование влагалища. Также анализировали дневник пациенток, в который они заносили данные наблюдений за развитием симптомов (рис. 1).

В конце лечения, продолжавшегося 12 нед, снижение степени выраженности климактерических симптомов в группе пациенток, принимавших специальный экстракт цимицифуги, было эквивалентно показателям, достигнутым в группе, получавшей эстрогены.

- По снижению интенсивности таких симптомов, как количество приливов и потливость, различия между эффективностью применения специального экстракта цимицифуги и плацебо были статистически значимы, в то время как отличия результатов терапии эстрогенами и плацебо оказались ниже границы статистической значимости. При применении экстракта цимицифуги интенсивность указанных симптомов сократилась на 80%, тогда как при приеме эстрогенов — лишь на 45%.

- По параметру «нарушения сна» как специальный экстракт цимицифуги, так и эстрогены по эффективности значительно превзошли плацебо. Непрерывный сон у пациенток этих групп продолжался дольше, частота пробуждений была меньше, чем в группе плацебо.

- Степень выраженности соматических симптомов (пункты 1, 2, 8-10 по шкале MRS, рис. 1) значительно снизилась как при приеме экстракта цимицифуги, так и при терапии эстрогенами.

- В целом применение растительного экстракта показало более высокие результаты, чем терапия эстрогенами, по основным климактерическим симптомам (пункты 1, 4, 9, 10 по шкале MRS, рис. 1) и психоэмоциональным показателям (пункты 4-7 по шкале MRS, рис. 1). При этом фитопрепарат продемонстрировал хорошую переносимость: сильных нежелательных побочных эффектов отмечено не было (Wuttke et al., 2003, 2006).

Формирование и резорбция костной ткани



Рис. 3. Изменения в процессе формирования и резорбции костной ткани при терапии препаратом Климадинон®. Слабый рост уровня остеокальцина и заметное снижение уровня β-Crosslaps у пациенток подгруппы с повышенными исходными показателями по β-Crosslaps (>0,5 нг/мл) после терапии препаратом Климадинон® в течение 52 нед (Raus et al., 2006)

Применение экстракта цимицифуги при длительном лечении

В ходе проспективного многоцентрового открытого исследования IV фазы, продолжавшегося в течение 52 нед, было получено подтверждение результатов предыдущего сравнительного исследования (Raus et al., 2006). Наряду с анализом эффективности фитотерапии в рамках исследования был поставлен вопрос о безопасности и переносимости препарата цимицифуги при длительном лечении.

Первичная цель работы состояла в том, чтобы подтвердить отсутствие таких побочных эффектов приема препарата цимицифуги, как гиперплазия эндометрия и пролиферация ткани молочной железы. Известно, что указанные побочные воздействия нередко имеют место при гормональной терапии. В ходе исследования проводились замеры толщины эндометрия и плотности ткани молочной железы. Эффективность экстракта BNO 1055 для лечения климактерического синдрома рассматривалась как вторичный показатель.

В рамках исследования были подвергнуты анализу данные по лечению 375 женщин в возрасте от 50 до 75 лет. В качестве критериев включения рассматривались недостаток эстрогенов, подтвержденный лабораторными исследованиями, а также симптомы эстрогенодефицита (не менее семи приливов в неделю). С момента последней менструации должно было пройти не менее двух лет. У участниц исследования не должно было наблюдаться патологии эндометрия.

В течение года пациентки ежедневно получали 40 мг специального экстракта цимицифуги BNO 1055. В начале и в конце исследования проводилась биопсия

эндометрия, результаты которой анализировались независимым патологом. Кроме того, в начале, через 26 нед и в конце исследования с помощью УЗИ измерялась толщина эндометрия. Часть пациенток прошла обследование на плотность ткани молочной железы. Климактерические симптомы оценивались на основании шкалы MRS-II (в отличие от шкалы MRS-I параметры «раздражительность/нервозность» здесь разнесены по двум разным пунктам). По просьбе авторов участницы исследования должны были фиксировать в специальных дневниках частоту приливов и кровотечений. Кроме того, каждые два месяца проводился анализ крови и опрос на предмет возникновения нежелательных побочных эффектов.

Стабильное уменьшение интенсивности климактерических симптомов

Результаты продолжительного исследования однозначно свидетельствуют об успехе лечения экстрактом цимицифуги в климактерический период. Так, во время терапии наблюдалось снижение степени выраженности симптомов по шкале MRS-II на 50%. По показателю «приливы» было достигнуто значительное уменьшение интенсивности – 80% (рис. 2). Снижение степени выраженности симптомов приводит к ощутимому росту качества жизни пациенток.

Снижение уровня эстрогенов в период постменопаузы проявляется в виде нейровегетативных реакций и соматических симптомов. Особое значение имеет гормонально обусловленный остеопороз. В течение годичного исследования проводилось измерение уровня β-Crosslaps как маркера резорбции костной ткани и остеокальцина как маркера формирования костной ткани. В частности, у пациенток с высоким уровнем β-Crosslaps, подверженных большему риску остеопороза, благодаря применению BNO 1055 наблюдались признаки улучшения метаболизма костной ткани (рис. 3).

Отсутствие эффектов стимуляции эндометрия и ткани молочной железы

Наиболее значительные проблемы, возникающие при терапии эстрогенами, связаны со стимуляцией пролиферации ткани молочной железы и эндометрия. Исследование показало, что при лечении экстрактом BNO 1055 подобных эффектов не наблюдается. Через год после лечения нежелательных изменений толщины эндометрия, равно как и в ткани молочной железы, не было выявлено. Ни при биопсии эндометрия, ни в ходе УЗИ патологических признаков гиперплазии не обнаружено. В 99,7% проанализированных маммологических исследований также не было выявлено изменений ткани молочной железы.

Токсического воздействия на печень, о котором сообщалось в ряде случаев в связи с применением экстрактов цимицифуги, при длительном применении экстракта BNO 1055 не наблюдалось. Показатели АЛАТ, АсАТ и ГГТ у большинства пациенток находились в пределах нормы. В ряде случаев (n=12) наблюдались отклонения по показателям отдельных печеночных ферментов, что, по всей вероятности, не было связано с проводимой медикаментозной терапией.

Специальный экстракт цимицифуги во время лечения в течение года продемонстрировал безопасность и хорошую переносимость. Более половины случаев возникновения нежелательных эффектов были признаны не связанными с приемом препарата, являющегося предметом исследования. Что касается прочих эффектов, то они заключались главным образом в повышении уровня липидов в сыворотке крови, что не имеет клинического значения.

Выводы

Приведенные данные подтверждают, что специальный экстракт цимицифуги BNO 1055 представляет

собой эффективное и безопасное средство для устранения климактерических симптомов. ■

- ◆ Степень выраженности климактерических симптомов снизилась на 50%, интенсивность приливов — на 80%.
- ◆ Эффект прогрессирует в течение первых 10-12 нед и после достижения максимума остается на постоянном уровне.
- ◆ Специальный экстракт цимицифуги отличается хорошей переносимостью и не имеет значительных побочных эффектов.
- ◆ Изменения ткани молочной железы и эндометрия, в том числе при длительном лечении, не наблюдалось.
- ◆ Экстракт цимицифуги продемонстрировал положительное воздействие на метаболизм костной ткани.

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Prof. Wolfgang Wuttke,
dr. Med. Dana Seidlova-Wuttke. NaturaMed 3/2008

Перевод: Михаил Фирстов

Новое об известном

Экстракт зеленого чая может применяться в терапии фиброзных опухолей матки

Как показали результаты нового исследования, экстракт зеленого чая может быть полезен в лечении фиброзных опухолей матки, так называемых маточных лейомиом, которые встречаются у 25-30% американских женщин и могут приводить к чрезмерным кровотечениям, анемии и слабости.

Доктор Донг Жанг (Dong Zhang) и соавт. обнаружили, что экстракт зеленого чая может убивать маточные фиброидные клетки в исследованиях *in vitro* и уменьшать размер и вес фиброзных опухолей у мышей. Данная работа опубликована в American Journal of Obstetrics and Gynecology.

Исследователи ввели 20 мышам фиброидные клетки. Далее 10 животных получали эпигаллокатехина галлат (EGCG — полифенол, содержащийся в зеленом чае, овощах и фруктах), смешанный с питьевой водой, 10 мышей — только воду. Мышей наблюдали в течение 8 нед.

Спустя 4 нед, как и спустя 8 нед после начала лечения, размер и вес фиброидных волокон стал меньше. Исследователи отмечают, что у одной мыши из группы EGCG по истечении 8 нед не было обнаружено опухолей.

В исследованиях *in vitro* с фиброидными клетками грызунов клетки, пролеченные EGCG, росли более медленно и были меньше спустя 48-72 ч. EGCG также вызвал гибель фиброидных клеток. Как отмечают авторы, обнадеживающим является тот факт, что небольшая доза EGCG, поступавшего с питьевой водой, успешно стимулировала длительное уменьшение размера фиброидной опухоли.

Результаты исследования позволяют предположить, что EGCG может долгосрочно использоваться у женщин с небольшими фиброидными опухолями с целью предупреждения прогрессирования опухоли и развития серьезных симптомов, требующих хирургического лечения.

Источник: www.medinks.ru