

«Утверждаю»
Зав. курсом клинической фармакологии
кафедры акушерства и гинекологии
факультета повышения квалификации
и постдипломной подготовки специалистов
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава
доктор медицинских наук
Сотникова Л.С.
2009 г.



ОТЧЕТ

Название исследования: *«Контролируемое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности БАДов ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) и МАМАВИТ в качестве средства лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз».*

Название тестируемого препарата/исследуемого продукта: ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха), МАМАВИТ

Исследованные показания: оценка безопасности и клинической эффективности БАДов ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) и МАМАВИТ в качестве средства лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз.

Дизайн, продолжительность, дозы и популяция пациентов: Контролируемое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах продолжительностью 12 недель.

Стандартным лечением в исследовании являлись препараты гестагены с 16 по 25 день цикла – ДЮФАСТОН (СОЛВЕЙ-ФАРМА, Франция) по 10 мг в день курсом 3 месяца (ГИНЕКОЛОГИЯ. Национальное руководство. Под ред. Кулакова В.И., М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007).

У пациенток, принимавших комплексное лечение с дополнительным назначением биологической активной добавки ООО «Биолит», также использовалась стандартная терапия. Кроме этого был назначен препарат ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) по 1 мерной ложке (2,0 гр.) 3 раза в день, предварительно растворив в 1 стакане воды в течение 30 дней. МАМАВИТ гель наносился в небольшом количестве на чистую кожу молочных желёз лёгкими круговыми движениями 2 раза в день в течение 3 месяцев.

Группа «стандартная терапия+ ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» (СТ+ТМ+ММ) состоит из 30 человек.

Группа «стандартная терапия» (СТ) состоит из 30 человек.

Группа контроля «ГК» – 25 практически здоровых с сопоставимыми характеристиками по возрасту.

Имя спонсора: ООО «Биолит», Россия, г.Томск, пр. Академический, 3

Идентификационные данные протокола: № исследования РЕ 104170.1711-22

Фазы исследования: Фаза II

Дата начала исследования: 21.02.09 г.

Дата завершения исследования: 20.11.09 г.

Координатор исследования: А.М. Дыгай, академик РАМН, д.м.н., профессор, директор НИИ фармакологии СО РАМН

Ответственный представитель спонсора: В.Н. Буркова, доктор химических наук, академик РАЕН

Соответствие нормам проведения клинических исследований: исследование проведено в соответствии с нормами GCP

Дата составления отчета: 24.11.09 г.

Краткий обзор.

Имя спонсора: ООО «Биолит», Россия, г.Томск, пр. Академический, 3

Название конечного продукта: заключительный отчет

Название активной субстанции: ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха), МАМАВИТ

Название исследования: «Контролируемое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности БАДов ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) и МАМАВИТ в качестве средства лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз».

Исследователи:

ЭльАкад Елена Владимировна, главный врач, акушер-гинеколог первой категории ЦПК «ДЕКЛЕОР».

Исследовательский центр: Одноцентровое исследование на лабораторной базе ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, ЦПК «ДЕКЛЕОР», женской консультации родильного дома им. Семашко.

Этап разработки: Клинические исследования.

Исследуемые периоды: дата вхождения первого испытуемого – 21 февраля 2009 г., дата выхода последнего испытуемого – 20 ноября 2009 г.

В течение исследования пациенты группы «стандартная терапия+ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» наносят врачу 4 плановых визитов –1 визит до начала лечения, 1 визит в начале лечения и 2 визита через интервал в 6 недель после начала лечения.

В течение исследования пациенты группы «стандартная терапия» наносят врачу 4 плановых визитов –1 визит до начала лечения, 1 визит в начале лечения и 2 визита через интервал в 6 недель после начала лечения.

Методология: Контролируемое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах.

Количество пациентов: анализируемое совпало с планируемым и составило: 30 человек в группе «стандартная терапия», 30 человек в группе «стандартная терапия+ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ», 25 практически здоровых, сопоставимых по возрасту в контрольной группе.

Диагноз и основные критерии исключения: в исследование вошли пациентки с диффузной дисгормональной гиперплазией молочных желёз, которая была диагностирована с помощью ультразвукового исследования, Доплер-исследования и

маммографию. Возраст пациенток составлял от 20 до 45 лет. Диагноз подтвержден комплексным гинекологическим обследованием.

Критериями исключения являлись:

- наличие в анамнезе гинекологической онкологической патологии;
- ультразвуковые характеристики, позволяющие усомниться в диагнозе «диффузная дисгормональная гиперплазия молочных желёз»;
- острые воспалительные заболевания органов малого таза;
- наличие в анамнезе психического заболевания, препятствующего участию в исследовании;
- острые и хронические инфекционные заболевания;
- беременность;
- наличие других противопоказаний для приема препарата по результатам клинического обследования и сбора анамнеза;
- декомпенсированные заболевания, которые могут повлиять на проведение исследования;
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- участие в других клинических исследованиях в течение предыдущего месяца.

Тестируемый препарат, доза и способ приема, серийный номер: ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) является концентрированным соком корня лопуха, собранного в мае. Имеются экспериментальные и клинические данные об антиоксидантном и антиоксидантном действии корня лопуха. Рекомендован для профилактики и усиления эффекта медикаментозной терапии. Форма выпуска – экстракт в пластмассовом флаконе по 75 мл. Фармакотерапевтическая группа: биологически активная добавка к пище.

Противопоказания – индивидуальная непереносимость отдельных компонентов продукта, беременным и кормящим женщинам.

ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) принимается по 1 мерной ложке (2,0 гр.) 3 раза в день, предварительно растворив в 1 стакане воды в течение 30 дней.

МАМАВИТ гель содержит кристаллическое азотосодержащее вещество неалкалоидного типа, выделенное из концентрированного сока лопуха майского, которое обладает мощным рассасывающим и противоопухолевым действием. Эфирные масла, входящие в состав геля, укрепляют сосуды, активизируют капиллярное кровообращение, повышают тонус мышечной ткани. Предупреждают процессы старения кожи.

Противопоказания – индивидуальная непереносимость отдельных компонентов геля.

МАМАВИТ гель наносился в небольшом количестве на чистую кожу молочных желёз лёгкими круговыми движениями 2 раза в день в течение 3 месяцев.

Продолжительность лечения: Продолжительность лечения – для группы «стандартная терапия» - 30 дней, для группы «стандартная терапия+ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» - 30 дней; для группы контроля лечение не проводилось.

Базовая терапия, доза и способ приема, серийный номер: пациентки принимали препараты гестагены с 16 по 25 день цикла – ДЮФАСТОН (СОЛВЕЙ-ФАРМА, Франция) по 10 мг в день курсом 3 месяца.

Статистические методы: Статистическая обработка данных проводилась с использованием математических методов вариационной статистики.

Резюме-заключение: На лабораторной базе ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГУ ВПО СибГМУ, ЦПК «ДЕКЛЕОР», женской консультации родильного дома им. Семашко проведено контролируемое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения БАДов ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) и МАМАВИТ в качестве средства лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз.

В исследовании приняло участие 60 пациентов женского пола в возрасте от 20 до 45 лет с подтвержденным диагнозом диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз. Стандартная терапия и препараты ООО «Биолит» назначались одновременно. ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) принимался по 1 мерной ложке (2,0 гр.) 3 раза в день, предварительно растворив в 1 стакане воды в течение 30 дней. МАМАВИТ гель наносился в небольшом количестве на чистую кожу молочных желёз лёгкими круговыми движениями 2 раза в день в течение 3 месяцев. Стандартная терапия включала препараты гестагены с 16 по 25 день цикла – ДЮФАСТОН (СОЛВЕЙ-ФАРМА, Франция) по 10 мг в день курсом 3 месяца.

При оценке клинической безопасности применения препаратов ООО «Биолит» учитывалось наличие и характер побочных явления (ПЯ) в период активной терапии, связь ПЯ с приемом исследуемого препарата, а также сроки их появления. Оценка клинической эффективности применения препаратов ООО «Биолит» проводилась, учитывая:

- клинико-лабораторные методы обследования (общеклинические, специальные гинекологические, диагностические функциональные и инструментальные методы);

- клинико-психологические методы: определение степени депрессивных расстройств (шкала тревоги Гамильтона), определение напряженности и выраженности механизмов психологических защит (методика «Индекса жизненного стиля» Плутчика-Келлермана-Конте), агрессивности и враждебности (опросник Басс-Дарки), определение уровня реактивной и личностной тревожности (тест Спилберга-Ханина, невербальный 8-цветовой тест Люшера), торонтонская алекситимическая шкала для изучения феномена алекситимии, психометрическая оценка реакции на болезнь (определение восприятия, интерпретации болезни, ее лично значимых последствий, изменения интерперсональных взаимоотношений в связи с заболеванием и основных типов адаптационного поведения (совладания с болезнью), исследование качества жизни по шкалам MOS SF-36, «роза качества жизни» (Гундаров И.А., 1995).
- Комплексное исследование функционального состояния функций вегетативной нервной системы с использованием методов анализа вариабельности сердечного ритма аппаратным-программным комплексом «ВНС-Микро» (Нейрософт).
- Исследование биоэлектрической активности головного мозга методом электроэнцефалографии.
- Определение субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD22, CD25, CD56, CD95) иммуноцитохимическим методом [Тотолян А.Н. и соавт., 2002].
- Определение уровня IL-10, TNF-альфа, IGF-1 с помощью иммуноферментного анализа с использованием твердофазного «сэндвичевого» метода [Clark R., 1981].
- Определение уровня гормонов ФСГ, ЛГ, ПРЛ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, ДГАС, 17-оксипрогестерон, ТТГ, Т3 об., Т4 св., АТ к ТПО, АКТГ, кортизол, S-S-связывающий глобулин в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты по оценке эффективности: В результате выполненного исследования наиболее значимым явилось зарегистрированное улучшение показателей функционального состояния ЦНС и ВНС, иммунного статуса и молекулярного аспекта пролиферативных процессов. Отмечено повышение работоспособности, стабилизация показателей вегетативной нервной системы.

Результаты по оценке безопасности:

Все вошедшие в исследование, закончили его без побочных эффектов и явлений. Отклонений от протокола в ходе исследования не определено. Таким образом,

примененные в исследовании варианты терапии, судя по полученным результатам, являются безопасными для испытуемых.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что курсовой прием ТОКСИДОНТ-МАЯ и МАМАВИТА в обозначенной дозе является безопасным для пациентов. Эффективность ТОКСИДОНТ-МАЯ и МАМАВИТА в комплексной терапии диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз не уступает использованию стандартных методов лечения, а в некоторых случаях (в сочетании с нарушениями в нервной и иммунной системах) даже превосходит ($p < 0,05$) их эффективность.

Дата отчета: ноябрь 2009 г.

Список сокращений

1. ПЯ – побочное явление.
2. ТМ – ТОКСИДОНТ-МАЙ
3. ММ - МАМАВИТ
4. СТ – стандартная терапия
5. ГУ – главное управление
6. ГУ ВПО – главное управление высшего профессионального образования
7. ТНЦ – Томский научный центр.
8. СО – Сибирское отделение.
9. РАМН – Российская Академия Медицинских Наук.
10. СибГМУ – Сибирский государственный медицинский университет
11. ОАК – общий анализ крови.
12. ОАМ – общий анализ мочи.
13. ООО – общество с ограниченной ответственностью.
14. ВНС – вегетативная нервная система
15. IL - интерлейкин
16. TNF – фактор некроза опухоли
17. INF- инсулинзависимый фактор роста
18. IGF – фактор пролиферации
19. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
20. ЛГ – лютеинизирующий гормон
21. ПРЛ – пролактин

22. ДГЭА - дегидроэпиандростерон
23. ТТГ – тиреотропный гормон
24. ИРК – индивидуальная регистрационная карта.
25. УЗИ – ультразвуковое исследование.
26. GCP – Правила проведения качественных клинических исследований (Good Clinical Practice)
27. АКТГ – адреналинкортикотропный гормон
28. Т3 – трийодтиронин
29. Т4 - тироксин
30. БАД – биологически активная добавка

Этический аспект:

Протокол исследования и все поправки к нему рассмотрены независимым этическим комитетом. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации.

Добровольное согласие испытуемых на участие в исследовании получали в подготовительный период, за неделю до вхождения в исследование.

Исследователи и административная структура исследования:

Исследования проводились в ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, на кафедре акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГУ ВПО СибГМУ, Областном центре планирования семьи.

Координатор исследования: Л.С. Сотникова, д.м.н., кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГУ ВПО СибГМУ.

Введение

Доброкачественные заболевания молочных желёз являются наиболее частой патологией женской репродуктивной системы различных возрастных групп, они наблюдаются у 25% женщин в возрасте до 30 лет и у 80% - в возрасте старше 40 лет [Радзинский В.Е. и соавт., 2003]. Таким образом, около 80% женщин репродуктивного возраста страдают различными заболеваниями молочных желёз, часто объединяемые термином «мастопатия». Мастопатия – это дисгормональный гиперпластический процесс в молочной железе и, по определению ВОЗ, является

фиброзно-кистозной болезнью, характеризующейся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов. У большей части пациенток её развитие сопровождается выраженной клинической симптоматикой, снижающей качество жизни [Кулаков В.И. и соавт., 2007].

Актуальность данной проблемы обусловлена связью между дисгормональной патологией и злокачественными опухолями, так как известно, что рак молочных желёз возникает в 5 раз чаще на фоне мастопатии и в 25 раз чаще при пролиферативных процессах молочных желёз. Число случаев рака молочных желёз в России составляет 20% от общего числа онкологической патологии у женщин, то есть занимает 1 место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения. На современном этапе в России 30% случаев рака молочных желёз диагностируется в возрасте до 45 лет. Только ранняя диагностика патологии молочных желёз на стадии диффузного гиперпластического процесса и проведение патогенетического лечения является реальным направлением к снижению частоты заболеваемости раком молочной железы.

Этиология и патогенез мастопатии до настоящего времени являются предметом дискуссий. Вопрос о роли гормонов остаётся узловым пунктом всей проблемы. Роль гиперэстрогемии подтверждается многими клиническими наблюдениями о частом сочетании мастопатии с нейроэндокринными нарушениями менструальной и репродуктивной функций.

Актуальным является изучение состояния иммунитета, в том числе цитокинового профиля при мастопатии, так как известно, что цитокины являются ростовыми факторами, которые через систему гормончувствительных рецепторов регулируют процессы пролиферации и апоптоза [Киселёв В.Н. и соавт., 2006]. Многими учёными обсуждается роль простагландинов в генезе мастопатии. С другой стороны, доказано наличие прямого и опосредованного влияния вегетативной нервной системы на гормональный статус и иммунную систему. С этих позиций является актуальным изучение функционального состояния вегетативной нервной системы при мастопатии.

Нервная, иммунная и эндокринная системы являются основными системами жизнедеятельности организма, обеспечивающими гомеостаз. Изучение состояния

данных систем при мастопатии (ДДГМЖ) весьма актуально с позиций современного развития нейроиммуноэндокринологии.

На сегодняшний день не существует единой точки зрения на методы лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз (ДДГМЖ), отсутствуют медицинские стандарты по данной патологии. Гинекологи РФ не занимаются проблемой диагностики и лечения диффузной мастопатии, хотя эта обязанность прописана в законодательном порядке (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ №623 от 24.09.2007.). Остаются неясными вопросы продолжительности терапии, обеспечивающей нормализацию клинической картины, гормонально-метаболических показателей и пролиферативных процессов. Тем более, не создана единая модель патогенетической терапии ДДГМЖ в зависимости от варианта течения заболевания (железистая, кистозная или фиброзная формы). Отдалёнными результатами адекватного патогенетического лечения будут являться профилактика и снижение риска развития рака молочной железы у многочисленного контингента гинекологических больных, страдающих мастопатией.

Таким образом, актуальность комплексного исследования состояния патогенетических взаимоотношений при ДДГМЖ в зависимости от клинического варианта заболевания обусловлена необходимостью изучения современных аспектов мастопатии, представляющей собой сложную медико-социальную проблему. Отсутствие высокоэффективных терапевтических и профилактических стратегий, используемых при данной патологии в гинекологической практике, детерминирует создание дифференцированных превентивных, лечебных и реабилитационных программ.

Основным медикаментозным методом коррекции гиперэстрогемии в настоящее время является применение препаратов аналогов прогестерона (гестагенов) в течение 3-6 месяцев.

Применение экстракта корня лопуха в комплексной терапии доброкачественной патологии молочных желёз представляет интерес по патогенетическим аспектам.

Литература:

1. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2006. – с. 186-240.
2. Савельева Г.М. Руководство по акушерству, гинекологии и перинатологии. М.:МИА, 2005. – с. 345-371.

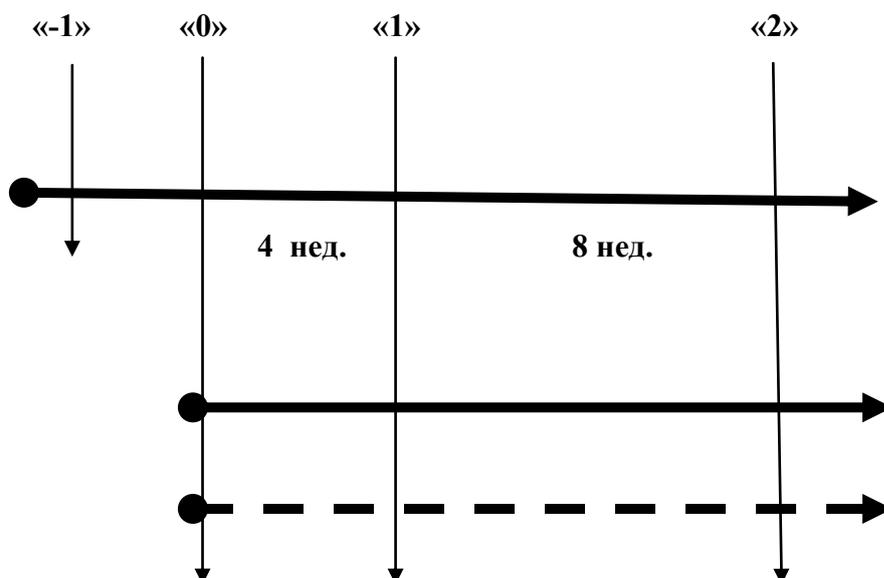
Цели исследования:

1. Оценить клиническую эффективность и безопасность БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и МАМАВИТ геля у пациенток с диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз.
2. Оценить эффективность БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и МАМАВИТ геля в зависимости от степени тяжести нарушений со стороны психо-эмоционального статуса и состояния ВНС.
3. Оценить динамику изменения количественных показателей состояния иммунного статуса на фоне курсового лечения БАДом ТОКСИДОНТ-МАЙ и МАМАВИТ геля.
4. Оценить динамику изменения количественных показателей состояния гормонального фона на фоне курсового лечения БАДом ТОКСИДОНТ-МАЙ и МАМАВИТ геля.
5. Провести сравнительный анализ терапии при применении традиционного лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз и традиционной терапии в сочетании с препаратами ООО «Биолит».

План исследования**Общий дизайн исследования и план-описание.**

- Контролируемое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах, фаза II.

Общий дизайн исследования представлен в приложении 1 в виде схемы.

СХЕМА 1.**Визиты:**

Курс лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз



Пациенты группы «стандартная терапия» (СТ)



Пациенты группы
«стандартная терапия + ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» (СТ+ТМ+ММ)

- Продолжительность участия испытуемых в исследовании – 12 недель для групп «стандартная терапия» и группы «стандартная терапия + ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» и 12 недель для контрольной группы.
 - В исследовании принимают участие следующие группы пациентов:
 - Группа «стандартная терапия» – состоит из 30 человек.
- Группа «стандартная терапия + ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» (СТ+ТМ+ММ) – состоит из 30 человек.
- Контрольная группа – состоит из 25 человек.
 - В течение исследования пациенты группы «стандартная терапия» (СТ) наносят врачу 4 плановых визита – 1 до начала исследования, 1 в начале лечения и 2 визита с интервалом через 6 недель после начала лечения.
 - В течение исследования пациенты группы «стандартная терапия + ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» (СТ+ТМ+ММ) наносят врачу 4 плановых визита – 1 до начала исследования, 1 в начале лечения и 2 визита с интервалом через 6 недель после начала лечения.
 - Пациенты контрольной группы 4 плановых визита – 1 до начала исследования, 1 в начале лечения и 2 визита с интервалом через 6 недель после начала лечения.
 - Таким образом, в течение исследования пациенты всех групп наносили исследователю 4 плановых визита – 1 до начала исследования, 1 в начале лечения и 2 визита с интервалом через 6 недель после начала лечения.

Визит «-1» После первоначального скрининга, включающего сбор анамнеза заболевания, основной симптоматики, наличие вредных привычек и употреблению алкоголя, наличие сопутствующих заболеваний и методам их лечения, расчет антропометрических данных и основных показателей жизнедеятельности (рост, вес, частота дыхания, частота сердечных сокращений, артериальное давление) проводился общий физикальный осмотр и гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза с фиксированием полученных данных по системно в ИРК. У пациента забиралась кровь на исследование гормонального фона и иммунного статуса. Клинико-психологические методы включали в себя определение степени депрессивных расстройств (шкала тревоги Гамильтона), определение напряженности и выраженности механизмов психологических защит (методика «Индекса жизненного стиля» Плутчика-Келлермана-Конте), агрессивности и враждебности (опросник Басс-Дарки), определение уровня реактивной и личностной тревожности (тест Спилберга-Ханина, невербальный 8-цветовой тест Люшера), торонтонская алекситимическая шкала для изучения феномена алекситимии, психометрическая оценка реакции на болезнь (определение восприятия, интерпретации болезни, ее личностно значимых последствий, изменения интерперсональных взаимоотношений в связи с заболеванием и основных типов адаптационного поведения (совладания с болезнью), исследование качества жизни по шкалам MOS SF-36, «роза качества жизни» (Гундаров И.А., 1995).

Комплексное исследование функционального состояния функций вегетативной нервной системы с использованием методов анализа вариабельности сердечного ритма аппаратным-программным комплексом «ВНС-Микро» (Нейрософт).

Исследование биоэлектрической активности головного мозга методом электроэнцефалографии. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD22, CD25, CD56, CD95) иммуноцитохимическим методом [Тотолян А.Н. и соавт., 2002]. Определение уровня IL-1 β , 2, 4, 6, 10, 12, INF γ , TNF-альфа, IGF-1 с помощью иммуноферментного анализа с использованием твердофазного иммуноферментного «сэндвичевого» метода [Clark R., 1981]. Определение уровня гормонов ФСГ, ЛГ, ПЛ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, ДГА, ТТГ, Т3 об., Т4 св., АКТГ, кортизол в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа, АТ к ТПО, S-S-связывающий глобулин, 17-оксипрогестерон.

Визит «0». Во время этого визита пациент извещался о включении в исследование. Ему еще раз объясняли необходимость избегания приема любых препаратов до момента выхода из исследования. Во время данного визита проводилась рандомизация по схеме, утвержденной в протоколе с соблюдением принципа простого слепого исследования (при

рандомизации пациентов в группы «СТ», «ТМ+ММ +СТ» и контрольная группа). Таким образом во время данного визита формировались три группы пациентов: **1** – группа «стандартная терапия», **2** – группа «ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ и стандартная терапия», **3** – контрольная группа. Пациенту на руки выдавался исследуемый препарат либо исследуемый препарат + назначение стандартной схемы лечения и объяснялась дозировка и способ приема. Планировалась дата следующего визита – через 1 неделю от момента визита «0».

Визиты «1». Во время этого визита у пациента изучался характер жалоб, оценивалось общее самочувствие, проводился гинекологический осмотр. По всем перечисленным показателям проводилась оценка эффективности лечения. При наличии у пациента побочных явлений, заполнялся соответствующий раздел в Индивидуальной регистрационной карте, решался вопрос о продолжении участия пациента в исследовании. Проводился учет принятых и оставшихся таблеток. Временные промежутки между визитами составляли 1 неделю.

Визит «2». Этот визит являлся последним. Анализировался характер жалоб, симптоматика заболевания, общее состояние больного, оценивались основные показатели жизнедеятельности (частота дыхания, частота сердечных сокращений, артериальное давление), проводился общий физикальный осмотр и гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза. Полученные данные фиксировались по системно в ИРК. По всем перечисленным показателям проводилась оценка эффективности лечения.

Также делался повторный анализ гормонального фона и иммунного статуса. По всем перечисленным показателям проводилась оценка безопасности лечения. При наличии у пациента побочных явлений, заполнялся соответствующий раздел в Индивидуальной регистрационной карте. Проводился учет принятых и оставшихся упаковок БАДа.

Выбор групп исследования.

Критерии включения

- Установленный диагноз «диффузная дисгормональная гиперплазия молочных желёз».
- Возраст больного от 20 до 45 лет.
- Отсутствие нарушения менструального цикла.
- Отсутствие беременности.
- Отсутствие онкологической гинекологической патологии.

- Отсутствие аллергических реакций в анамнезе.
- Наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения

- наличие в анамнезе гинекологической онкологической патологии;
- ультразвуковые характеристики, позволяющие усомниться в диагнозе «диффузная дисгормональная гиперплазия молочных желёз»;
- острые воспалительные заболевания органов малого таза;
- наличие других противопоказаний для приема препарата по результатам клинического обследования и сбора анамнеза;
- декомпенсированные заболевания, которые могут повлиять на проведение исследования;
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- участие в других клинических исследованиях в течение предыдущего месяца.

Критериями вывода пациентов из исследования являлись:

- Невозможность или отказ пациента следовать требованиям протокола.
- Из соображений безопасности – при появлении и прогрессировании клинических симптомов миомы матки.
- При желании пациента досрочно завершить исследование по причине неэффективности или любой иной причине.
- При невозможности собрать на пациента все данные, используемые при оценке конечных целей исследования, оговоренные в протоколе или ИРК.
- Во всех случаях, не оговоренных протоколом, когда исследователь считает, что дальнейшее участие испытуемого в исследовании принесет ему вред.

Лечение.

ТОКСИДОНТ-МАЙ – концентрированный сок корня лопуха содержит полисахарид инулин (до 45%), протеин (до 12,5%), эфирное бардановое и жирные масла (до 0,17%), дубильные вещества, горечи, пальмитиновую и стеариновую кислоты, ситостерин, стигмастерин, фитостерин, аспарагин, слизи, смолы, микро- и макроэлементы: медь, титан, бор, марганец, стронций, цинк, олово, ванадий и железо.

Форма выпуска – экстракт в пластмассовом флаконе по 75 мл.
Фармакотерапевтическая группа: биологически активная добавка к пище.

Противопоказания – индивидуальная непереносимость отдельных компонентов продукта, беременные и кормящие матери.

ТОКСИДОНТ-МАЙ принимается по 1 мерной л. (2,0 гр.) 3 раза в день, предварительно растворив в стакане воды, в течение 30 дней.

Предоставляемый для исследования БАД ТОКСИДОНТ-МАЙ поставлялся в пластмассовых баночках коричневого цвета с завинчивающимися крышками, содержащих 75 мл. препарата. На баночке наклеена этикетка серого и зелёного цвета, на которой обозначено название растительного препарата, номер серии, срок годности, состав.

На каждой упаковке препарата приклеены отрывные этикетки в количестве, соответствующем количеству баночек в упаковке. На этих этикетках указаны: название исследуемого препарата, серия, срок годности, количество мл. в одной баночке.

МАМАВИТ гель содержит кристаллическое азотосодержащее вещество неалкалоидного типа, выделенное из концентрированного сока лопуха майского, которое обладает мощным рассасывающим и противоопухолевым действием. Эфирные масла, входящие в состав геля, укрепляют сосуды, активизируют капиллярное кровообращение, повышают тонус мышечной ткани. Предупреждают процессы старения кожи.

Противопоказания – индивидуальная непереносимость отдельных компонентов геля.

МАМАВИТ гель наносился в небольшом количестве на чистую кожу молочных желёз лёгкими круговыми движениями 2 раза в день в течение 3 месяцев.

Предоставляемый МАМАВИТ гель поставлялся в тубах белого и розового цветов, содержащих 50 мл. геля. На тубе обозначено название растительного препарата, номер серии, срок годности, состав.

В каждой упаковке препарата вложены отрывные этикетки в количестве, соответствующем количеству тубов. На этих этикетках указаны: название исследуемого препарата, серия, срок годности, количество мл. в одной тубе.

Продолжительность лечения: Продолжительность лечения – для группы «стандартная терапия» - 30 дней, для группы «стандартная терапия + ТОКСИДОНТ-МАЙ+МАМАВИТ» (СТ+ТМ+ММ) - 30 дней; для группы контроля лечение не проводилось.

Базовая терапия, доза и способ приема, серийный номер: Стандартная терапия включала в себя препараты гестагены с 16 по 25 день цикла – ДЮФАСТОН (СОЛВЕЙ-ФАРМА, Франция) по 10 мг в день курсом 3 месяца.

Распределение пациентов в лечебные группы.

Рандомизация проведена во время визита «0» пациента. Биостатистиком был генерирован рандомизационный список с помощью программы Statistica 5.5, '99 edition. Генерированный рандомизационный список передан исследователю, в соответствии с этим списком пациенты и были распределены в опытную группу (стандартная терапия+ ТОКСИДОНТ-МАЙ), группу сравнения (стандартная терапия). Список пациентов, включенных в исследование, передан исследователем в спонсорскую компанию ООО «Биолит». Таким образом, доступом к рандомизационному списку до конца исследования обладали спонсор исследования и врач-исследователь.

Соответствие планируемого и реального лечения.

Судя по данным, представленным в ИРК, планируемое лечение было проведено в полном объеме, что подтверждают результаты мониторинга гормонального фона и иммунного статуса, состояние ЦНС и ВНС, а также гинекологического статуса пациентов, вошедших в исследование.

Оценка безопасности и эффективности.

Согласно схеме 1 и информации, представленной в разделе «Общий дизайн исследования и план-описание», обследование проводилось во время каждого «визита», утром, натощак.

Информация о ПЯ собиралась по данным свободного сообщения пациента, общего его опроса в моменты «визита» и в результате анализа лабораторных и физикальных данных, полученных также во время визита пациента.

В результате проведенного исследования установлено, что ПЯ не были зарегистрированы ни в одном случае. Жалоб, связанных с вариантами проводимой новой терапии и при приеме плацебо не выявлено. Отклонений (в процессе 4 недельного исследования и в течение 8 недельного постисследовательского наблюдения) в состоянии соматического статуса не определено. Косвенным подтверждением этого является отсутствие статистически значимых изменений в результатах оцениваемых биохимических тестов, общих анализах мочи и периферической крови.

Как видно из данных, приведенных в соответствующих таблицах, различия в анализируемых характеристиках по визитам и в сравниваемых группах не достигают статистической значимости и не выходят за рамки физиологических девиаций.

Таким образом, примененные в исследовании варианты терапии, судя по полученным результатам, являются безопасными для испытуемых.

Переменные, используемые в качестве критериев эффективности.

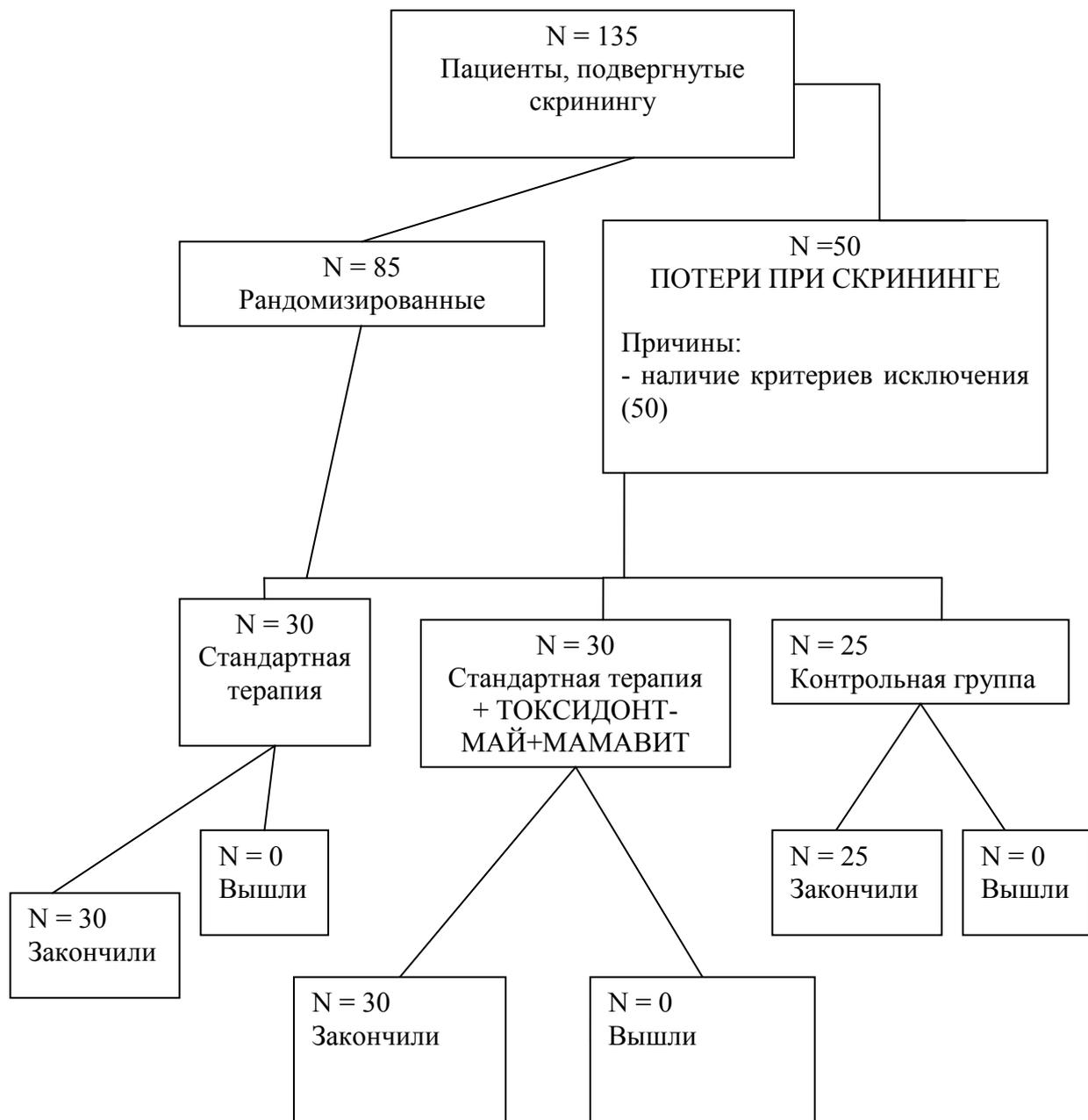
Принимая во внимание основную нозологию, оценке эффективности лечения которой посвящено выполненное исследование, а это диффузная дисгормональная гиперплазия молочных желёз, развившийся вследствие гормонального дисбаланса, психо-эмоциональных нарушений и иммунных нарушений отправными критериями выступает ряд ультразвуковых характеристик, характеристик психологического статуса, состояния гормонального фона, иммунного статуса и комплексная оценка факторов пролиферации.

Из объективных критериев отправными являются:

- Состояние психо-эмоционального статуса, ВНС и ЦНС.
- Определение субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, CD75, CD95) иммуноцитохимическим методом [Тотолян А.Н. и соавт., 2002].
- Определение уровней IL-10, TNF-альфа, IGF-1 с помощью иммуноферментного анализа с использованием твердофазного иммуноферментного «сэндвичевого» метода [Clark R., 1981].
- Определение уровней гормонов ФСГ, ЛГ, ПРЛ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, ДГА, 17-оксипрогестерон, АКТГ, кортизол, ТТГ, Т3 об., Т4 св., АТ к ТПО, S-S-связывающий глобулин в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа.

Распределение пациентов по группам представлено на схеме 2.

СХЕМА 2.



Как видно из приведенных данных, все вошедшие в исследование, закончили его без ПЯ. Отклонений от протокола в ходе исследования не определено.

Оценка эффективности.

В анализ оценки эффективности проведенных вариантов лечения вошли все пациенты, закончившие исследование.

БАД ТОКСИДОНТ-МАЙ применяется для терапии заболеваний ЖКТ, инфекционных и воспалительных процессах, нарушении обмена веществ, кожных заболеваний. Интерес представляет описанное для экстракта корня лопуха противоопухолевое действие. Экстракт корня лопуха обладает антитоксическим и антиоксидантным действием. Кроме того, корень лопуха оказывает мочегонное, жаропонижающее, противовоспалительное и бактерицидное действие, стимулирует обмен веществ. Он увеличивает содержание гликогена в печени, обладает желчегонным действием, усиливает антитоксическую функцию печени. В эксперименте установлена противоязвенная активность экстракта из корней лопуха, не уступающая стандартной терапии. Тормозит рост злокачественных новообразований. Показано применение корня лопуха при почечно-каменной болезни, начальных формах сахарного диабета. Экстракт корня лопуха применяется для местного противовоспалительного лечения. БАД ТОКСИДОНТ-МАЙ сочетается с приёмом любых препаратов. Эффект от курсового лечения длителен.

В гинекологической практике на основании клинических исследований, проведённых в соответствии с международными стандартами, БАД ТОКСИДОНТ-МАЙ и МАМАВИТ гель до настоящего времени не применялись.

Мастопатия относится к доброкачественным пролиферативным заболеваниям женской репродуктивной системы (как и миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия). Актуальность проблемы мастопатии обусловлена её фоновым состоянием для развития в дальнейшем рака молочной железы. Рак молочной железы является основной причиной онкологической заболеваемости и смертности в России. В настоящее время 30% рака молочной железы диагностируется у пациенток репродуктивного возраста (до 45 лет). Поэтому, повышение эффективности лечения мастопатии рассматривается как ранняя профилактика развития рака молочной железы.

Диффузная дисгормональная гиперплазия молочных желёз (ДДГМЖ) является самой частой формой мастопатии – диффузной. Известно, что 80% гинекологических пациенток имеют мастопатию, из них 70% - диффузную форму. В зависимости от преобладания при УЗ-исследовании морфологического компонента выделяют ДДГМЖ с преобладанием железистого, кистозного или фиброзного компонента.

Основным клиническим симптомом мастопатии является болезненность молочных желёз (масталгия), которая трудно купируется при известных традиционных вариантах лечения.

Исследований по требованиям и критериям доказательной медицины применения экстракта корня лопуха до настоящего времени в гинекологической практике не проводилось. В связи с этим, огромный интерес представляет исследование применения БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и МАМАВИТ геля у женщин с наиболее частой патологией репродуктивной системы - диффузной дисгормональной гиперплазией молочных желёз. Поэтому, оценка эффективности применения БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ в комплексе с МАМАВИТ гелем проводилась по результатам влияния его на показатели психо-эмоционального статуса, функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, иммунного статуса и гормонального фона, а также оценивалась клиническая динамика заболевания.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов выполнена по следующим направлениям:

- 1) оценить влияние используемого препарата на исследуемые показатели;
- 2) оценить динамику исследуемых показателей при различных вариантах терапии;
- 3) определить срок достижения нормальных величин (контрольный показатель) для каждого варианта лечения.

У пациенток, принимающих стандартную терапию диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз при комплексном многофакторном анализе их состояния через 4 и 12 недель от начала исследования показатели психо-эмоционального статуса, функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, иммунного статуса не изменялись ($p > 0,05$). Не отмечалась также положительная динамика со стороны гормонального статуса гипофизарно-яичниковых гормонов. То есть ДДГМЖ клинически не прогрессировала, но оставалась высокой вероятностью, что причина её возникновения не устранена полностью, так как психо-эмоциональные нарушения, иммунологические нарушения, гормональный дисбаланс и нарушение статуса факторов пролиферации оставались в пределах прежних (до исследования) значений.

В то же время на фоне приёма БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ в сочетании со стандартной терапией наблюдалась положительная динамика ($p < 0,05$) состояния центральной и вегетативной нервной системы, что проявлялось нормализацией психо-эмоционального фона, выраженным снижением степени невротизации пациенток. Особенно выраженная тенденция была выявлена к снижению показателей тревожности, однако и при высоком уровне депрессии произошла нормализация изучаемых показателей.

При оценке показателей ЦНС и ВНС выявлено, что состояние нейро-гуморальной регуляции при диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз характеризуется умеренным уровнем вагусных и гуморально-метаболических (церебральных эрготропных) при высоком уровне симпатических влияний в модуляции сердечного ритма. Баланс отделов вегетативной нервной системы характеризуется выраженным преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. На фоне стандартного лечения изучаемые характеристики состояния ЦНС и ВНС достоверно не изменялись, даже имели тенденцию к усилению патологических моментов, что, видимо, объясняется наступлением у пациенток аменореи (фармакологической «кастрации»). На фоне приёма БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ выявлено, что текущее функциональное состояние приближалось ($p < 0,05$) к удовлетворительному через 4 недели приёма препарата (5-7 баллов). Реактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы достоверно ($p < 0,05$) уменьшалась. Вегетативное обеспечение деятельности при проведении функциональных проб характеризуется адекватной активацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Отмечено повышение адаптационных резервов организма при применении БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ, а при применении стандартной терапии они оставались низкими (-9). Уровень функционирования физиологической системы приближался к нормативным показателям при лечении с комплексным применением БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ.

Комплексный анализ показателей гормонального статуса выявил статистически значимые ($p < 0,05$) тенденции нормализации уровней АКТГ, кортизола - гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы при применении БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ. Изменений со стороны уровней тестостерона, дегидроэпистероида (ДГАС) и 17-гидроксипрогестерона не выявлено при всех вариантах терапии. При применении БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ выявлена достоверная ($p < 0,05$) тенденция к повышению S-S-связывающего глобулина - белка, продуцируемого печенью и участвующего в метаболизме женских половых гормонов.

Из анализируемых показателей функционального состояния щитовидной железы отмечена тенденция ($p < 0,05$) к понижению значений ТТГ от выявленных цифр верхней границы нормы в начале исследования, что указывает на влияние БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ на обменно-эндокринные процессы в организме.

Показатели иммунного статуса при применении БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ, а именно Т-клеточного и гуморального звена, значительно улучшились за счёт повышения уровней

CD3 и CD4, выявлена тенденция к понижению значений CD8 и CD16, а также снижению значений IgG и ЦИКов, что указывает о наличии у экстракта корней лопуха противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта при терапии диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз ($p < 0,05$).

Особое внимание привлекла оценка динамики показателей, ответственных за прогрессирование пролиферативных процессов в женской репродуктивной системе при различных вариантах лечения ДДГМЖ. Несомненно, что применение БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ в комплексе со стандартной терапией достоверно приводит к более выраженному эффекту снижения ($p < 0,05$) уровней изучаемых факторов роста TNF-альфа, IGF-1, которые стимулируют пролиферативные процессы и повышению интерлейкина-10, являющегося цитокином с антипролиферативным действием.

Таким образом, БАД ТОКСИДОНТ-МАЙ совместно с гелем МАМАВИТ может быть с успехом использован в гинекологической практике для лечения доброкачественных пролиферативных процессов в женской репродуктивной системе, а именно диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз. В нашем исследовании выявлены достоверные позитивные влияния препаратов из экстракта корней майского лопуха на важные звенья регуляции жизнедеятельности организма, участвующие в генезе и прогрессировании данного заболевания. Применение препаратов из экстракта корней майского лопуха производства ООО «БИОЛИТ» возможно как в комплексном лечении, так и с профилактической целью в реабилитационном периоде.

Ответственный исполнитель:

Врач акушер-гинеколог первой категории

ЦПК «ДЕКЛЕОР»

ЭльАкад Е.В.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Типичные клинические случаи

Пациентки в возрасте от 25 до 45 лет (средний возраст $32 \pm 0,5$ лет) обратились в женскую консультацию род. дома им. Семашко и в ЦПК «Деклеор» со следующими жалобами:

- на боли в молочных железах, появляющиеся во второй фазе менструального цикла (за 14-7 дней до дня предстоящей менструации),
- на диффузное изменение структуры ткани молочных желёз.

Гинекологическо - акушерский анамнез:

Средний возраст менархе $13 \pm 0,6$ лет, установились сразу у 95% пациенток. Менструальный цикл в 95% случаев был регулярным, через 28-32 дня, по 4-5 дней, умеренные, безболезненные, регулярные. У 5% пациенток отмечались нарушения менструального цикла в виде симптомов менометрорагии.

Половая жизнь с $16 \pm 0,5$ лет, количество половых партнеров 1-2, как правило, используют барьерную контрацепцию или ВМС. 70% пациенток не могут применять комбинированные оральные контрацептивы из-за патологических симптомов со стороны молочных желёз.

Других жалоб со стороны женской репродуктивной системы не имеет.

В анамнезе у 50% - 2 родов в возрасте 22-25 лет (в срок без патологии),

100% имели в анамнезе от 1 до 4 медицинских аборта.

Соматический анамнез: у 65% пациенток выявлена хроническая патология ЖКТ в ст. ремиссии, 20% - хроническая патология органов дыхания в ст. ремиссии, 15% - хроническая патология органов мочевыводящей системы в ст. ремиссии.

Хронических терапевтических заболеваний в острой стадии не верифицировано.

Аллергический анамнез: не отягощен.

Объективное обследование: у всех пациенток:

St. genitalis: НПО развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Матка не смещена, в положении ante-versio-flexio, грушевидной формы, не увеличена, безболезненна при пальпации. Придатки матки при пальпации безболезненны с обеих сторон, нормальной консистенции. Шейка конической формы, чистая. Бели умеренного количества, однородной консистенции, слизистые, без запаха.

УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА:

Матка: положение не смещена, ante-versio-flexio. Контуры ровные, четкие.

Размеры матки: $40\pm 0,3$ мм, $32\pm 0,2$ мм, $39\pm 0,2$ мм. Структура миометрия: _неоднородная

М-эхо: размеры 10 ± 1 мм, структура секреторного типа. Состояние полости матки: не расширена. Шейка матки: размеры $26\pm 0,5$ мм, $15\pm 0,3$ мм. Структура однородная, эндоцервикс не расширен.

Правый яичник: размеры $28\pm 0,4$ - $21\pm 0,5$ - $23\pm 0,4$, контур четкий, осмотр безболезненный, кол-во фолликулов до 2-3 шт., мелкие.

Левый яичник: размеры $26\pm 0,6$ - $22\pm 0,4$ - $20\pm 0,3$, контур четкий, осмотр безболезненный, содержит желтое тело 16-20 мм или кол-во фолликулов до 2-3 шт., мелкие.

Заключение: УЗ-признаков патологии органов малого таза не выявлено

УЗИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ:

Молочные железы симметричные. Кожа без изменений.

Внутренний контур дермы ровный, четкий. Подкожная клетчатка умеренно развита.

Правая молочная железа: эхоструктура неоднородная, выявлен кистозный компонент.

Толщина железистой ткани более 17 мм.

Млечные протоки расширены, стенки уплотнены.

Левая молочная железа: эхоструктура неоднородная, выявлен кистозный компонент.

Толщина железистой ткани более 17 мм.

Млечные протоки расширены, стенки уплотнены.

Образования не обнаружены.

Шейные, над- и подключичные лимфоузлы не увеличены

Аксиллярная клетчатка без патологии

Заключение: Железисто-кистозная мастопатия.

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА:

Расположение обычное. Контуры ровные.

Размеры: правая доля 14,0-11,6-18,2; левая доля 12,0-11,5-16,3; Объёмы 12 мл, перешеек нормальных размеров.

Эхогенность обычная. Структура неоднородная. При ЦДК васкуляризация железы не изменена.

Узловые образования отсутствуют.

Заключение: Диффузные изменения щитовидной железы

Бактериоскопическое исследование

Показатель	цервикальный канал	свод влагалища	уретра
Лейкоциты	4-15	20-25	0-1
Эпителий	Цил.	Пл.	Цил.
Мелкая палочка (п. Додерляйна)	Отр.	Пол.	Отр.
Аэробная флора	10-25	15-25	0-1
Анаэробная флора	10-15	20-25	0
Candida albicans	Отр.	Отр.	0
Neisseria gonorrhoeae	Отр.	Отр.	Отр.
Trichomonas vaginalis	Отр.	Отр.	Отр.

Цитологическое исследование мазка (эндо- и эктоцервикс): без патологии

Результат анализа на бак. посев: условнопатогенная флора сохранена, резистентной микрофлоры не выявлено.

Заключение: данных за воспалительный процесс нет.

Комплексное исследование психологического статуса

ДЕПРЕССИЯ	умеренная
ТРЕВОЖНОСТЬ	++++

Заключение: по данным многофакторного психологического опросника у пациенток имеется наличие симптомов тревожно-депрессивного расстройства с преобладанием симптомов тревоги.

На основании жалоб и данных обследования 60 пациенток установлен диагноз:

Основное заболевание: **ДИФФУЗНАЯ ДИСГОРМОНАЛЬНАЯ ГИПЕРПАЗИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ.**

Проведена следующая медикаментозная терапия:

1. Стандартная терапия включала в себя препарат ДЮФАСТОН (СОЛВЕЙ-ФАРМА, Франция) по 10 мг в день курсом 3 месяца.

2. ТОКСИДОНТ-МАЙ (экстракт корня лопуха) принимается по 1 мерной ложке (2,0 гр.) 3 раза в день, предварительно растворив в 1 стакане воды в течение 30 дней.

МАМАВИТ гель наносился в небольшом количестве на чистую кожу молочных желёз лёгкими круговыми движениями 2 раза в день в течение 3 месяцев.

В ходе исследования пациентки жалоб не предъявляли. Побочных явлений на проводимую терапию не зарегистрировано.

Контроль после курса лечения проводился через 1 и 3 месяца от начала лечения.

Функциональное состояние ЦНС и ВНС

После приема БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ выявлено нормализация симпатического отдела вегетативной нервной системы и нормализация парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Хотя до лечения по результатам кардиоваскулярных проб выявлено, что до приёма БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ наблюдалось выраженное поражение симпатического отдела вегетативной нервной системы и умеренное поражение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Симпатический отдел вегетативной нервной системы – это система мобилизации резервов, генерализованного и быстрого вовлечения в реакцию и мобилизацию многих органов и систем. Парасимпатический отдел ВНС – это система текущей регуляции физиологических процессов.

Таким образом, до получения терапии были выраженные нарушения регуляции физиологических процессов в организме и выраженное нарушение мобилизации резервных механизмов защиты.

Сводная таблица параметров спектрального анализа

После курса БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ

Проба	TP	VLF	LF	HF	LF/HF	%	%	%	RR	RR	RRNN	SDNN
						VLF	LF	HF	min	max		
Фоновая	4325	827	227	1063	0,25	41	12	35	654	325	729	24
Проба с глубоким дыханием	1537	1126	298	2737	2,4	8	16	36	635	792	728	52
Проба Вальсальвы	76508	938	5821	5309	0,74	55	38	29	223	1282	296	129
Ортостатическая	8960	521	1091	1338	0,34	43	36	24	149	1372	286	66
Проба с изометрическим сокращением	1087	694	328	102	3	12	29	58	398	387	256	25

Состояние нейро-гуморальной регуляции характеризовалось нормальным уровнем вагусных и гуморально-метаболических (церебральных эрготропных) при пониженном уровне симпатических влияний в модуляции сердечного ритма. Баланс отделов вегетативной нервной системы характеризовался гармоничным преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. После курса лечения с применением БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции стала умеренной. Текущее функциональное состояние удовлетворительное (10).

Реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы - понизилась. Вегетативное обеспечение деятельности при проведении ортостатической пробы характеризовалось адекватной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Адаптационные резервы организма были удовлетворительными (8).

Уровень функционирования физиологической системы - нормальный [4].

Показатели гормонального статуса (на 8 день менстр. цикла)

гормон	Показатель до лечения	Показатель после лечения	норма	Ед. СИ
АКТГ	68 (↑) ±3,15	32±3,05	10-60	Пг/мл
кортизол	765(↑)±15,25	325±15,35	150-650	Нмоль/л
ТТГ	3,2±1,05	2,4±1,01	0,23-3,4	мЕд/л
S-S-связывающий глобулин	45,0±5,18	100,0±4,60	26,0-110,0	Нмоль/л
пролактин	885±10,15	435±10,10	80-725	Нмоль/л

Исследование иммунного статуса

Показатель	До лечения	После лечения		норма	Ед.
		через 4 нед.	через 12 нед.		
Количество лейкоцитов	6,4	5,2	5,6	4,5-8,0	*10 ⁹

базофилы	2/50	1/30	1/30	0-1/20-100	%/
эозинофилы	2/350	2/300	2/150	2-5/100-300	%/
палочкоядерные	4/300	2/150	2/125	2-4/100-300	%/
сегментоядерные	55/2600	46/2350	48/3250	40-60/1800-4800	%/
лимфоциты	35/2000	30/1800	33/2000	25-45/1200-2800	%/
моноциты	5/400	4/350	6/330	4-8/200-600	%/
СД3	34±4,16	44±3,57	76±6,37	65-79	%
СД4	21±1,07	36±1,27	37±1,43	34-44	%
СД8	47±1,20	32±1,92	25±1,55	19-27	%
СД16	12±0,94	17±1,81	8±1,81	6-18	%
СД72	2±0,18	5±0,52	6±1,53	3-15	%
СД25	2±0,37	1±0,20	1±0,10		
СД95	2±0,04	4±1,69	5±0,53		
IgM	1,75±0,5	1,89±0,12	1,66±0,25	0,8-2,5	г/л
IgG	20,25±1,2	17,70±1,6	10,70±1,6	8,0-16,0	г/л
IgA	2,64±0,35	2,86±0,51	1,29±0,44	0,7-3,0	г/л
ЦИК	0,200±0,10	0,100±0,01	0,070±0,01	0,040-0,100	Ед.опт.пл.

Механизмы изменения межклеточной кооперации иммунокомпетентных клеток при диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз были сопряжены с нарушением продукции факторов пролиферации ключевых иммунорегуляторных цитокинов IL10, TNF-альфа, IGF-1. Изменения системы являлись однонаправленными. Использование в терапии БАДа РЕЙШИ-КАН способствует значимой ($p < 0,05$) активации Т-клеточного и гуморального звена иммунитета и регулирует цитокиновый ответ в виде повышения спонтанной и ФГА-стимулированной продукции TNF-альфа, IGF-1, а также нормализации продукции IL10.

Таким образом, применение БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ при лечении диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз значительно повышает уровень качества лечения пациенток, приводит к возрастанию терапевтического эффекта гормонального лечения за счет действующих веществ, влияющих на нейроиммуногуморальное звено патологического процесса женской репродуктивной системы.

Как видно из вышеприведенных таблиц использованная нами комбинированная схема лечения привела к положительному результату в виде нормализации показателей психо-эмоционального статуса, функционального состояния ЦНС и ВНС, гормонального фона, улучшению показателей со стороны иммунного статуса и молекулярных механизмов пролиферации.

Проведённое контролируемое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ в качестве средства комплексного лечения диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз позволяет сделать следующие выводы:

1. Применение БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ в сочетании с общепринятой терапией диффузной дисгормональной гиперплазии молочных желёз приводит к клинической положительной динамике по сравнению с группой «стандартная терапия».
2. Применение БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ достоверно нормализует показатели психо-эмоционального статуса, а также функционального состояния ЦНС и ВНС.
3. БАД ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ обладает иммуномодулирующим действием, доказанным динамикой основных показателей иммунной системы.
4. Применение БАДа ТОКСИДОНТ-МАЙ и геля МАМАВИТ в комплексной терапии снижает активность молекулярных пролиферативных процессов при эндометриозе.

Ответственный исполнитель:

Врач акушер-гинеколог первой категории

ЦПК «ДЕКЛЕОР»



ЭльАкад Е.В.