

УДК 618.14-006.36-085.322: 577.1
ПРИМЕНЕНИЕ ИНДОЛ-3-КАРБИНОЛА И ЭКСТРАКТА VITEX В ТЕРАПИИ МИОМЫ
МАТКИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Ирназарова Динара Хамидиловна¹

Ташкентский Государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

¹PhD, докторант (DSc) кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского

Государственного Медицинского Университета,

dinara.obg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-9889-024X>

Аннотация. Проведена систематизация современных данных по PRISMA об эффективности применения индол-3-карбинола и Vitex на ткани миомы матки. Применение индола позволяет добиться уменьшения объема миоматозных узлов до 20% за счет снижения внеклеточного матрикса. Применение Vitex способствует нормализации нейроэндокринной регуляции за счёт дофаминергического воздействия и снижения уровня пролактина. Комбинация данных соединений может перспективным направлением негормональной терапии миомы матки.

Ключевые слова: миома матки (ММ), индол-3-карбинола (ИЗК), экстракт Vitex, негормональная терапия.

Abstract. The systematization of modern PRISMA data on the effectiveness of indole-3-carbinol and Vitex on uterine fibroids was carried out. The use of indole makes it possible to reduce the volume of myomatous nodes by up to 20% by reducing the extracellular matrix. The use of Vitex contributes to the normalization of neuroendocrine regulation due to dopaminergic effects and a decrease in prolactin levels. The combination of these compounds may be a promising direction for non-hormonal therapy of uterine fibroids.

Key words: uterine fibroids (UFs), indole-3-carbinol (I3K), Vitex extract, non-hormonal therapy.

Аннотация. Индол-3-карбинол ва Витехнинг бачадон миомасида самарадорлиги тўғрисида замонавий ПРИСМА маълумотларини тизимлаштириш амалга оширилди. Индолдан фойдаланиш хужайрадан ташқари матрицани камайтириш орқали миоматоз тугунлар ҳажмини 20% гача камайтиради. Vitex дан фойдаланиш допаминергик таъсир ва пролактин даражасининг пасайиши туфайли нейроэндокрин регуляцияни нормаллаштиришга ёрдам беради. Ушбу бирикмаларнинг комбинацияси бачадон миомасини ногормонал даволаш учун истиқболли йўналиш бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: бачадон миомаси (БМ), индол-3-карбинол (ИЗК), Vitex экстракти, ногормонал терапия.

Введение. Миома матки (ММ) представляет собой наиболее распространенную доброкачественную моноклональную опухоль, поражающую до 70–80% женщин репродуктивного возраста [3, 19]. Пик заболеваемости приходится к началу менопаузы [3].

Современные данные указывают на то, что ММ – не гомогенное заболевание: оно включает множество субтипов с различными молекулярными драйверами. Взаимодействие генетических маркеров оказывает выраженное независимое влияние на развитие симптоматической миомы, а также способствует фенотипическому развитию этого осложнения заболевания [1]. Ключевую роль в патогенезе миомы играют эстрогены и прогестерон, которые стимулируют клеточную пролиферацию и синтез

коллагена в опухолевой ткани [9, 10]. В связи с этим активно изучаются соединения, способные модулировать метаболизм эстрогенов и подавлять рост опухоли.

Несмотря на доброкачественный характер, заболевание ассоциировано с серьезными клиническими проявлениями, такими как аномальные маточные кровотечения, железодефицитная анемия, тазовая боль и репродуктивные нарушения. В современной гинекологической практике миома остается ведущим показанием к гистерэктомии, что подчеркивает социальную и экономическую значимость поиска эффективных методов консервативной терапии [6].

У молодых женщин появление миомы часто связано с семейной и генетической предрасположенностью, тогда как в зрелом возрасте гормональные изменения связаны с факторами окружающей среды и чаще наблюдаются состояния экзогенной или эндогенной гиперэстрогении [15].

Особое значение имеет не только абсолютный уровень гормонов в сыворотке крови, но и локальное нарушение метаболизма эстрогенов в тканях миометрия. Гиперпролиферативный потенциал опухоли поддерживается за счет смещения баланса метаболитов эстрогена в сторону 16 α -гидроксиэстронону (16 α -ОНЕ₁), обладающего выраженным агонистическим действием на эстрогеновые рецепторы, при дефиците антипролиферативного 2-гидроксиэстронона (2-ОНЕ₁). Кроме того, прогрессирование заболевания характеризуется избыточным накоплением внеклеточного матрикса, что приводит к фибротическим изменениям в узлах [12].

Многочисленные исследования показали, что индол-3-карбинол обладает антиканцерогенными, антипролиферативными и антиэстрогенными свойствами, регулирующий экспрессию генов клеточного цикла и индуцировать апоптоз опухолевых клеток. Диапазон терапевтических подходов при миоме варьирует от консервативных физических методов до хирургического вмешательства. Оптимизация рациона питания, в частности регулярное употребление овощей, богатых индол-3-карбинолом, рассматривается как эффективный инструмент нутритивной поддержки, облегчающий симптоматическое течение заболевания и снижающий темпы роста новообразований [7].

Современные медикаментозные стратегии, включая агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), ограничены по времени применения из-за выраженных побочных эффектов, таких как снижение минеральной плотности костей и вазомоторные симптомы. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на нутрицевтиках с антифибротическими и эпигенетическими свойствами. Индол-3-карбинол (ИЗК или ИЗС) – природное соединение, выделяемое из растений семейства Brassicaceae, – выступает в качестве активного модулятора метаболизма эстрогенов. Индол и его стабильный метаболит 3,3'-дииндолилметан (ДИМ или DIM) рассматриваются как перспективные эпигенетические модуляторы. Их основная задача – направить метаболизм эстрогенов по пути образования 2-гидроксиэстронона (2-ОНЕ₁), который обладает эффектом, в противовес 16 α -гидроксиэстронону, стимулирующему рост опухоли. Ввиду этого механизма они способны индуцировать активность фермента CYP1A1, тем самым увеличивая продукцию антипролиферативного метаболита 2-ОНЕ₁ и ингибируя пролиферацию клеток лейомиомы [7, 18].

Современные данные свидетельствуют о том, что рацион, богатый клетчаткой, фруктами и овощами, по-видимому, оказывает защитное действие, потенциально снижая риск развития миомы [15]. Многочисленные фактические данные свидетельствуют об обратной связи между диетой, богатой фруктами и овощами, и риском развития миомы матки. Фитохимические вещества – биологически активные соединения, содержащиеся во фруктах, овощах, злаках, бобовых, орехах и семенах, – включают флавоноиды,

каротиноиды и полифенолы. Известно, что эти молекулы модулируют такие процессы, как пролиферация клеток, воспаление, фиброз, апоптоз и ангиогенез [15].

Индол-3-карбинол (I3C) является продуктом гидролиза естественных глюкозинолатов, содержащихся в широком спектре растений, в частности, в представителях семейства Крестоцветных (*Cruciferae*) и рода Капустных (*Brassica*). Согласно данным исследований, I3C ингибирует клеточную пролиферацию, а также снижает уровни экспрессии альфа-гладкомышечного актина и коллагена I типа в звездчатых клетках печени. Совокупность эпидемиологических и экспериментальных данных свидетельствует о том, что высокое потребление крестоцветных овощей обладает протективным эффектом в отношении различных видов неоплазий [12].

3,3'-Дииндолилметан (DIM) – полимерное производное индол-3-карбинола, образующееся в кислой среде и присутствующее в крестоцветных овощах. DIM обладает широким спектром биологической активности: он демонстрирует выраженные антипролиферативные и проапоптотические свойства при различных новообразованиях (рак молочной железы, шейки матки, яичников, толстой кишки) за счет модуляции сигнальных путей NF-κB, AKT, PI3K и Wnt/β-катенин. Кроме того, доказаны его мощные системные противовоспалительные и антифибротические эффекты, реализуемые через подавление TGF-β-индуцированной экспрессии α-SMA и коллагена в фибробластах [13].

В клинической практике накоплен значительный опыт применения препаратов на основе I3C, которые демонстрируют синергизм с классическими схемами лечения и способствуют снижению частоты рецидивов после органосохраняющих операций [2].

Целью настоящего обзора является систематический анализ современных научных данных о молекулярных механизмах действия индол-3-карбинола и Vitex на ткани миомы матки и оценка клинической эффективности его применения в качестве адъювантной или самостоятельной терапии. Целью настоящего исследования является о применении индола-3-карбинола при лечении миомы матки.

Методы исследования. Дизайн исследования – систематический обзор проведён в соответствии с рекомендациями **PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)**. Поиск научных публикаций проводился в базах данных: PubMed, Scopus, Google Scholar, использовались ключевые слова: uterine fibroid, indole-3-carbinol, Vitex, estrogen-dependent diseases за период **2000–2024 гг.**, фокусирующиеся на молекулярном воздействии I3C и Vitex на клетки лейомиомы и результатах клинического применения комбинированных препаратов на основе индолов.

Критериями включения исследований в обзор были – посвященные индолу-3-карбинолу и Vitex, содержащие данные о его влиянии на гинекологические заболевания, экспериментальные или клинические исследования, статьи с полным текстом.

Критериями включения исследований в обзор были – дублирующийся публикации, обзорные статьи без новых данных, исследования без полного текста.

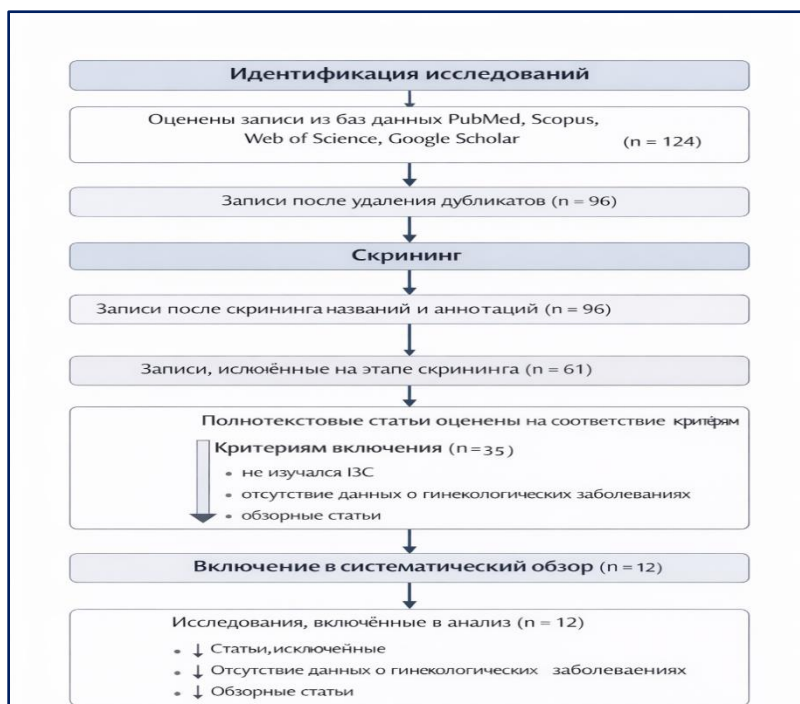


Рисунок 1. PRISMA-схема отбора исследований.

По результатам поиска (Рисунок 1) было выявлено **124 публикации**. После первичного поиска было найдено **87 публикаций**. На этапе анализа названий и аннотаций было исключено **61 исследование**, не соответствующее теме. Полный текст был проанализирован для **35 статей**, из которых **23 были исключены** из-за отсутствия данных о применении индол-3-карбинола и Vitex при гормонозависимых заболеваниях репродуктивной системы. После удаления дубликатов и анализа аннотаций в итоговый анализ было включено **12 исследований**.

Результаты исследования. Результаты обзорного исследования показали, что индол-3-карбинол способен подавлять пролиферацию клеток миомы, снижать экспрессию компонентов внеклеточного матрикса и модулировать метаболизм эстрогенов.

Молекулярные механизмы действия ИЗС (in vitro). Фундаментальные исследования на клеточных линиях первичной лейомиомы матки человека (hUL) позволили выявить несколько независимых механизмов, посредством которых индол-3-карбинол (ИЗС) и его активный метаболит 3,3'-дииндолилметан (DIM) подавляют рост опухоли.

ИЗС способен вызывать остановку клеточного цикла. Под его воздействием наблюдается накопление клеток в фазе G1 и снижение активности циклин-зависимых киназ, что приводит к торможению клеточного деления [5]. Также отмечается повышение экспрессии белков-ингибиторов клеточного цикла p21 и p27 [8].

Ключевое исследование Gresco S. и соавторов (2020) установило, что применение ИЗС приводит к дозозависимому ингибированию экспрессии ключевых компонентов внеклеточного матрикса (коллагена и фибронектина) в клетках миомы, который является основным драйвером фибротических изменений при миоме. Авторы зафиксировали снижение мРНК и белков коллагена-1A1 и фибронектина. Это критически важно, так как именно избыток матрикса делает миому плотной и вызывает симптомы давления на соседние органы [12].

Целью исследования итальянских коллег явилось изучение влияния кверцетина и ИЗС на экспрессию белков внеклеточного матрикса, а также на процессы миграции и

пролиферации клеток миометрия и лейомиомы. Так, в обзоре данных авторов, в общенациональном исследовании женщин в постменопаузе (Швеция) была выявлена инверсивная зависимость между потреблением крестоцветных и риском развития рака молочной железы. Несмотря на наличие в данных овощах множества онкопротекторных соединений, именно I3C продемонстрировал изолированную эффективность в профилактике рака молочной железы, эндометрия и шейки матки в экспериментальных моделях, а также в терапии предраковых поражений шейки матки в трансляционных клинических исследованиях [12].

Эти результаты подтверждаются данными других работ, показывающих, что I3C также модулирует активность ферментов, разрушающих матрикс (например, матриксных металлопротеиназ), что препятствует жесткой реструктуризации опухолевой ткани [6].

Клиническая эффективность I3C (in vivo). В клинической практике I3C наиболее эффективно проявляет себя в комплексной терапии, особенно при миомах, сопровождающихся аномальными маточными кровотечениями (АМК).

По данным польских ученых, обогащение ежедневного рациона овощами и фруктами – природными источниками каротиноидов, кверцетина и Индол-3-карбинола – представляет собой наиболее доступную и легко реализуемую модификацию образа жизни, оказывающую выраженный протекторный эффект при ведении пациенток с ММ. Использование нутрицевтиков, включая I3C и EGCG (эпигаллокатехин-3-галлат), позволяет добиться уменьшения объема миоматозных узлов на 15-20% при курсовом приеме от 3 до 6 месяцев. Особенно эффективно применение I3C в послеоперационном периоде для профилактики рецидивов [18].

Данные многоцентрового исследования Киселева и др. (2018) продемонстрировали высокую эффективность комбинации I3C с эпигаллокатехин-3-галлатом (EGCG – экстракт зеленого чая). Группа пациенток, принимавшая эту комбинацию (400 мг I3C + 400 мг EGCG) в течение 6 месяцев, показала стабилизацию или умеренное уменьшение объема миоматозных узлов. Напротив, в группе контроля (плацебо или монотерапия аГнРГ) отмечался дальнейший рост узлов [2].

Клинические исследования российских ученых показали, что применение индола-3-карбинола может повышать эффективность лечения гормонозависимых заболеваний матки. В исследовании Тихомирова и соавт. было показано, что использование I3C в составе комплексной терапии приводит к уменьшению клинических симптомов и снижению риска прогрессирования заболевания [4].

Влияние на метаболизм эстрогенов. Результаты метаболических исследований подтверждают, что I3C выступает как мощный индуктор фермента CYP1A1. Это приводит к значительному сдвигу в соотношении метаболитов эстрогена. До клинически значимого уровня повышается концентрация антипролиферативного 2-гидроксиэстрогена (2-OHE₁) в сыворотке крови, при одновременном снижении пролиферативного 16α-гидроксиэстрогена (16α-OHE₁). Установлено, что повышение коэффициента 2-OHE₁ до 2.0-3.0 коррелирует с уменьшением симптомов заболевания, в частности АМК [7, 18].

Согласно обзорам нами рассмотренных работ, мы интегрировали рисунок для детального объяснения патогенетического механизма действия индола на миому матки. Представленная на Рисунке 2 схема иллюстрирует многоступенчатый и синергичный механизм действия индол-3-карбинола (I3C) на ткани ММ.

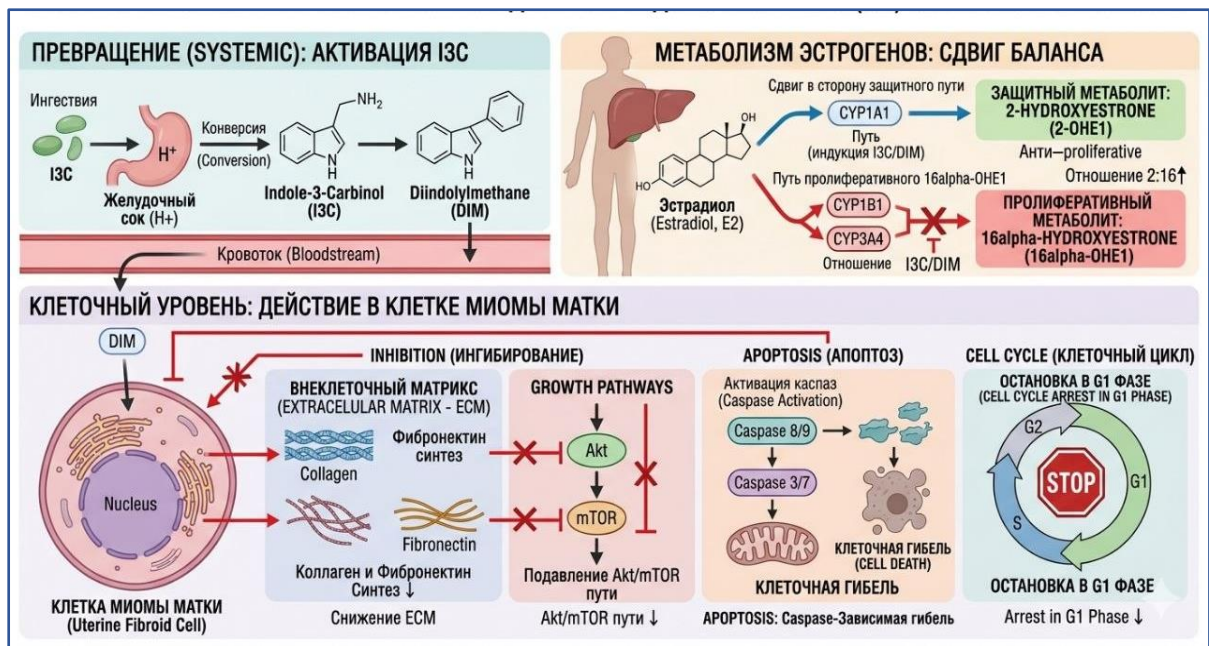


Рисунок 2. Синергичный механизм действия индол-3-карбинола на ткани ММ

Рассмотрим каждый механизм на основании этого схематического рисунка:

1. Системный путь – I3C, получаемый из крестоцветных овощей, поступает в организм, но в кислой среде желудка ($pH < 2$) быстро проходит кислотно-катализируемую конверсию в более стабильный димер – 3,3'-дииндолилметан (DIM). Именно DIM является основным активным метаболитом, который взаимодействует с мишенями. Это критический этап, объясняющий необходимость использования микроенизированных форм или DIM в клинической практике.

2. Модуль метаболизма эстрогенов – классический и наиболее изученный путь действия индолов. DIM выступает как мощный индуктор активности фермента CYP1A1. Это сдвигает метаболизм эстрогенов с «про-пролиферативного» пути (через фермент CYP1B1, ведущий к 16 α -гидроксиэстрадиолу) на «анти-пролиферативный» путь. В результате повышается продукция 2-OHE1. Этот сдвиг показан на графике как движение вправо к зоне «ИНГИБИРОВАНИЕ». Кроме того, I3C/DIM оказывает эпигенетическую модуляцию, контролируя метилирование ДНК, что помогает восстановить нормальную экспрессию генов в клетках миометрия.

3. Клеточный модуль: схема детализирует конкретные клеточные мишени, на которые I3C воздействует непосредственно в первичной клетке миомы (hUL). Красный крест «X» обозначает прямое блокирование нескольких патогенетических путей [12]:

А) Блокада клеточного цикла – узел I3C/DIM вызывает остановку клеточного цикла в фазах G0/G1, предотвращая их дальнейшее деление.

Б) Индукция апоптоза – активизируется каспазный каскад (каспазы-3/-7), что приводит к запрограммированной гибели опухолевых клеток.

В) Ингибирование внеклеточного матрикса – I3C достоверно снижает выработку белков ЕСМ (коллагена I, фибронектина) и уменьшает активность разрушающих матрикс ферментов (MMP-2). Это критически важно, так как именно избыточный матрикс является причиной плотной структуры миомы и симптомов сдавления.

Г) Ингибирование сигнальных путей – блокируются ключевые онкогенные пути: Akt/mTOR и Wnt/beta-catenin. Ингибирование этих путей напрямую ведет к снижению скорости роста опухоли.

Некоторые исследования указывают на возможность применения комбинированной фитотерапии при гормонозависимых заболеваниях женской

репродуктивной системы. В частности, сочетание индола-3-карбинола и *Vitex agnus-castus* может оказывать синергическое действие за счёт влияния на различные звенья гормональной регуляции.

Индол-3-карбинол преимущественно воздействует на метаболизм эстрогенов и пролиферативные процессы, тогда как *Vitex agnus-castus* влияет на гипофизарную регуляцию и уровень пролактина. Такое комбинированное действие может способствовать снижению гормональной стимуляции роста миоматозных узлов и улучшению клинических симптомов.

Таким образом, конечными клиническими исходами этой многофакторной атаки на патогенез становятся уменьшение объема миоматозных узлов и облегчение симптомов, в частности нормализация менструального цикла и снижение меноррагий.

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что индол-3-карбинол обладает выраженными антипролиферативными и антиэстрогенными свойствами. Его действие связано с несколькими молекулярными механизмами, включая регуляцию клеточного цикла, подавление синтеза внеклеточного матрикса и изменение метаболизма эстрогенов [5, 12]. Фитохимические соединения представляют интерес как потенциальные негормональные средства терапии миомы матки, поскольку они обладают более благоприятным профилем безопасности по сравнению с гормональными препаратами [9].

Основным преимуществом ИЗС перед классической гормональной терапией (агонистами ГнРГ) является отсутствие системных побочных эффектов. Однако следует учитывать низкую биодоступность ИЗС, что требует использования микронизированных форм или перехода на его метаболит DIM. Перспективным направлением является синергия ИЗС с витамином D, который также демонстрирует антифибротический эффект при миоме матки.

Будучи ключевым производным индол-3-карбинола, 3,3'-дииндолилметан (DIM) выступает мощным регулятором клеточного гомеостаза. Наряду с выраженной онкопротекторной активностью в гормонозависимых тканях, особый клинический интерес представляют его антифибротические свойства. Ингибируя TGF- β -зависимые сигнальные каскады (Smad2/3 и AKT/GSK-3 β) и подавляя экспрессию маркеров фиброза (α -SMA, коллаген I и III типов), DIM эффективно блокирует патологическую пролиферацию и избыточную продукцию внеклеточного матрикса. Эти молекулярные механизмы открывают широкие перспективы для использования DIM в таргетной терапии доброкачественных пролиферативных заболеваний, сопровождающихся фиброзной трансформацией тканей [13].

Комбинация фитохимических соединений, воздействующих на различные звенья патогенеза гормонозависимых заболеваний, представляет значительный интерес для современной гинекологии. Индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus* обладают различными, но взаимодополняющими механизмами действия.

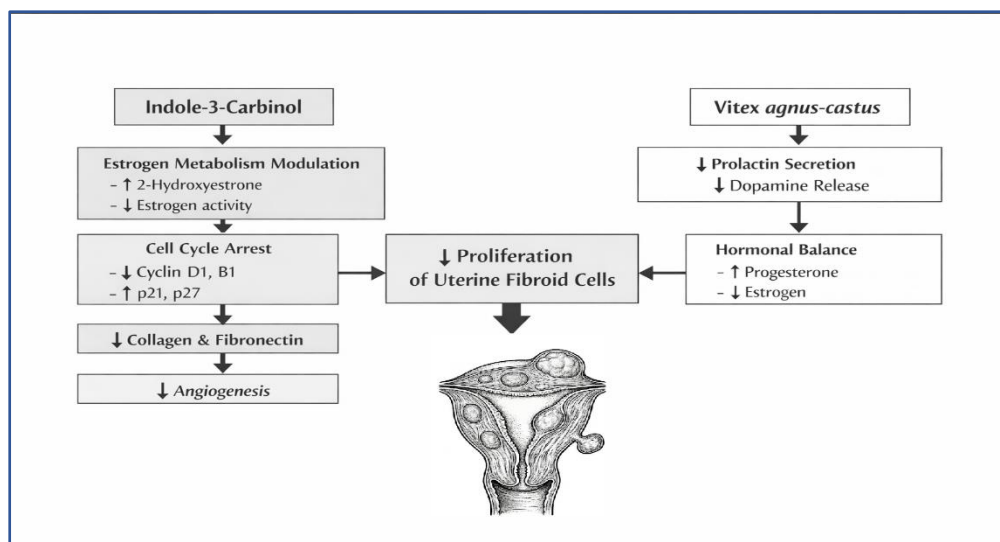


Рисунок 3. Патогенез действия I3C и Vitex на миому

В Рисунке 3 мы объединили схемы механизмов действия индола-3-карбинола и Vitex agnus-castus при миоме матки. Индол-3-карбинол (I3C) **модулирует метаболизм эстрогенов, оказывает антипролиферативное действие, влияет на внеклеточный матрикс, а также оказывает антиангиогенное действие.** Vitex agnus-castus (прутняк обыкновенный) широко применяется в гинекологии благодаря влиянию на **гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, оказывает дофаминергическое действие (снижается пролактин, способствует нормализации лютеиновой фазы и гормонального баланса), модулирует гормональный профиль, имеет также противовоспалительное действие (флавоноиды и иридоиды).**

Индол-3-карбинол оказывает влияние на внутриклеточные сигнальные пути и метаболизм эстрогенов, модулирует метаболизм эстрогенов и подавляет пролиферацию клеток миомы [12], тогда как Vitex agnus-castus снижает уровень пролактина и нормализует нейроэндокринную регуляцию, действует преимущественно на уровне нейроэндокринной регуляции [14]. Такое сочетание может способствовать более эффективной коррекции гормонального дисбаланса. Комбинация индола-3-карбинола и Vitex agnus-castus может оказывать синергическое влияние на гормональный баланс.

Несмотря на перспективность данного подхода, необходимо проведение дополнительных клинических исследований, направленных на оценку эффективности комбинированной терапии при миоме матки.

В ходе изучения исследований по индолу при миоме матки, мы решили составить визуальную *инфографику овощей по содержанию индольных соединений для практикующих врачей.* Сравнительная характеристика содержания глюкобрассицина (предшественника индол-3-карбинола) в основных овощных культурах семейства Brassicaceae изображена на Рисунке 4 (данные представлены в мг на 100 г сырого веса).

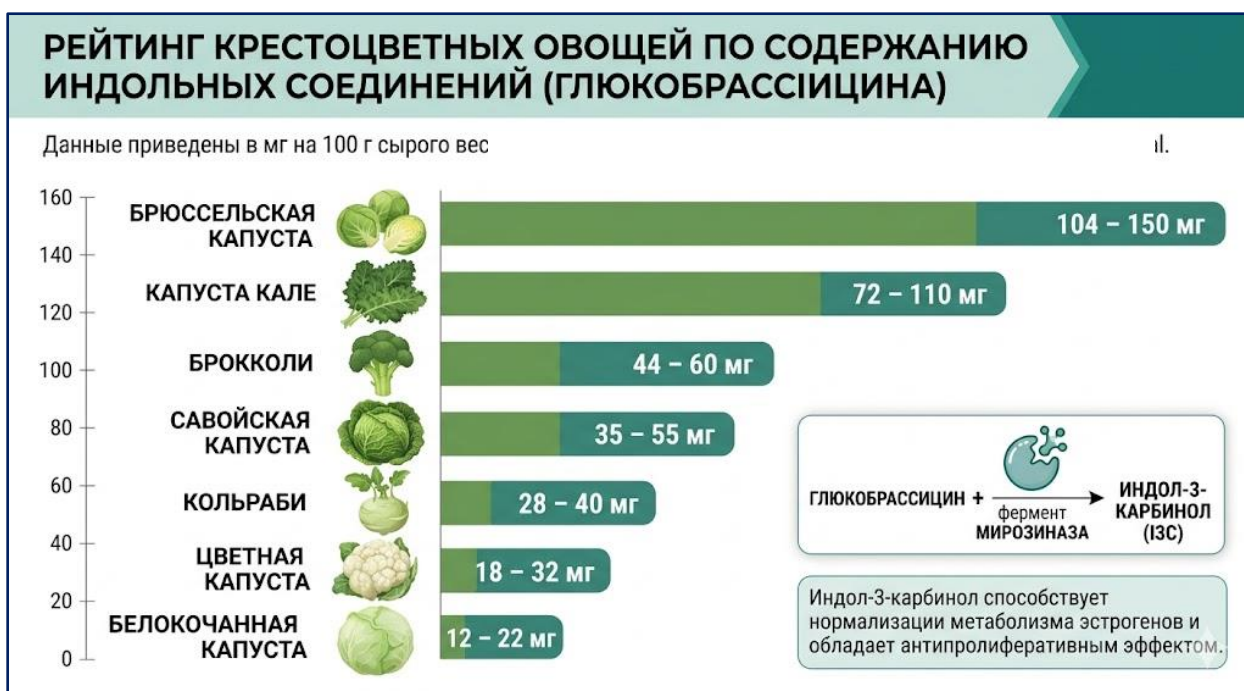


Рисунок 4. Рейтинг крестоцветных овощей по содержанию индольных соединений

Для разработки патогенетически обоснованных диетологических протоколов при ММ критически важной является количественная оценка поступающих с пищей фитонутриентов. Ключевую роль в алиментарной регуляции эстроген-доминантных состояний играют индольные соединения, образующиеся при гидролизе глюкозинолатов крестоцветных овощей. В представленной инфографике (Рис. 4) систематизированы данные о концентрации глюкобрассицина – прямого биохимического предшественника биологически активного индол-3-карбинола (I3C) – в семье наиболее распространенных овощных культурах рода Brassica. Анализ базируется на верифицированных данных фундаментальных исследований нутриентного состава и актуальной базе данных Food and Drug Administration (FDA) [11].

На начало 2026 года I3C и DIM остаются в категории БАД, но FDA ужесточило требования к доказательной базе для заявлений о «противоопухолевой активности», требуя проведения фаз II/III клинических испытаний. Официальный регламент FDA (обновление 2025 г.), подтверждающий статус безопасности индольных производных как нутрицевтиков и устанавливающий требования к их чистоте в терапевтических целях [11]. Исследования Olowosoke и соавт. (2025) подчеркивают, что I3C не просто «балансирует эстроген», а выступает как ингибитор гистондеацетилаз (HDAC), что напрямую тормозит накопление внеклеточного матрикса в миоме. Этот новейший обзор 2025 года обобщает данные о том, как I3C и кверцетин воздействуют на сигнальные пути TGF- β /Smad и NF- κ B, замедляя рост миоматозных узлов [16]. Данные 2024 года указывают на высокую эффективность комбинации индолов с антиоксидантами (кверцетин, EGCG), что позволяет снизить дозировку каждого компонента при сохранении эффекта. Это исследование подтверждает антиоксидантную защиту индольных соединений в тканях яичников и миометрия, что важно для обоснования профилактического приема при гиперпластических процессах [17].

Согласно приведенному рейтингу, безусловным лидером по концентрации индольных соединений является брюссельская капуста (диапазон содержания: 104-150 мг/100 г). Высокий терапевтический потенциал также демонстрируют капуста кале (кейл) (72-110 мг/100 г) и брокколи (44-60 мг/100 г), традиционно рассматриваемая как

«золотой стандарт» нутритивной поддержки в гинекологии. Замыкает рейтинг белокочанная капуста с наименьшим содержанием глюкобрассина (12-22 мг/100 г).

Клинико-биохимическое обоснование: дополнительная схема на инфографике иллюстрирует механизм активации: при разрушении клеточных стенок овощей (например, при тщательном пережевывании) под воздействием термолабильного фермента мирозиназы происходит конверсия глюкобрассина в индол-3-карбинол (I3C). Клиническая значимость данных заключается в том, что I3C является мультитаргетным агентом, способным нормализовать метаболизм эстрогенов (смещая его в сторону образования неактивного метаболита 2-гидроксиэстрона) и оказывать выраженный антипролиферативный эффект непосредственно на клетки миометрия. Таким образом, включение в рацион овощей с высоким индексом глюкобрассина является важным компонентом немедикаментозной коррекции эстроген-доминантных состояний у пациенток с миомой матки.

Ограничения и перспективы дальнейших исследований. Несмотря на растущий интерес к применению фитохимических соединений, таких как индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus*, в терапии гормонозависимых заболеваний женской репродуктивной системы, существующие данные имеют ряд ограничений.

Во-первых, большинство доступных исследований носят экспериментальный характер и выполнены на клеточных культурах или животных моделях. Хотя такие исследования позволяют изучить молекулярные механизмы действия исследуемых соединений, их результаты не всегда могут быть напрямую экстраполированы на клиническую практику.

Во-вторых, количество крупных рандомизированных клинических исследований, посвящённых применению индола-3-карбинола при ММ, остаётся ограниченным. В большинстве клинических работ данные соединения изучались в контексте других гормонозависимых заболеваний, включая мастопатию, нарушения менструального цикла и эндометриоз.

В-третьих, значительная вариабельность наблюдается в отношении дозировок, длительности терапии и форм препаратов, используемых в различных исследованиях. Это затрудняет проведение прямого сравнения результатов и формирование единых рекомендаций по применению данных соединений.

Кроме того, в литературе практически отсутствуют исследования, непосредственно оценивающие эффективность комбинированных препаратов, содержащих индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus*, при миоме матки. В большинстве случаев изучается влияние отдельных компонентов, тогда как потенциальный синергический эффект их комбинации требует дальнейшего изучения.

В связи с этим перспективными направлениями дальнейших исследований являются:

- проведение рандомизированных контролируемых клинических исследований, посвящённых применению индола-3-карбинола и *Vitex agnus-castus* у пациенток с миомой матки;
- изучение молекулярных механизмов взаимодействия данных соединений на уровне сигнальных путей клеточной пролиферации и ангиогенеза;
- оценка долгосрочной эффективности и безопасности применения данных соединений;
- разработка персонализированных подходов к терапии, учитывающих гормональный профиль пациенток и особенности течения заболевания.

Таким образом, дальнейшие исследования в данной области могут способствовать более глубокому пониманию механизмов действия фитохимических соединений и расширению возможностей негормональной терапии миомы матки.

Заключение. Таким образом, результаты систематического анализа литературы свидетельствуют о потенциальной эффективности фитохимических соединений, включая индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus*, в терапии гормонозависимых заболеваний женской репродуктивной системы. Индол-3-карбинол является перспективным соединением для лечения миомы матки благодаря его способности подавлять пролиферацию клеток, снижать синтез компонентов внеклеточного матрикса и модулировать метаболизм эстрогенов. Индол-3-карбинол оказывает антипролиферативное, антифибротическое и антиангиогенное действие, влияя на ключевые молекулярные механизмы роста миоматозных узлов. В свою очередь, *Vitex agnus-castus* способствует нормализации нейроэндокринной регуляции за счёт дофаминергического воздействия и снижения уровня пролактина.

Комбинация данных соединений может оказывать синергическое влияние на гормональный баланс и процессы клеточной пролиферации, что делает данный подход перспективным направлением негормональной терапии миомы матки.

Однако несмотря на перспективность данного соединения для подтверждения эффективности и безопасности его применения необходимы крупные рандомизированные клинические исследования для подтверждения его эффективности и безопасности. Тем не менее, до появления этих исследований каждому практикующему врачу следует корректировать питание женщин с миомой матки, продуктами содержащие индольных соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ирнazarова ДХ. Генетическая карта миомы матки. *Journal of Medicine and Innovations*. 2025;4(20):5-18.
2. Киселев ВИ, Сидорова ИС, Унанян АЛ, Муйжнек ЕЛ. Результаты многоцентрового исследования по изучению эффективности комбинированной терапии миомы матки. *Акушерство и гинекология*. 2018;(12):104-110. doi: 10.18565/aig.2018.12.104-110
3. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Национальный клинический протокол. Миома матки. Ташкент; 2025.
4. Тихомиров АЛ, Сони́на ТА, Осецкая ЕА. Эффективность комбинированной терапии индол-3-карбинолом у пациенток с гормонозависимыми заболеваниями матки. *Акушерство и гинекология*. 2021;(6):138-144. doi: 10.18565/aig.2021.6.138-144
5. Aggarwal BB, Ichikawa H. Molecular targets and anticancer potential of indole-3-carbinol. *Cell Cycle*. 2005;4(9):1201-1215. doi: 10.4161/cc.4.9.1993
6. Ali M, Al-Hendy A, Yang Q. Role of Diet and Nutrients in Evolving a Non-Invasive Strategy for Management of Uterine Fibroids. *Nutrients*. 2021;13(9):3163. doi: 10.3390/nu13093163
7. Ciebiera M, Włodarczyk M, Zgliczynska M, et al. Dietary Natural Compounds and Vitamins as Potential Cofactors in Uterine Fibroids Growth and Development. *Nutrients*. 2022;14(4):734. doi: 10.3390/nu14040734
8. Chen DZ, Qi M, Auburn KJ, Carter TH. Indole-3-carbinol and diindolylmethane induce apoptosis in human cancer cells. *J Nutr*. 2001;131(12):3294-3302. doi: 10.1093/jn/131.12.3294
9. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P, et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int*. 2018;2018:1731846. doi: 10.1155/2018/1731846
10. Irnazarova D, Yuldasheva D, Irnazarov A. Clinical and Genetic Parallels of Uterine Fibroids. *Am J Med Med Sci*. 2025;15(12):4422-4430. doi: 10.5923/j.ajmms.20251512.50

11. Food and Drug Administration (FDA). Dietary Supplement Labeling Guide and GRAS Notice Inventory for Indole-3-Carbinol Derivatives. Silver Spring, MD: FDA; 2025. Available from: <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements>
12. Greco S, Zannotti A, et al. Quercetin and indole-3-carbinol inhibit extracellular matrix expression in human primary uterine leiomyoma cells. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(4):593-602. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.01.006
13. Islam MS, Segars JH, Castellucci M, et al. Dietary phytochemicals for possible preventive and therapeutic option of uterine fibroids: Signaling pathways as target. *Pharmacol Rep*. 2017;69:57-70. doi: 10.1016/j.pharep.2016.10.013
14. Höller M, et al. Use of Vitex agnus-castus in patients with menstrual cycle disorders: a single-center retrospective longitudinal cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309:2089-2098. doi: 10.1007/s00404-023-07363-4
15. Martire FG, Costantini E, Ianes I, et al. Nutrition and Uterine Fibroids: Clinical Impact and Emerging Therapeutic Perspectives. *J Clin Med*. 2025;14:7140. doi: 10.3390/jcm14207140
16. Olowosoke A, et al. Ethnopharmacological insights into uterine fibroids: a review of etiology, and therapeutic potential of natural products. *Front Pharmacol*. 2025;16:1714256. doi: 10.3389/fphar.2025.1714256
17. Skoczyńska AK, Gładysz AK, Stępniaak J. Indole-3-Butyric Acid and Related Indoles: Protective effects against oxidative damage in reproductive tissues. *Nutrients*. 2024;16(17):3010. doi: 10.3390/nu16173010
18. Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Brodowska A, et al. Dietary Natural Compounds and Vitamins as Potential Cofactors in Uterine Fibroids Growth and Development. *Nutrients*. 2022;14:734. doi: 10.3390/nu14040734
19. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, et al. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev*. 2022;43(4):678-719. doi: 10.1210/endrev/bnab039