

Клинический опыт лечения аденомиоза. Путь к индивидуальному подходу

Е.Г. Яшина

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства

Одной из самых распространенных патологий в мире является генитальный эндометриоз. Многофакторность его формирования обосновывает применение терапии, действующей на молекулярные звенья патогенеза. В работе приведены исследования по применению Эпигалина® у пациенток с аденомиозом. Результаты наблюдения свидетельствуют об обеспечении торможения роста и развития эндометриодных гетеротопий и позволяют рекомендовать Эпигалин® у женщин с аденомиозом.

Ключевые слова: аденомиоз, генитальный эндометриоз, патогенетическое лечение.

Изучение подходов и тактики ведения больных с доброкачественными пролиферативными заболеваниями женской репродуктивной системы занимает важное место в исследованиях последних десятилетий. Миома матки, генитальный эндометриоз (ГЭ), гиперплазия эндометрия, приводящие, зачастую, к формированию аномальных маточных кровотечений (АМК), являясь основной патологией, снижающей качество жизни и ухудшающей состояние репродуктивного здоровья женской части населения. Важно и то, что эти процессы влияют в целом на демографическую ситуацию в стране и, следовательно, придают этой важнейшей медицинской проблеме социальную значимость. Современные представления о патогенезе и лечебных подходах вынуждают ученых пересматривать и совершенствовать клинические протоколы и медицинские рекомендации по ведению пациенток с данной патологией.

Согласно последним данным статистики одной из самых распространенных патологий в мире является эндометриоз, который диагностируют у 176 млн женщин (каждая десятая). По данным опроса международной Ассоциации Эндометриоза установлено, что примерно у 50% участниц симптомы возникли в возрасте 24 лет, у 21% – до 15 лет, а у 17% – с 15- до 19-летнего возраста [1]. Такая ранняя первичная манифестация заболевания вынуждает существенно корректировать общепризнанную тактику лечения.

Эра гормональной терапии продолжается. Медикаментозная коррекция ГЭ преимущественно направлена на подавление функции яичников и атрофию эндометрия [2]. С этой целью используются комбинированные оральные контрацептивы, производные андрогенов, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормонов. Но наиболее патогенетически обоснованной терапией признано назначение препаратов прогестеронового ряда [7, 8]. Применение различных из них имеет свои плюсы и минусы, основанные на активности прогестагена.

Достижения медицины XXI века привели к созданию инновационного прогестагена диеногеста, который является первым из так называемых гибридных прогестеронов. Его внедрение в широкую медицинскую практику открыло новые возможности в консервативном ведении пациенток с распространенными формами ГЭ. Оперативное вмешательство – основной этап в диагностике и лечении эндометриоза. Показаниями к его проведению является не только диагностический поиск и морфологическая верификация очагов по-

ражения, но и купирование тяжелого симптома ГЭ – хронической тазовой боли. Однако частота возникновения рецидивов ГЭ после хирургического лечения велика и составляет 15–21% через 1–2 года, 36–47% – через 5 лет и более 50% – спустя 5–7 лет после его проведения. Частота рецидивирования эндометриодных кист яичников в течение 2–5 лет после операции варьирует от 12% до 39% [1]. Это заставляет прибегать к повторному хирургическому лечению, что, бесспорно, влечет за собой катастрофическое снижение овариального резерва и снижает возможность реализации репродуктивных надежд. Важно отметить, что даже при хирургическом лечении малых форм эндометриоза по данным статистики через год заболевание прогрессировало у 29–45% больных [1, 3].

В связи с этим в большинстве случаев лечение ГЭ требует комплексного подхода к применению различных медикаментозных средств. Методические рекомендации МЗ Украины по лечению генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста регламентируют назначение основных методов гормонального, хирургического и комбинированного лечения этой патологии. Многофакторность формирования ГЭ обосновывает применение терапии, действующей на молекулярные звенья патогенеза. В нашей клинической практике мы провели наблюдение по применению Эпигалина® (EGCG 45 мг + I3C 200 мг) (PROPHARMA) в лечении 78 пациенток с аденомиозом.

Индол-3-карбинол (I3C) обладает способностью:

- нормализовать метаболизм эстрадиола путем индукции активности цитохрома CYP1A1, ответственного за преимущественное образование 2-гидроксиэстраона;
- тормозить патологическую клеточную пролиферацию посредством блокады сигналов, поступающих с факторов роста опухоли и цитокинов;
- индуцировать апоптоз опухолевых и опухолеподобных клеток.

Эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) оказывает влияние на ряд важных молекулярных процессов:

- тормозит неоангиогенез в поврежденных тканях;
- угнетает продукцию провоспалительных цитокинов (COX2, ФНО-α, IL-1);
- предотвращает процессы инвазии и разрастания пролиферирующих клеток;
- вызывает избирательный апоптоз опухолевых клеток посредством усиления прооксидантной активности.

Лечение Эпигалином® проводили в дозе 2 капсулы в сутки во время еды. Длительность наблюдения составила 6 мес.

Средний возраст пациенток составил 34,1±7,6 года. Определение степени болевого синдрома осуществлялось с помощью предложенной С.М. Mac Lavery, P.W. Shaw (1995) системы оценки выраженности боли и дисменореи [6], согласно которой интенсивность боли определяли в баллах: 1–3 балла – слабая боль; 4–6 – умеренная боль; 7–9 – сильная.

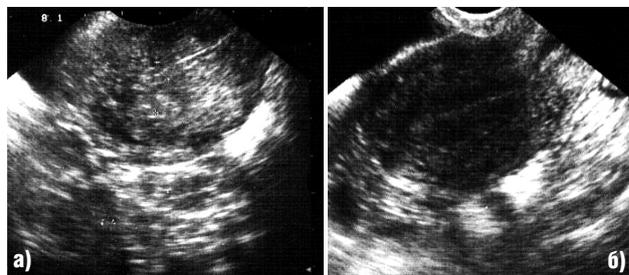
Общезвестно, что аденомиоз часто сопровождается АМК. Это ведет к анемизации пациенток. В нашем наблюдении у 12,8% (10 женщин) это вызвало формирование анемии

средней степени тяжести (Hb 70–90 г/л), а у 28,2% (22 пациенток) – привело к легкой степени анемии (Hb 90–110 г/л). У данной категории больных в комплексное лечение были включены препараты транексамовой кислоты и проведена медикаментозная коррекция дефицита железа.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводили на аппарате LOGIQ 500 (с применением ЦДК) до назначения лечения и в динамике через 6 мес. При исследовании отмечали «диффузное» увеличение матки в основном за счет толщины (шаровидность формы органа). Выявлены характерные УЗ-параметры аденомиоза – асимметрия толщины стенок миометрия (соотношение передней и задней стенок матки более чем 1,4) и признаки «вертикальных полос» без очаговой патологии. У 71,8% (56 женщин) имела место выраженная васкуляризация участков миометрия, пораженных аденомиозом. Отмечено значительное количество беспорядочно рассеянных цветовых сигналов с особой картиной «высвечивания». При доплерометрии выявлено повышение индекса резистентности кровотока до лечения ($IR = 0,81 \pm 0,6$).

После курса терапии наблюдалось достоверное снижение показателей клинической симптоматики. Через 6 мес лечения симптомы АМК были купированы у 85,9% пациенток. Диспареунию отмечали лишь 9% женщин.

В динамике оценивали толщину стенок матки у больных аденомиозом в процессе лечения. Так, средний размер задней стенки матки до лечения составил 22,3 мм, а после лечения 17,8 мм. После 6 мес коррекции в участках аденомиоза васкуляризация оказалась выражена в меньшей степени, визуализировались единичные сосуды со средне- и высокорезистентным кровотоком ($IR = 0,72 \pm 0,2$). Типичная УЗ-кар-



УЗИ-картина матки до лечения (а) и через 6 мес (б)

тина матки до лечения и в динамике через 6 мес терапии представлена на рисунке.

При проведении исследования мы оценили уровень комфортности и удовлетворенность пациенток предложенной терапией по специально разработанной анкете, которую заполняли через 3 и 6 мес лечения. Через полгода как «отлично» и «хорошо» свое самочувствие оценили 88,5% женщин ($n=69$).

Таким образом, на наш взгляд, целесообразно говорить об укреплении концепции молекулярно-нацеленного воздействия на ключевые звенья патогенетической цепи, обеспечивающей торможение роста и развития эндометриодных гетеротопий. Применение Эпигалина® при аденомиозе целесообразно как в качестве самостоятельной терапии, так и сочетанной коррекции при комбинации с гормональными методами лечения. Учитывая высокий риск рецидивирования после хирургической коррекции, применение Эпигалина® открывает новые возможности в комплексной реабилитации пациенток с ГЭ.

Клінічний досвід лікування аденоміозу. Шлях до індивідуального підходу О.Г. Яшина

Однією з найпоширеніших патологій у світі є генітальний ендометріоз. Багатофакторність його формування обґрунтовує застосування терапій, що діє молекулярні ланки патогенезу. У роботі наведені дослідження із застосування Епігаліна® у пациенток з аденоміозом. Результати спостереження свідчать про забезпечення гальмування росту і розвитку ендометриодних гетеротопій і дозволяють рекомендувати Епігалін® у жінок з аденоміозом.

Ключові слова: аденоміоз, генітальний ендометріоз, патогенетичне лікування.

The clinical experience in the treatment of adenomyosis. The path to an individual approach O.G. Yashyna

One of the most common pathologies in the world is genital endometriosis. The many factors of its formation justifies the use of therapies acting on the molecular element of pathogenesis. The paper presents the research on the usage of Epigalin® in patients with adenomyosis. Observations indicate that inhibition of ensuring retardation and development endometriosis heterotopias can recommend Epigalin® in women with adenomyosis.

Key words: adenomyosis, genital endometriosis, pathogenetic treatment.

Сведений об авторе

Яшина Елена Григорьевна – Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, 83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (095) 592-17-10.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку (діагностика та лікування). Методичні рекомендації (Згідно з Протоколом, затвердженим Наказом МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582). – 2005. – 36 с.
2. Каминский В.В. Эндометриозная болезнь: как избежать гипердиагностики и ятрогении? / В.В. Каминский // Доктор. – 2006. – 5 (35). – С. 17–21.
3. Татарчук Т.Ф. Новые подходы к проблемным вопросам лечения генитального эндометриоза / Т.Ф. Татарчук, Н.Ф. Захаренко, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 3 (11). – С. 36–42.
4. Чайка В.К., Квашенко В.П. Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. – Донецк: ООО «Лебедь». – 2003 – С. 141–153; 195–203.
5. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть 1. – К., 2003. – С. 147–180.
6. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: Медицина. – Издание 2-е, 2006. – С. 416.
7. Ганжий И.Ю., Ласачко С.А., Яшина Е.Г. Перспективные решения индивидуального подхода в лечении сочетанных дисгормональных нарушений у женщин репродуктивного возраста (с применением современного микродозированного контрацептива с дроспиреноном) // Здоровье женщины. – 2009. – № 8 (44). – С. 75–78.
8. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». – К., 2004. – С. 160–169.

Статья поступила в редакцию 12.06.2015