

# Оптимизация лечения пациенток с фолликулярными кистами яичников

И.В. Лакно<sup>1</sup>, А.Э. Ткачев, О.С. Сегал, С.А. Жданюк, А.А. Аблязова, Н.В. Несмиян

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>Харьковский городской перинатальный центр

В основе опухолевидных образований яичников лежат функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что приводит к гиперэстрогении. Препараты, содержащие индол-3-карбинол, обладают антиэстрогенным эффектом.

**Цель исследования:** изучение эффективности использования Мастофемина для лечения пациенток с кистами яичников.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 110 пациенток репродуктивного возраста, 30 из которых были практически здоровы и вошли в I группу исследования. Во II (сравнения) группе 38 женщинам с фолликулярными кистами назначали комбинированные оральные контрацептивы с 30 мкг этинилэстрадиола в циклическом режиме в течение 3 мес. В III (основной) группе 42 пациенткам дополнительно к комбинированным оральным контрацептивам назначали Мастофемин по 1 капсуле 2 раза в сутки.

**Результаты.** У пациенток с фолликулярными кистами яичников отмечено наличие сочетанной патологии грудных желез и клинической симптоматики, связанной с гиперэстрогенией. Оперативное лечение ввиду недостаточной эффективности консервативного подхода было проведено у 21,1% пациенток II группы и 7,1% женщин III группы. В ходе катamnестического наблюдения в течение полугода в основной группе пациенток, получавших Мастофемин, рецидивирования кист яичников не было. А в группе сравнения у 10,5% женщин вновь возникли ретенционные кисты яичников.

**Заключение.** Применение Мастофемина дополнительно к комбинированным оральным контрацептивам для лечения фолликулярных кист яичников способствовало повышению комплаентности и эффективности терапии.

**Ключевые слова:** фолликулярные кисты яичников, индол-3-карбинол, Мастофемин.

Опухолевидные образования яичников являются одними из частых гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста. В основе этой патологии, как правило, лежат функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что определяет склонность к рецидивированию [4, 11]. Фиброзно-кистозная мастопатия является частой коморбидностью опухолевидных заболеваний яичников [1]. При всей хрестоматийности диагностики и лечения кист яичников до сих пор не существует радикальных подходов, полностью и необратимо нормализующих регуляторные механизмы, морфологию и яичниковый стероидогенез.

Ключевым звеном патогенеза многих вариантов опухолевидных образований яичников является гиперэстрогения, что опосредует некоторые клинические симптомы и стимулирует рост кисты. Традиционные методы консервативного лечения связаны с уменьшением или исключением синтеза гонадотропинов путем назначения комбинированных оральных контрацептивов, прогестинив или антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона [4]. При отсутствии эффекта проводят оперативное лечение лапароскопическим доступом.

Многообещающей альтернативой является использование препаратов индол-3-карбинола, обладающих антиэстрогенным эффектом. При этом индол-3-карбинол тормозит эстрогензависимую пролиферацию и дифференциацию клеток, связанную с  $\alpha$ -рецепторами [2, 5, 7, 9]. Это обуславливает его дозозависимый эффект. Сегодня имеются данные, подтверждающие эффективность индол-3-карбинола в профилактике рака шейки матки, грудных желез, предстательной железы, тела матки и кожи [6–8, 10–12]. Его метаболит дииндолметан способен не только блокировать эффект эстрадиола, но и останавливать опухолевый рост [9]. У больных раком грудной железы дииндолметан показал способность эффективно вмешиваться в метаболизм эстрогенов и обеспечивать оптимальный уровень глобулина, связывающего половые стероиды (SHBG) [12].

Известно, что цервикальная интраэпителиальная неоплазия возникает не только под влиянием папилломавирусной инфекции, но и в условиях дополнительной хронической эстрогенной стимуляции. Эти закономерности сохраняются и в отношении рака вульвы. Установлено, что местное лечение интраэпителиальной неоплазии вульвы в комбинации с приемом индол-3-карбинола сопоставимо по эффективности с применением хирургических подходов [5]. Также известно, что индол-3-карбинол влияет на апоптоз клеток злокачественных опухолей. Было установлено, что комбинированное использование индол-3-карбинола, генистеина и лиганда, индуцирующего синтез фактора некроза опухоли альфа, повышает эффективность химиотерапии рака эндометрия благодаря увеличению уровня апоптоза в опухолевых клетках [8]. Также доказано увеличение эффективности химиотерапии рака яичников бортезомибом в случае дополнительного назначения индол-3-карбинола [11].

Антиэстрогенный эффект индол-3-карбинола сопоставим по механизму действия с тамоксифеном и опосредован снижением уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов [3]. Поэтому индол-3-карбинол способен блокировать овуляцию. Как известно, «холостые овуляции» представляют собой значительный фактор риска развития рака яичников. Указанная особенность может быть также использована у пациенток с синдромом овуляторной боли. В эксперименте было установлено, что применение индол-3-карбинола в комбинации с противодиабетическим веществом линаглиптином не только нормализовало эндокринные показатели, но и восстановило морфологическую структуру яичников на фоне поликистоза [4].

В Украине широкое применение получил препарат, созданный на основе фитоэкстрактов, – Мастофемин (производство ПАО «Киевмедпрепарат», корпорация «Артериум»). В его состав входит индол-3-карбинол (200 мг), экстракт плодов прутняка обыкновенного (4 мг) и масло мяты перечной (7,5 мг). Наличие экстракта прутняка позволяет оптимизировать дофаминергические влияния на уровне подкорковых структур головного мозга и снизить уровень пролактина, а мята перечная обладает седативным, спазмо-

Клинические характеристики обследованных пациенток

Показатель	I группа, n=30	II группа, n=38	III группа, n=42
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,8±2,4	27,1±3,1	27,0±2,6
Нарушения менструальной функции, %	-	36,8±6,1	35,7±5,9
Болевой синдром, %	-	28,9±4,0	30,9±6,3
Фиброзно-кистозная мастопатия, %	-	44,7±8,2	47,6±10,3

Таблица 2

Ультразвуковые характеристики обследованных пациенток

Показатель	I группа, n=30		II группа, n=38		III группа, n=42	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Объем пораженного яичника (в контроле объем яичника с доминантным фолликулом), см <sup>3</sup>	7,4±2,6	-	26,3±4,1*	15,8±2,6*	26,7±5,3*	8,7±2,4**
Объем контралатерального яичника, см <sup>3</sup>	7,2±1,5	-	8,6±1,9	6,5±1,1	8,7±2,2	5,2±1,3
Толщина эндометрия (М-эхо), мм	6,4±1,8	-	9,2±2,3	5,1±2,6	9,3±2,4	3,2±1,0

Примечание: \* – различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05); \*\* – различия статистически значимы по сравнению со II группой (p<0,05).

литическим, желчегонным эффектами и нормализует деятельность пищеварительного тракта [1].

**Цель исследования:** изучение эффективности использования Мастофемина для лечения пациенток с кистами яичников.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 110 пациенток репродуктивного возраста, которые были разделены на несколько групп. В I группу вошли 30 практически здоровых пациенток, проходивших обследование. Во II (сравнения) группе 38 женщинам с фолликулярными кистами назначали комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с 30 мкг этинэстрадиола в циклическом режиме в течение 3 мес. В III (основная) группе 42 пациенткам с фолликулярными кистами яичников дополнительно к КОК назначали Мастофемин по 1 капсуле 2 раза в сутки.

Всем обследованным пациенткам помимо общеклинического обследования проводили кольпоскопию, онкоцитологию, скрининг на онкомаркеры яичников, УЗИ органов малого таза и грудных желез. По данным ультразвукографии фолликулярные кисты у пациенток, включенных в исследование, представляли собой тонкостенные жидкостные образования диаметром до 5 см. Средний возраст обследованных по группам составил: 24,2±4,6, 23,1±5,2 и 25,6±4,3 года соответственно.

Критериями исключения было наличие сочетанной гинекологической патологии, в частности, злокачественных новообразований, миомы матки, эндометриоза, подтвержденного при лапароскопии, воспалительных заболеваний органов малого таза и др., эндокринной патологии экстрагенитальных органов, заболеваний сердечно-сосудистой системы, печени, тромбофилия, беременность, период лактации.

Полученные результаты обработаны методами параметрической статистики (среднее – M, ошибка – m) с помощью пакета программ SPSS с использованием теста ANOVA.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что у пациенток основных клинических групп не было отмечено признаков метаболического синдрома (табл. 1). Индекс массы тела (ИМТ) был слегка повышен во всех группах пациенток, включенных в исследование. Из клинических про-

явлений у женщин с фолликулярными кистами были отмечены нарушения менструальной функции и болевой синдром. Гипер-, полименорея и межменструальные кровотечения диагностировали у более чем трети контингента II и III клинических групп. Учитывая, что в патогенезе изучаемого заболевания значительную роль играет гиперэстрогения, то нарушения менструальной функции могли быть связаны с гиперплазией эндометрия [8]. Боль у обследованных женщин имела непостоянный ноющий, тупой характер и локализовалась в нижних отделах живота. Отдельные пациентки указывали на наличие иррадиации в область поясницы или внутреннюю поверхность бедра. Острых явлений и взаимосвязи с менструальным циклом отмечено не было.

Обращало на себя внимание наличие патологии грудных желез в виде фиброзно-кистозной мастопатии у почти половины обследованных пациенток с фолликулярными кистами яичников. К этому, по-видимому, приводило постоянное воздействие эстрогенов на ткань грудных желез, что потенцировалось возможным повышенным уровнем пролактина [1].

Таким образом, у пациенток с фолликулярными кистами яичников была отмечена склонность к наличию пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы.

При ультразвукографии органов малого таза были установлены следующие особенности – табл. 2. У пациенток II и III групп объем пораженного и контралатерального яичников, а также толщина М-эхо были значительно больше, чем в контрольной группе. Под влиянием проведенного лечения значительная положительная динамика указанных показателей была отмечена у женщин, получавших вместе с КОК препарат Мастофемин. По-видимому, лечебный эффект Мастофемина был связан как со снижением активности гонадотропинов и закономерным угнетением синтеза эстрадиола, так и с блокадой тканевых и клеточных механизмов действия эстрогенов.

Необходимо отметить, что у 55,3% женщин II группы на фоне применения КОК наблюдалось появление отечности и болезненности грудных желез. Указанные явления отмечали в течение первого месяца лечения у 21,4 % пациенток III группы [1]. В дальнейшем в основной группе признаков мастодинии не наблюдалось. Таким образом, применение Мастофемина способствовало повышению комплаентности консервативного лечения пациенток с кистами яичников, что увеличивало приверженность к терапии.

Оперативное лечение ввиду недостаточной эффективности консервативного подхода было проведено у 21,1%

пациенток II группы и 7,1% женщин III группы. В ходе катмнестического наблюдения в течение полугода в основной группе пациенток, получавших Мастофемин, рецидивирования кист яичников не было. А в группе сравнения у 10,5% женщин вновь возникли ретенционные кисты яичников. Это можно объяснить феноменом «рикошета», возникающего после отмены КОК. У пациенток, получавших Мастофемин, по-видимому, отмечается последствие в виде восстановления регуляторных механизмов функции яичников.

**Оптимізація лікування пацієнок з фолікулярними кістами яєчників**

**I.В. Лахно, А.Е. Ткачов, О.С. Сегал, С.О. Жданюк, А.О. Аблязова, Н.В. Несміян**

В основі пухлиноподібних утворень яєчників лежать функціональні порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, що призводить до гіперестрогенії. Препарати, що містять індол-3-карбінол, справляють антиестрогенну дію.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності використання Мастофеміну для лікування пацієнок з кістами яєчників.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 110 пацієнок репродуктивного віку, 30 з яких були практично здорові і увійшли до I групи дослідження. У II (порівняння) групі 38 жінок з фолікулярними кістами призначали комбіновані оральні контрацептиви з 30 мкг етинілестрадіолу у циклічному режимі протягом 3 міс. У III (основній) групі 42 пацієнткам додатково до комбінованих оральних контрацептивів призначали Мастофемін по 1 капсулі 2 рази на добу.

**Результати.** У пацієнок з фолікулярними кістами яєчників відзначено наявність поєднаної патології грудних залоз і клінічної симптоматики, пов'язаної з гіперестрогенією. Оперативне лікування у зв'язку з недостатньою ефективністю консервативного підходу було проведено у 21,1% пацієнок II групи і 7,1% жінок III групи. У ході катмнестичного спостереження протягом півроку в основній групі пацієнок, які отримували Мастофемін, рецидивів кіст яєчників не було. А у групі порівняння у 10,5% жінок знову виникли ретенційні кісти яєчників.

**Заключення.** Застосування Мастофеміну додатково до комбінованих оральних контрацептивів для лікування фолікулярних кіст яєчників сприяло підвищенню комплаєнтності і ефективності терапії.

**Ключові слова:** фолікулярні кісти яєчників, індол-3-карбінол, Мастофемін.

**ВЫВОДЫ**

1. У пациенток с фолликулярными кистами яичников отмечено наличие сочетанной патологии грудных желез и клинической симптоматики, связанной с гиперэстрогенией.

2. Применение Мастофемина дополнительно к КОК для лечения фолликулярных кист яичников способствовало повышению комплаентности и эффективности терапии.

3. Использование Мастофемина обеспечивало последствие в виде нормализации регуляции функции яичников, что исключало рецидивирование.

**Optimization of treatment of patients with follicular ovarian cysts**

**I.V. Lakhno, A.E. Tkachov, O.S. Segal, S.O. Zhdanyuk, A.O. Ablyazova, N.V. Nesmiyan**

The reason of tumor-like ovarian cysts are functional disorders of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis which leads to hyperestrogenicity. Medical preparations containing indole-3-carbinol have an evident antiestrogenic effect.

**The objective:** to study the efficacy of using Mastofemin for the treatment of patients with ovarian cysts.

**Patients and methods.** The study involved 110 patients of reproductive age, 30 of them were healthy and were included in Group I. There were 38 women with follicular cysts in Group II whom 30 mg of ethinylestradiol-containing combined oral contraceptives in cyclic regimen for 3 months were prescribed. There were 42 patients in Group III who were additionally to combined oral contraceptives prescribed Mastofemin for 1 capsule 2 times daily.

**Results.** The presence of combined breast pathology and clinical symptoms associated with hyperestrogenicity has been noted in patients with follicular ovarian cysts. The operative treatment due to the lack of effectiveness of the conservative approach was performed in 21,1% of patients in Group II and 7,1% of women in Group III. There was no recurrence of ovarian cysts during further observation within six months in the main Group of patients receiving Mastofemin. 10,5% of women have the reappeared ovarian retention cysts in the Group II.

**Conclusion.** The use of Mastofemin in addition to combined oral contraceptives for treating women with follicular ovarian cysts contributed to increased compliance and therapeutic efficacy.

**Key words:** ovarian follicular cysts, indole-3-carbinol, Mastofemin.

**Сведения об авторах**

**Лахно Игорь Викторович** – Кафедра акушерства, перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58. E-mail: igorlakhno71@gmail.com.

ORCID ID 0000-0002-7914-7296

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Суханова А.А., Мельник Ю.М., Карлов О.О. Сучасні підходи до лікування мастопатії у пацієнок репродуктивного віку // Здоровье женщины. – 2016. – № 5. – С. 50–56.
2. Enríquez J., Velázquez-Cruz R., Parra-Torres A., et al. The anti-estrogenic activity of indole-3-carbinol in neonatal rat osteoblasts is associated with the estrogen receptor antagonist 2-hydroxyestradiol // J Endocrinol Invest. – 2016. – Vol. 39, No 10. – P. 1149–58.
3. Gao X., Petroff B.K., Oluola O., et al. Endocrine disruption by indole-3-carbinol and tamoxifen: blockage of ovulation // Toxicol Appl Pharmacol. – 2002. – Vol. 183, No 3. – P. 179–88.
4. Kabel A.M., Al-Shehri A.H., Al-Talhi R.A., Abd Elmaaboud M.A. The promising effect of linagliptin and/or indole-3-carbinol on experimentally-induced polycystic ovarian syndrome // Chem Biol Interact. – 2017. – Vol. 273. – P. 190–199.
5. Lawrie T.A., Nordin A., Chakrabarti M., et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulval intraepithelial neoplasia // Cochrane Database Syst Rev. – 2016. - Is.1. – CD011837.
6. Megna B.W., Carney P.R., Kennedy G.D. Intestinal inflammation and the diet: Is food friend or foe? // World J Gastrointest Surg. – 2016. – Vol. 8, No 2. – P. 115–23.
7. Meng Q., Yuan F., Goldberg I.D., et al. Indole-3-carbinol is a negative regulator of estrogen receptor-alpha signaling in human tumor cells // J Nutr. – 2000. – Vol. 130, No 12. – P. 2927–31.
8. Parajuli B., Shin S.J., Kwon S.H., et al. The synergistic apoptotic interaction of Indole-3-Carbinol and Genistein with TRAIL on endometrial cancer cells // J Korean Med Sci. – 2013. – Vol. 28, No 4. – P. 527–33.
9. Pfeifer B.L., Fahrendorf T. Indol-3-Carbinol – ein Glucosinolat-Derivat aus Kreuzblütler-Gemüsen // Deutsche Zeitschrift für Onkologie. – 2015. – Vol. 47. – P. 20–27.
10. Qi M., Anderson A.E., Chen D.Z., et al. Indole-3-carbinol prevents PTEN loss in cervical cancer in vivo // Mol Med. – 2005. – Vol. 11, No 1. – P. 59–63.
11. Taylor-Harding B., Agadjanian H., Nassanian H., et al. Indole-3-carbinol synergistically sensitises ovarian cancer cells to bortezomib treatment // Br J Cancer. – 2012. – Vol. 106, No 2. – P. 333–43.
12. Thomson C.A., Chow H.H.S., Wertheim B.C., et al. A randomized, placebo-controlled trial of diindolylmethane for breast cancer biomarker modulation in patients taking tamoxifen // Breast Cancer Res Treat. – 2017. – Vol. 165, No 1. – P. 97–107.

Статья поступила в редакцию 20.07.17



## Особлива опіка про жіночі груди



# Мастофемін

Негормональний вплив на гіперпроліферативні процеси в репродуктивних органах жінки

### Індол-3-карбінол сприяє

- Синтезу 2-гідроксиестрогену, який попереджає проліферацію клітин в естрогенчутливих клітинах<sup>1</sup>
- Підвищенню синтезу антионкобілків та зниженню експресії пухлинних генів<sup>1</sup>
- Індукції апоптозу пухлинних клітин, заражених HPV<sup>1</sup>
- Зниженню активності циклооксигенази-2<sup>1</sup>

### Екстракт плодів прутняка сприяє зниженню гіперпролактинемії<sup>2</sup>

### Олія м'яти перцевої

- Сприяє посиленню функції утворення та виділення жовчі<sup>3</sup>
- Володіє м'якими спазмолітичними та заспокійливими властивостями<sup>3</sup>

**Активні інгредієнти:** 1 капсула містить: індол-3-карбінол — 200 мг, олія м'яти перцевої — 7,5 мг, екстракт плодів прутняка звичайного — 4 мг. **Рекомендації щодо застосування:** рекомендується вживати як додаткове джерело індол-3 карбінолу, флавоноїдів, терпенів та дитерпенів з метою нормалізації функціонального стану при порушенні метаболічних процесів в молочних залозах і для зменшення

гіперпроліферативних процесів в репродуктивних органах жінок. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим (жінкам) по 1 капсулі 1–2 рази на добу під час їди; запивати достатньою кількістю питної води. Рекомендована тривалість застосування при порушенні метаболічних процесів в молочних залозах становить 3 місяці, при гіперпроліферативних процесах

в репродуктивних органах жінок — 6 місяців. При необхідності курс застосування можна повторити. **Застереження щодо застосування:** не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не рекомендовано вживати разом з продуктами, що знижують кислотність шлункового соку. **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів, вагітність та період лактації, злякисні новоутворення молочної залози.

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез)// М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2007. с. 216, ил. 28 - ISBN 5-93620-035-3

2. Татарчук Т.Ф, Исламова А.О./ Природа в сохранении репродуктивного здоровья женщины // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 6(14). – с. 38–48. ISSN 2309-4117

3. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М.Гродзінський. – К.: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М.П.Бажана, 1992. – с. 544; іл. – ISBN 5-88500-055-7.

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Інформація наведена в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в тексті етикетування до Висновку ДСЄЕ і Додатках до ТУ добавки дієтичної «Мастофемін». Висновок ДСЄЕ № 05.03.02-04/12277 від 25.03.2015 р; ТУ У 10.8-00480862-002:2015 дієсний до 19.03.2020 р. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Сакаганського, 139, тел.: (044) 490-75-22, факс: (044) 495-75-17. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 27.07.2017 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

Ближче до людей

