

УДК 618.11-006.2:615.32:582.683.2

**Ю.А. Кадесникова, И.А. Петров, А.О. Огороков,
О.А. Тихоновская, М.С. Петрова**

E-mail: ylia50@yandex.ru

РОЛЬ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО ИНДОЛ-3-КАРБИНОЛ, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КИСТ ЯИЧНИКОВ

ГОУ ВПО Сибирский государственный
медицинский университет Росздрава, г. Томск

В структуре объемных образований яичников удельный вес ретенционных кист составляет 25%, из них наиболее часто встречаются фолликулярные кисты и кисты желтого тела [1]. В литературе широко дискутируется вопрос о выборе лечебной тактики при кистозных образованиях яичников. Большинство авторов придерживаются оперативной тактики, обосновывая ее своевременностью точной гистологической диагностики с целью исключения истинных опухолей яичников, что обосновано в перименопаузальном возрасте. У женщин репродуктивного возраста однозначного решения этого вопроса нет, хотя 25-30% всех оперативных вмешательств в гинекологических стационарах выполняются по поводу кист яичников. Известно, что любое оперативное вмешательство на яичниках неизбежно приводит к уменьшению овариального резерва и обуславливает в дальнейшем неэффективность вспомогательных репродуктивных технологий [2].

Цель исследования: изучить эффективность препарата, содержащего индол-3-карбинол, в комплексном лечении фундаментальных кист яичников (ФнКЯ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование 30 женщин с ФнКЯ, находившихся на стационарном лечении в гинекологической клинике Сибирского Государственного медицинского университета. Показаниями для госпитализации явились осложненное течение ФнКЯ (разрыв кисты, кровоизлияние в кисту); опухолевидные образования яичников в сочетании с бесплодием.

Предоперационное обследование включало стандартное клиничко-лабораторное исследование; определение гормонального статуса (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, ДГА-S, ингибин В, антимюллеров гормон, ССТ, антиовариальные антитела); определение онкомаркеров по показаниям; ультразвуковое сканирование органов малого таза, проведение доплерометрии (определение объема яичников, фолликулярный аппарат, число антральных фолликулов, стромальный кровоток).

Основными жалобами, предъявляемыми женщинами при поступлении, были боль, нарушение менструального цикла и бесплодие. Болевой симптом характеризовался различной интенсивностью (от слабой до острой) у каждой третьей пациентки. Жалобы на нарушение менструального цикла предъявляли 16 (53,3%) женщин: олигоменорея – 13,3%, метроррагия – 40% женщин. Первичное бесплодие наблюдалось в 16,6%, вторичное – в 30% случаев. Репродуктивная функция реализована у 13 женщин (43%).

Рецидивирующее течение кист яичников диагностировано у 10 пациенток, причем у 4 из них в анамнезе – оперативное вмешательство по поводу опухолевидных образований яичников (лапароскопия, цистэктомия).

Менархе в подавляющем большинстве случаев у всех женщин наступило в возрасте от 12 до 15 лет ($13,44 \pm 0,4$ года); раннее менархе – у 3, позднее – у 2 пациенток. Продолжительность менструального цикла у большинства женщин с фолликулярными кистами превышала 30 дней ($35,4 \pm 2,14$) и статистически значимо отличалась от таковой у пациенток с кистами желтого тела ($26,8 \pm 0,86$). Статистически значимых различий в продолжительности менструации ($4,8 \pm 0,28$) выявлено не было.

При вагинальном исследовании объемные образования в проекции маточных придатков определялись у 80% пациенток. Они имели округлую форму, тугоэластическую консистенцию, различную степень болезненности при пальпации и были подвижны. По данным ультразвукового сканирования органов малого таза, у пациенток в проекции маточных придатков определялись жидкостные образования диаметром от 32 до 115 мм. Фолликулярные кисты имели тонкую капсулу, однородное содержимое. У кист желтого тела капсула толстая, контуры нередко нечеткие, содержимое неоднородное с эхопозитивной взвесью.

При исследовании гормонально статуса у пациенток с наличием фолликулярных кист обнаружено увеличение соотношения ФСГ/ЛГ ($1,56 \pm 0,2$, $p < 0,05$), повышение концентрации тестостерона ($3,96 \pm 1,04$, $p < 0,05$) снижение базального уровня ингибина В ($112 \pm 8,9$, $p > 0,05$). Уровень ингибина В находился ниже референтных значений, однако показатель являлся статистически незначимым. У больных с кистами желтого тела статистически значимых изменений концентрации гормонов выявлено не было.

Всем пациенткам операции выполнялись эндоскопической бригадой врачей гинекологической клиники СибГМУ (аппаратура «Karl Storz», Германия) в объеме цистэктомии. Кроме того, выполнялся адгезиолизис (46%), эндокоагуляция очагов эндометриоза (16,6%), миомэктомия (13,3%). Проходимость маточных труб была сохранена, по данным хромогидротубации, у 27 (90%) пациенток. Облитерация одной или обеих маточных труб была диагностирована у 3 пациенток в истмическом или интерстициальном отделах. Выраженный спаечный процесс органов малого таза (III-IV степени) статистически значимо чаще встречался у пациенток с кистами желтых тел.

Пациентки были разделены на 2 группы: основную группу ($n=15$) составили пациентки с ФнКЯ (фолликулярные кисты, кисты желтого тела), прооперированные в объеме органосохраняющей операции (цистэктомия), получающие индинол с 3-х суток послеоперационного периода в дозе 300 мг в

сутки, курсом 3 мес.; группу сравнения ($n=15$) составили пациентки, получающие комбинированные оральные контрацептивы в циклическом режиме в течение 3 мес.

Отдаленные результаты оценивались через 3, 6 и 12 мес. по комплексу клиническо-лабораторных показателей; ультразвукового сканирования органов малого таза и показателей гормонального статуса. У 10% пациенток, несмотря на прием комбинированных оральных контрацептивов, был диагностирован рецидив кисты яичника через 1 мес. после прекращения приема препарата. Частота наступления беременности в группе пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, составила 26,7% в течение 6 мес. с момента прекращения приема препарата. В основной группе у одной пациентки через 6 мес. от начала лечения был рецидив кистозного образования, в 6,6% случаев на фоне приема индинола сохранялись нарушения менструального цикла по типу олигоменореи. Беременность наступила у 53% женщин, планировавших беременность, через 6 мес. от начала лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение менструальной функции является одним из основных клинических симптомов у пациенток с ФнКЯ. Показаниями для госпитализации являются болевой синдром различной степени выраженности, бесплодие и нарушение менструальной функции. Осложненное клиническое течение кист яичников в виде абдоминального синдрома или клиники «острого живота», обусловленного преимущественно кровоизлиянием в полость кисты или разрывом капсулы кисты, чаще наблюдается при кистах желтого тела, требует экстренного оперативного вмешательства и нередко затрудняет проведение полноценной органосохраняющей операции. При ФнКЯ сопутствующая гинекологическая патология (спаечный процесс малого таза, сальпингит, эндометриоз, миома матки) выявляются в большинстве случаев. Фолликулярные кисты статистически значимо чаще обнаруживаются у женщин с миомой матки, малыми формами эндометриоза, эндокринными формами бесплодия (хроническая ановуляция, гиперандрогения яичникового генеза), что, вероятно, связано с преобладанием в гистогенезе фолликулярных кист гормональных факторов. Выраженный спаечный процесс малого таза, хронический сальпингит, нарушение проходимости одной или обеих маточных труб, отсутствие значимых нарушений в гормональном статусе при кистах желтого тела, возможно, свидетельствует о высокой роли местного воспалительного процесса в патогенезе кистообразования у таких пациенток.

ВЫВОДЫ

Таким образом, показана высокая терапевтическая эффективность препарата, содержащего индол-

3-карбинол (Индинол, «Миракс Фарма») в лечении и профилактике рецидивов ФнкЯ. В механизме действия указанного препарата, по данным Н.Л. Bradlow [3], играют роль ингибирование образования эстрогеновых рецепторов в тканях-мишенях, снижение активности циклооксигеназы-2 с последующей блокадой синтеза простагландина Е2 и индукция выборочного апоптоза пролиферирующих клеток, посредством угнетения экспрессии антиапоптотического белка Bcl и активации Вах-генов. Указанные рецептор-корректирующее, антиэстрогенное, противовоспалительное и апоптозиндуцирующее действия влияют на основные патогенетические звенья формирования ФнкЯ и предупреждают их рецидивирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубровина, О.С. Некоторые аспекты этиологии кист яичников //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 6. – С. 9-11.
2. Николаева, И.Н. Новые подходы к диагностике и лечению ретенционных кист яичников и возможности восстановления репродуктивной функции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Благовещенск, 2006. – 23 с.
3. Bradlow H.L. et al.. Long-responses of women to indol-3-carbinol, Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 1994, 7, 591-595.

THE ROLE OF THE DRUG CONTAINING INDOL-3-CARBINOL IN THE COMPLEX THERAPY OF OVARIAN CYSTS

Yu.A. Kadesnikova, I.A. Petrov, A.O. Okorokov, O.A. Tikhonovskaya, M.S. Petrova

SUMMARY

Prospective study of 30 reproductive age women having functional ovarian cysts was performed. Clinical-laboratory, hormonal peculiarities of this disease were studied before treatment in the follow-up period. High efficacy of the drug containing indol-3-carbinol which has anti-inflammatory, apoptosis-inducing and receptor-correcting action is demonstrated.

Key words: functional cysts of ovaries, infertility, indol-3-carbinol.