

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНДОМІРОЛУ У ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ЗОВНІШНІЙ ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ*

Хабрат Б. В.

*ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ
050690242@ukr.net*

Ендоменіороз на сьогоднішній день є актуальною медико-соціальною проблемою. У структурі гінекологічних захворювань він займає третє місце після запальних процесів і міоми матки. Частота ендометріозу у жінок репродуктивного віку становить від 12 до 50 %, і він є причиною порушень репродуктивної функції, аж до розвитку безпліддя, синдрому хронічних тазових болів, різноманітної моно- і поліорганної патології [1–5].

Генітальний ендометріоз являється одним із найбільш актуальних показань до оперативного втручання у гінекології. Такий радикальний підхід — «немає органа — немає проблеми» — в сучасній гінекології пов'язується ще і з тим, що ендометріодні кісти яєчників розглядаються як доброякісні пухлини, та як люба доброякісна пухлина вона представляється як етап на шляху до злоякісної трансформації. Актуальною задачею гінекології являється органозберігаюче лікування хворих на генітальний ендометріоз. Оперативне втручан-

ня супроводжується ризиком розвитку різноманітних інтраопераційних ускладнень: кровотеча, пошкодження сусідніх органів (перев'язка сечовода, поранення сечового міхура, кишечника) тощо [6–8].

Існуючі види лікування генітального ендометріозу, консервативні (методи гормональної та протизапальної терапії) та хірургічні, які передбачають видалення вогнищ ендометріозу зі збереженням органів, спрямовані на елімінацію симптомів, профілактику прогресування хвороби і лікування безпліддя. Однак вони не завжди ефективні в боротьбі з ускладненнями і наслідками генітального ендометріозу — злукової хвороби, больового синдрому і психоневрологічних розладів. Тому, на сучасному етапі пошуку патогенетичних методів лікування генітального ендометріозу переважає тенденція до комбінованої терапії генітального ендометріозу за принципами індивідуального підходу [9–11]. В ході аналізу результатів вітчизняних та закордонних дослідників нашу увагу привернув збалансований ком-

* Дану роботу виконано в межах НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної клінічної медицини» Державного управління справами «Удосконалення малоінвазивного хірургічного лікування та знеболення при захворюваннях черевної стінки, кишечника, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, нирок та сечовивідних шляхів, матки, вен, хребта та органу слуху в умовах хірургічного стаціонару короткострокового перебування» (державний реєстраційний № 0108U006608).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті. Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та на писанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 13.11.2014.

плекс природних фітоестрогенів та антиоксидантів ІндоміролTM.

Сьогодні, завдяки своїй підсиленій формулі ІндоміролTM, є єдиним оригінальним комплексом, що відрізняється від інших індолмістних продуктів за своїм складом. ІндоміролTM містить: індол-3-карбінол, дііндолілметан та ресвератрол. Індол-3-карбінол — натуральна речовина, яка перешкоджає розвитку естрогензалежних гіперпроліферативних процесів шляхом нормалізації співвідношення процесів ангіогенезу, проліферації, апоптозу та адгезії і клітинної інвазії.

Дііндолілметан складається з двох молекул індол-3-карбінолу та має більш виразні

антиестрогенні властивості та біологічну доступність. Це значно підсилює його активність в організмі у порівнянні зі мономерною формою.

Ресвератрол — природний поліфенол, який застосовується в якості речовини, що пригнічує процеси окислення, приймає участь в детоксикації, нейтралізації дії вільних радикалів (завдяки активації антиоксидантних та антигіпоксантичних тканинних ферментів).

Метою даного дослідження стало підвищення ефективності лікування жінок, що хворіють на генітальний ендометріоз, шляхом патогенетично обґрунтованої післяопераційної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилося 76 пацієнок з генітальним ендометріозом, яким було запропоновано оперативне лікування на базі хірургічного центру ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини». Усі пацієнтки були розподілені на наступні дослідні групи: група 1 (основна) (n = 37) — жінки із наявністю зовнішнього генітального ендометріозу (ендометріюїдними кістами яєчників), віком 25–40 років (середній вік $36,5 \pm 1,6$ років), які в післяопераційний період отримували запропоновану відновлювальну терапію; група 2 (порівняння) (n = 39) — жінки аналогічного віку із наявністю зовнішнього генітального ендометріозу, які не отримували запропоновану в післяопераційний період відновлювальну терапію; група контролю (n = 18) — практично здорові жінки, які звернулися в клініку для призначення гормональної контрацепції.

Групи основна та порівняння співвідносилися за клінічним перебігом хвороби та терміном захворювання. До операційного втручання пацієнтки не отримували гормонального лікування.

До дослідження не залучались особи із наявністю поєднаної патології, з іншою патологією репродуктивних органів (гіперпластичними, запальними захворюваннями ендометрію, міомами матки, пухлинами яєчників і т.д.). Були створені умови для

об'єктивного моніторингу клінічного стану пацієнок, які залучались до дослідження, через 3 міс. після закінчення курсу відновлювальної терапії. Курс відновлювальної терапії призначався відразу після операції. Хворі першої групи отримували ІндоміролTM по одній капсулі два рази на добу після їжі, починаючи з сьомого дня після операції протягом шести місяців.

В ході обстеження жінок були використані загальноклінічні та лабораторні методи, бімануальне гінекологічне дослідження, цитологічна та кольпоскопічна діагностика.

Гормональний статус пацієнок оцінювали за результатами радіоімунологічного аналізу рівнів гонадотропних гормонів (лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ)), пролактину (Пр), естрадіолу (Е₂) (в крові на 3-й день умовного або природного циклу), прогестерону (П).

Проведено дослідження (в динаміці менструального циклу) вмісту онкомаркери СА-125 в периферійній крові на третій, 15-й та на 20-й дні циклу.

Для ультразвукової оцінки органів малого тазу використовувався ультразвуковий сканер Pro Focus 2202 із застосуванням трансвагінального датчика (5,0–8,0 МГц) з 5–7 дня менструального циклу.

Матеріал для патоморфологічних досліджень отримували під час хірургічно-

го втручання (лапароскопії). У всіх хворих обох дослідних груп під час хірургічного втручання була підтверджена відсутність іншої патології органів малого тазу, а також встановлена прохідність маткових труб.

Для суб'єктивної оцінки болю використовувалася загальноприйнята візуально-аналогова шкала (ВАШ) болю. Пацієнта просили визначити рівень сили болю точкою на прямій довжиною 10 см. Початкова точка прямої позначає повну відсутність болю — 0, потім йде слабкий біль, помірний біль, сильний біль і кінцева точка — нестерпний біль — 10 балів.

Статистична обробка клінічного матеріалу проведена за допомогою параметричних

та непараметричних методів. Для аналізу залежностей між кількісними показниками було використано кореляційний аналіз Пірсона (r), між кількісними і порядковими показниками — метод рангової кореляції Спірмена (r_s). Також було використано непараметричні методи статичної обробки для зв'язаних і незалежних сукупностей. Вибіркові параметри, що представлені у таблицях, визначалися наступними позначеннями: M — середнє, s — стандартне (середньоквадратичне) відхилення, n — обсяг аналізованої підгрупи, p — отриманий рівень значущості. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі анамнестичних даних усіх пацієнток, яких було залучено до даного наукового дослідження, виявлено, що ознаки генітального ендометріозу було діагностовано:

— у 20 % пацієнток на підставі скарг;

— у 55 % обстежених жінок при проведенні УЗД черевної порожнини та органів малого тазу, яке виконувалося з приводу інших захворювань;

— у 35 % пацієнток — при профілактичних оглядах.

Вивчення анамнезу щодо репродуктивної функції у пацієнток обох груп показало, що первинна безплідність мала місце у 47 % ($n = 36$) пацієнток, повторна безплідність — у 53 % ($n = 40$).

Клінічна симптоматика у пацієнток обох дослідних груп істотно не відрізнялася і мала в основі загальні патогенетично вагомі зміни гомеостазу: біль внизу живота різної інтенсивності в періовуляторний період, під час менструації або під час коїтусу.

Порушення менструальної функції у обстеженого контингенту хворих обох дослідних груп ($n = 76$) відмічалися у 90,0 % пацієнток та розподілялися за типом порушень наступним чином: дисменореї — у 10,0 %, опсоменореї — у 72,8 %, метроменорагії — у 25,0 %, гіперменореї — у 22,0 %, поліменореї — у 26,0 %, проїменореї — у 9,0 % пацієнток.

При дослідженні гормонального статусу було встановлено, що у 76 % ($n = 58$) пацієнток обох дослідних груп вміст гонадотропних і стероїдних гормонів в крові був у межах фізіологічно допустимих концентрацій (табл. 1).

Оцінка сумарних даних у пацієнток основної групи виявила збільшення концентрації ЛГ в периферичній крові майже в два рази за норму — $8,3 \pm 2,1$ МЕ/л ($p < 0,05$). Співвідношення ЛГ/ФСГ в основній групі перевищувало показник контролю в три рази і становило $3,82 \pm 0,69$. Рівень П був нижче в порівнянні з контролем і становив $6,8 \pm 0,4$ нмоль/л ($p < 0,05$). Аналіз коливань рівнів статевих гормонів у жінок основної групи показав, що у 69 % з них вміст ФСГ був суттєво нижчим (в 1,5 рази), ніж аналогічний показник у жінок контрольної групи та статистично значуще не відрізнявся від показників групи порівняння. Гіперпролактинемія спостерігалась у 24 % хворих обох дослідних груп.

Всім пацієнткам проводили ультразвукове дослідження (УЗД). Інформативність ультразвукового сканування склала 95 %. Під час УЗД було виявлено: фолікулярні кісти у 12 % ($n = 9$) пацієнток, кісти жовтого тіла в 30 % ($n = 23$) випадках, злукова хвороба органів малого тазу — у 40 % ($n = 30$) обстежених, параоваріальні кісти — у 16 % ($n = 12$) жінок.

Показники гормонального гомеостазу у обстеженого контингенту до хірургічного втручання

Показник	Група		
	Контрольна (n = 18)	Основна (n = 37)	Порівняльна (n = 39)
ЛГ, МЕ/л	4,1 ± 1,03	8,3 ± 2,1	7,6 ± 1,26*
ФСГ, МЕ/л	3,3 ± 0,53	1,7 ± 0,4	1,4 ± 0,3*
ЛГ/ФСГ	1,64 ± 0,3	3,82 ± 0,69*	6,8 ± 0,8 * **
Пр, нг/мл	323,3 ± 3,6	325,3 ± 3,6	580,2 ± 3,9* **
Е ₂ , нмоль/л	82,0 ± 22,8	165,0 ± 22,0	163,3 ± 27,6* **
П, нмоль/л	9,3 ± 0,4	6,8 ± 0,4	5,4 ± 0,4* **

П р и м і т к а. ЛГ — лютеїнізуючий гормон; ФСГ — фолікулостимулюючий гормон; Пр — пролактин; Е₂ — естрадіол; П — прогестерон; * — статистично значущі відмінності з показниками групи контролю (I фаза менструального циклу) ($p < 0,05$); ** — статистично значущі відмінності з показниками основної групи.

Дослідження рівня онкомаркери до лікування було проведено у пацієток обох дослідних груп. В 95,0% випадків його рівень не перевищував межю норми (N до 35 од/мл). Однак при детальному дослідженні (в динаміці менструального циклу) вмісту онкомаркери СА-125 в периферійній крові на третій, 15-й та на 20-й дні циклу, спостерігалось коливання рівнів СА-125, який дорівнював 59,0 од/мл в середині циклу, на 3-й день циклу він склав $35,2 \pm 1,8$ од/мл та, відповідно, в другій половині циклу — $8,0 \pm 1,3$ од/мл.

При проведенні лапароскопії, в переважній більшості випадків були виконані органозберігаючі операції — видалення ендометріюїдної кісти 85,0% (n = 65), резекція яєчників 15% (n = 11).

Ендометріоз очеревини було діагностовано у 52,7% жінок обох дослідних груп.

Злуковий процес у малому тазу було виявлено у 25,2% обстежених. З приводу ендометріозу очеревини та злукового процесу виконані наступні оперативні втручання: коагуляція ендометріюїдних гетеротопій — 25,2%, адгезіолізис 25,2%.

За ступенем ураження придатків патологічний процес розподілявся наступним чином: у 47% (n = 16) хворих обох дослідних груп мало місце ураження I–II ступеня, в 53% (n = 18) клінічних випадків — III–IV ступеня.

Тривалість оперативного втручання коливалась від 35,0 до 55,0 хвилин (в середньому — $37,9 \pm 5,7$ хвилин), об'єм крововтрати — 30,0 до 50,0 мл (в середньому — $40,2 \pm 5,3$ мл).

Після операційного втручання ускладнень не було виявлено у жодної пацієтки. У післяопераційному періоді з метою знеболення призначалися ненаркотичні анальгетики, оскільки больовий синдром був невираженим.

Середня тривалість госпіталізації складала $2,5 \pm 1,4$ днів.

В результаті проведених досліджень з'ясувалось, що при застосуванні Індоміролу™ по одній капсулі два рази на добу після їжі (з сьомого дня після операції) протягом 6 міс., відбувалося відновлення рівнів гормонів без застосування замісної гормонотерапії (зниження ЛГ та Е₂, зменшення ЛГ/ФСГ, підвищення П) (табл. 2).

Клінічна симптоматика у пацієток з ендометріозом яєчників на тлі відновлювальної терапії із застосуванням Індоміролу™ після операції суттєво зменшувалась в основній групі на відміну від групи порівняння (табл. 3). Це сприяло нормалізації овуляторної функції без проведення гормонотерапії.

Характер менструального циклу в основній групі через 3 міс. застосування Індоміролу™ був по типу регулярного — у 15%,

Рівень гонадотропних та стероїдних гормонів до та після відновлювальної терапії в післяопераційний період

Гормон	Група		
	Основна (на тлі відновлювальної терапії) (n = 37)		Порівняльна (без терапії) (n = 39)
Лютеїнізуючий гормон, МЕ/л	До терапії	8,3 ± 2,1*	6,6 ± 1,23* **
	На тлі терапії через 6 міс. після операції	4,6 ± 1,1	
Фолікулоstimулюючий гормон, МЕ/л	До терапії	1,7 ± 0,4*	1,4 ± 0,3* **
	На тлі терапії через 6 міс. після операції	3,3 ± 0,5	
Прогестерон, нг/мл	До терапії	6,8 ± 0,4*	5,8 ± 0,9* **
	На тлі терапії через 6 міс. після операції	9,8 ± 0,4	
Естрадіол, нмоль/л	До терапії	165,0 ± 22,0*	163,3 ± 27,6**
	На тлі терапії через 6 міс. після операції	85,0 ± 22,0	

Примітка. * — статистично значущі відмінності між показниками основної групи до та після терапії ($p < 0,05$); ** — статистично значущі відмінності між показниками основної групи та групи порівняння.

Клінічна симптоматика у пацієнок з ендометріозом яєчників

Клінічна характеристика пацієнок через 6 міс. після операції	Група			
	Основна (на тлі відновлювальної терапії) (n = 37)		Порівняльна (без відновлювальної терапії) (n = 39)	
	n	%	n	%
Відновлення овуляторного менструального циклу	15	40	7	18
Вагітність	9	24	5	12
Альгодисменорея	24	65	21	53
Депресія	29	78	19	49
Втомлюваність	21	55	18	45

Примітка. n — кількість обстежених осіб.

поліменореї — у 8%, олігоменореї — у 2%, міжменструальних виділень — у 5% пацієнок, у групі порівняння відповідно: регулярного — у 8%, поліменореї — у 12%, олігоменореї — у 3%, міжменструальні виділення мали місце у 7% жінок. Через 6 міс. прийому ІндоміролуTM характер менструального циклу у пацієнок основної групи був регулярним — у 25%, по типу поліменореї — у 3%, олігоменореї — у 2%, міжменстру-

альні виділення не спостерігались у жодної з обстежених. В групі порівняння менструальний цикл був регулярним — у 10% пацієнок, по типу поліменореї — у 10%, олігоменореї — у 7%, під виглядом міжменструальних виділень — у 7%.

Оцінка рівнів болю проводилася до оперативного втручання, через три та шість місяців після операції на фоні прийому ІндоміролуTM. Середній рівень больових від-

Виразність больового синдрому, бали

Група хворих	Через 1 місяць після операції	Через 3 місяці після операції	Через 6 місяців після операції
Основна (n = 37)	3,1 ± 0,3	3,7 ± 0,6	1,0 ± 0,5
Порівняльна (n = 39)	4,1 ± 0,4	3,8 ± 0,7	1,2 ± 0,5
Статистична значущість	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

чуттів до оперативного втручання в обох дослідних групах склав $3,1 \pm 0,3$ балів. Оцінка рівню болю в балах за ВАШ через три місяці на тлі використання ІндоміролуTM у основній групі та порівняння після операції склала $3,7 \pm 0,6$ та $3,8 \pm 0,7$ балів відповідно.

Через шість місяців у більшості пацієнток не було скарг на неприємні больові відчуття, разом з тим рівень болю був виявлений в межах наступних значень — у спокої: у першій групі — $1,0 \pm 0,5$ балів, у другій — $1,2 \pm 0,5$ балів, напередодні менструації (за один — два дні) болі виникали з інтенсивністю в середньому $1,1 \pm 0,4$ балів у основній групі, а у групі порівняння — $1,4 \pm 0,7$ балів (табл. 4).

До початку лікування та прийому ІндоміролаTM в післяопераційному періоді больовий синдром був у більшості хворих з обох груп (95 та 93 %, відповідно). Через шість місяців після закінчення курсу відновлювальної терапії симптом диспареунії був відсутній в основній групі, а в групі порівняння його було виявлено у двох жінок.

При сучасній гормональній терапії генітального ендометріозу традиційно використовуються оральні комбіновані контрацептиви, гестагени, агоністи гонадотропін-релізінг-гормонів, які не завжди ефективні, часто викликають різні побічні дії та загострення хронічних екстрагенітальних соматичних захворювань та майже не впливають на основні патогенетичні механізми розвитку генітального ендометріозу [1, 6, 8, 10, 11].

В сучасній гінекології генітальний ендометріоз розглядається як естрогензалежний доброякісний пухлиноподібний процес, який пов'язаний з порушенням експресії рецепторів до естрогенів і прогестерону та про-

цесів стромоутворення ендометрію. Строма ендометріальних ектопічних вогнищ складається з клітин трансформованого ендометрію та екстрацелюлярного матрикса (ЕЦМ). ЕЦМ модифікує поведінку пухлинних клітин за аутопаракринним механізмом, регуляторно впливає на процеси проліферації, диференціації, інвазії і апоптозу шляхом продукції біологічно активних речовин (факторів росту фібробластів та тромбоцитів, фактору некрозу пухлин, фібронектину, інсуліноподібного фактору росту, колагеназ та ін.) [4, 9, 10, 12, 13].

Інвазія пухлини відбувається в три етапи та забезпечується визначеними генетичними перебудовами. Перший етап характеризується послабленням контактів між клітинами, зниженням концентрації адгезивних молекул CD 44 на тлі посилення експресії інших, які забезпечують мобільність клітин пухлини і їх зв'язок з ЕЦМ. Посилюється експресія інтегринових рецепторів, які забезпечують прикріплення клітин до компонентів ЕЦМ — ламініну, фібронектину, колагену. На другому етапі пухлинна клітина виробляє протеолітичні ферменти та їх активатори, які забезпечують деградацію ЕЦМ та звільняють їй шлях для інвазії. На третьому етапі продукти деградації фібронектину і ламініну являються хемоаттрактантами для пухлинних клітин, які мігрують у зону деградації. Одночасно іде десинхронізація регуляторної внутрішньоядерної сигнальної системи апоптозу, що сприяє неконтрольованому розмноженню клітин пухлини [12, 14, 15]. Зниження процесів апоптозу сприяють виживанню атипичних клітин [16].

В науковій літературі описані препарати, які мають антипроліферативні та проапоптотичні властивості. Це препарати,

які містять в своєму складі індол-3-карбінол. За даними літератури [17–23], індол-3-карбінол в культуральних клітинах раку молочної залози людини продемонстрував інгібуючу дію на клітинну інвазію, проліферацію та метастазування клітин пухлини. Багаточисленними науковими дослідженнями [17, 18, 21] також доведено, що індол-3-карбінол знижує експресію α - та β -рецепторів до естрогенів, а також позитивно впливає на метаболізм і активність естрогенів, модулюючи транскрипційну активність естрогенових рецепторів також в культурі клітин раку молочної залози людини. Нами клінічно підтверджена ефективність ІндоміролуTM, який містить індол-

3-карбінол, при гіперпластичному процесі, а саме ендометріозі.

Таким чином, нами запропоновано патогенетичний метод негормональної відновлювальної терапії в післяопераційний період хворим з генітальним ендометріозом із застосуванням індінолвмісного препарату ІндоміролаTM. В результаті проведених досліджень показано, що застосування ІндоміролуTM сприяло нормалізації рівнів гормонів (зниження ЛГ та Е₂, зменшення ЛГ/ФСГ, підвищення П), овуляторної функції без застосування замісної гормонотерапії, зникненню симптому диспареунії, значному зменшенню болювого синдрому.

ВИСНОВКИ

1. В ході проведеного дослідження доведено ефективність застосування ІндоміролуTM в комплексній терапії ендометріозу яєчників, підтвердженням чому є підвищення вірогідності настання вагітності з 12 до 24 %.
2. Застосування ІндоміролуTM покращує якість життя пацієнок. За даними опитувальника SF-36, через шість місяців після операції на тлі відновлювальної терапії ІндоміроломTM показники фізичного компоненту у пацієнок не відрізняються від показників контро-

- лю, а показники психологічного компоненту статистично значуще перевищують їх рівень у пацієнок, в терапії яких ІндоміролTM не застосовувався.
3. Включення ІндоміролуTM в клінічні протоколи комплексної терапії ендометріозу яєчників дозволить отримати ряд суттєвих переваг: медичних (пригнічення активності ектопічного ендометрію в ендометріальних вогнищах); соціальних (покращення якості життя пацієнтів).

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Sorokina AV. Patogenez, prognozirovanie i postgenomnaja diagnostika adenomioza, *Moskva*, 2011: 40 p.
2. Linde VA, Tatarova NA. Jendometriozy, *Moskva*, 2010: 192 p.
3. Sidorova IS, Kogan EA, Unanjan AL. Jendometrioza tela матки i jaichnikov, *Moskva*, 2008: 30 p.
4. Baskakov VP, Cvelev JuV, Kira EF. Jendometrioza naja bolezn', *Sankt-Peterburg*, 2007: 452 p.
5. Eskenazi B, Warner ML. *Obstetr Gynecol Clin North Am* 2011; 24:235-258. [http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8545\(05\)70302-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8545(05)70302-8)
6. Patent 90095 UA. Sposib likuvannja endometrioza
7. Sidorova IS, Unanjan AL, Kogan EA, et al. *Vrach* 2007; 3:94-96.
8. Hansen KA. *Clin Obstetr Gynecol* 2010; 53:1441-1446. <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181dbdbad>
9. Jarmolinskaja MI. Genital'nij jendometriozy: vlijanie gormonal'nyh, immunologicheskikh i geneticheskikh faktorov na razvitie, osobennosti techenija i vybor terapii, *Sankt-Peterburg*, 2009: 40 p.
10. Sidorova IS, Unanjan AL, Kogan EA, et al. *Vrach* 2007; 4:56-61.
11. Sidorova IS, Kogan EA, Unanjan AL, Ozdoeva MS. Prakticheskie voprosy akusherstva i ginekologii. Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i lechenija miomy матки i jendometrioza: materialy III nauch.-prakt. konf., *Moskva*, 2005: 81-89.
12. Kushlinskij NE, et al. *Vestn Onkol Nauch Centra im. H.H. Blohina* 1998; 2:35-39.

13. Dassen H, Punyadeera C, Kamps R. et al. *Hum Reprod* 2007; 22(12):3148-3158. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dem310>
14. Dolgih VT. Опухольный рост: избранные лекции, Москва, 2001: 81 p.
15. Kogan EA. Опухольный рост. Патологическая анатомия: курс лекций, под ред. ВВ. Серова, МА. Пал'цева, Москва, 1998: 224-247.
16. Novikov BC. Программированная клеточная гибель, Санкт-Петербург, 1996: 276 p.
17. Kiselev VP, Ljashenko AA. Indinol — регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы, Москва, 2005: 60 p.
18. Sundar S, et al. *Mol Endocrinol (US)* 2006; 20(12):3070-3083. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dem310>
19. Howells L, et al. *Mol Cancer Ther (US)* 2002; 1(2):1161-1172.
20. Ashok BT, Chen YG, Liu X, et al. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11(2):86-93.
21. Auburn KJ, Fan S, Rosen EM, et al. *J Nutr* 2003; 133(7):2470-2475.
22. Bell MC, Crowley-Nowick P, Bradlow H, et al. *Gynecol Oncol* 2000; 78:1239. <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.2000.5847>
23. Meng Q, Goldberg I, Rosen E, Fan S. *Breast Cancer Res Treat (Netherlands)* 2000; 63(2):147-152. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1006495824158>

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНДОМІРОЛУ У ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ЗОВНІШНІЙ ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

Хабрат Б. В.

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ
050690242@ukr.net

У статті представлені результати вивчення впливу Індомірола™ на стан гормональної системи та антиоксидантного захисту у хворих із генітальним ендометріозом. Встановлено, що включення в післяопераційну відновну терапію комплексу індоміролвмісних продуктів істотно знижує активність естрогензалежних гіперпроліферативних процесів в ектопічному ендометрії, нормалізує гормональний гомеостаз, позитивно впливає на антиоксидантний захист клітин шляхом активації антиоксидантних і антигіпоксантичних тканинних ферментативних систем, які нейтралізують дію вільних радикалів.

К л ю ч о в і с л о в а : генітальний ендометріоз, Індомірол™, гормональний гомеостаз, антигіпоксанти, антиоксиданти.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНДОМИРОЛА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Хабрат Б. В.

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев
050690242@ukr.net

В статье представлены результаты изучения влияния Индомирола™ на состояние гормональной системы и антиоксидантной защиты у больных с генитальным эндометриозом. Установлено, что включение в послеоперационную восстановительную терапию комплекса индомиролсодержащих продуктов существенно снижает активность эстрогензависимых гиперпролиферативных процессов в эктопическом эндометрии, нормализует гормональный гомеостаз, позитивно влияет на антиоксидантную защиту клеток путем активации антиоксидантных и антигипоксантичных тканевых ферментативных систем, что нейтрализует действие свободных радикалов.

К л ю ч е в ы е с л о в а : генітальний ендометріоз, Індомірол™, гормональний гомеостаз, антигіпоксанти, антиоксиданти.

CLINICAL EVALUATION OF INDOMIROL EFFECTIVENESS IN WOMEN SUFFERING FROM GENITAL ENDOMETRIOSIS

B. V. Khabrat

*SSI «Scientific Practical Center for Prophylactic and Clinical Medicine» State Administration, Kyiv
050690242@ukr.net*

In the article it was presented the results of a study the impact of IndomirolTM on the state of the hormonal system and antioxidant defense in patients with genital endometriosis. It was found that the inclusion in post-operative rehabilitation therapy complex of indomirol-containing products significantly decreases activity of estrogen-dependent processes in hyperproliferative ectopic endometrium, normalizes hormonal homeostasis, positive influence on antioxidant protection of cells by activation of antioxidant and antihypoxanth tissue enzyme systems that neutralizes free radicals.

Key words: genital endometriosis, indomirol, hormonal homeostasis, antihypoxanth, antioxidants.