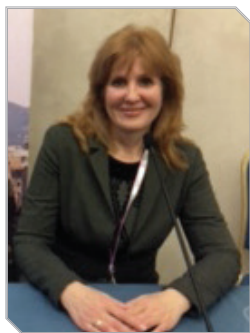


СТРАТЕГИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ В СОВРЕМЕННОЙ КОНЦЕПЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

Современная концепция репродуктивного здоровья имеет в своей основе не только поиск оптимальных методов лечения заболеваний, сохранение планируемой беременности, профилактику материнской и детской заболеваемости и смертности, но и, в первую очередь, превентивную коррекцию патологических состояний. Решению данных проблем был посвящен 17-й Всемирный конгресс Международной академии репродукции человека (International Academy of Human Reproduction, IAHR), состоявшийся 15–18 марта 2017 г. в Риме. IAHR начала свою деятельность с конгресса в Рио-де-Жанейро в 1974 году. Всемирные конгрессы Академии как международной научно-медицинской организации, решающей вопросы репродуктивного здоровья, успешно проводились каждые 2–3 года в Азии, Африке, Америке, Европе. Основной задачей деятельности IAHR является обмен клиническим опытом и пропаганда научной мысли и исследований в области женского и мужского здоровья, планирования беременности, профилактики и лечение заболеваний, имеющих влияние на течение гестационного процесса, а также наиболее сложных в диагностическом и лечебном отношении патологических состояний. Мероприятия направлены на развитие передового опыта в области репродуктивного здоровья, а также, по словам президента IAHR, профессора Дж. Г. Шенкера (Joseph George Schenker), на «устранение пробелов между расширением информации и ее внедрением в клиническую практику». 17-й конгресс IAHR рассматривал проблемы женского здоровья в различные возрастные периоды, в частности, уделив внимание эндометриозу, патологиям гестационного периода – преэклампсии, гестационному диабету, роли метаболических факторов в развитии заболеваний, в том числе витамина D, инозитола, онкопротекторному влиянию препаратов, современной диагностике эндотелиопатий, нейропротекторной роли гормонов. Отдельно были выделены секции андрологии и вспомогательных репродуктивных технологий.

ВВЕДЕНИЕ

На секции «Современные проблемы в репродуктивной хирургии» рассматривались проблемы диагностики патологических состояний до оперативного вмешательства, а также вопросы эффективной профилактики рецидивов заболевания. Модераторами секции был сделан акцент на отдаленных последствиях хирургических вмешательств и актуальности поиска методов превентивной коррекции. В рамках данной секции **доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования В.В. Бобрицкая** представила доклад «Ведение пациенток после оперативного лечения по поводу неоплазий яичников», выдержки из которого мы и представляем вашему вниманию.



В докладе были изложены результаты анализа данных ведения 140 пациенток после оперативного лечения по поводу доброкачественных опухолей яичников. Приведено ретроспективное исследование этих результатов: с применением комбинированных оральных контрацептивов (КОК), сочетания КОК и метаболического онкопротекторного препарата Эпигалин, а также результаты изолированного применения препарата Эпигалин в периоде реабилитации. Для оценки клинической эффективности КОК, в том числе в сочетании с метаболическим препаратом, в группы наблюдения были отобраны пациентки, получавшие КОК с идентичным составом – 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела, в режиме 21/7 (21 активная таблетка, 7 дней – перерыв в приеме).

В качестве превентивной онкопротекторной терапии был избран препарат Эпигалин, хорошо известный своим комплексным действием на все звенья диспластических процессов различной локализации. В состав препарата входят эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) 90 мг в сочетании с индол-3-карбинолом (I3C) 400 мг, способ применения – по 1 капсуле 2 раза в день в непрерывном режиме. Рекомендованная продолжительность приема препарата для полной реализации превентивных эффектов – не менее 6 месяцев.

EGCG – это органическое вещество из группы флавоноидов, обладающее выраженным антиоксидантным действием. В настоящее время исследуется действие EGCG при онкологических заболеваниях, рассеянном склерозе, ВИЧ-инфекции, влияние на деятельность головного мозга, в частности болезнь Альцгеймера, состояние кожи. Доказана онкопротекторная роль EGCG при раке предстательной железы, онкопатологии молочных желез (МЖ). Установлено также, что EGCG препятствует синтезу онкобелков E6 и E7, характерных для развития процессов, индуцированных вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Патогенетически значимой составляющей препарата Эпигалин также является I3C. Он действует на уровне экспрессии эстрогенозависимых генов, увеличивающих выработку сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), циклинозависимой киназы (CDK), инсулиноподобного фактора роста (IGF), обладает способностью коррекции генетического дефекта синтеза белка BRCA1, ответственного за неопластические процессы в МЖ и яичниках.

В настоящее время существует большое количество публикаций в зарубежной и отечественной литературе, посвященных антипролиферативному протективному действию Эпигалина, в частности при наличии диспластических процессов шейки матки, гиперплазии эндометрия, различных

нозологических формах мастопатии. Обращает на себя внимание высокая эффективность препарата в процессе элиминации ВПЧ, о чем свидетельствуют многочисленные отечественные публикации. Данные о положительных онкопротекторных и иммуномодулирующих эффектах препарата, в том числе в процессе элиминации ВПЧ, были также успешно представлены в докладах на 11-м конгрессе Европейского общества гинекологии (European Society of Gynecology, ESG) в 2015 г. в Праге – «Онкопротекторная терапия заболеваний, ассоциированных с ВПЧ и ВПГ»; 10-м конгрессе женского здоровья и заболеваний в 2016 г. в Афинах – «Определение риска реализации клинических форм ВПЧ и возможные пути предотвращения»; в стендовом докладе на польском конгрессе ESG в 2016 г. во Вроцлаве – «Ведение пациенток с овариальными неоплазиями в послеоперационном периоде» (автор докладов – В.В. Бобрицкая) (рис. 1, 2). Таким образом, можно с уверенностью констатировать, что препарат Эпигалин продолжает свое победное шествие на международном уровне.

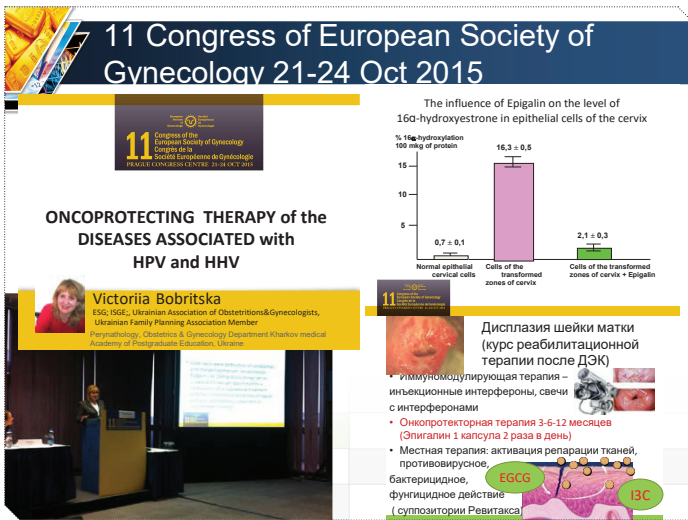


Рисунок 1. Доклад, посвященный онкопротекторной терапии Эпигалина в случаях наличия вирусных ассоциаций ВПГ и ВПЧ 11-й конгресс ESG, Прага, 2015.



Рисунок 2. Фрагмент стендового доклада, посвященного ведению пациенток в послеоперационном периоде с использованием онкопротекторных эффектов Эпигалина

Доклад, представленный на 17-м конгрессе IANR в Риме в марте 2017 г., стал продолжением исследования эффективности терапии Эпигалином с расширением количества наблюдений и анализом различных схем превентивной терапии.

Целью исследования, представленного в докладе, была оптимизация методов профилактики рецидивов неопластических процессов у женщин репродуктивного возраста, оперированных по поводу доброкачественных опухолей яичников.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассмотрены результаты клинических исследований и наблюдения пациенток, разделенных на группы по 35 человек в соответствии с проводимой терапией: I группа – пациентки, принимавшие КОК, II группа – КОК и Эпигалин; III группа – пациентки, по различным причинам отказавшиеся от приема КОК и принимавшие только Эпигалин на протяжении 6–12 месяцев, и IV – контрольная группа пациенток, отказавшихся от приема как гормональной, так и метаболической (онкопротекторной) терапии.

Пациенткам проводили сонографическое исследование, доплерографию органов малого таза, МЖ до оперативного лечения, а также в динамике наблюдения – через 6 и 12 месяцев после оперативного лечения. Доплерометрическое исследование имело целью выявление патологических типов кровотока и васкуляризации патологических образований как малого таза, так и МЖ. Оценивали клинические показатели, субъективные жалобы, в том числе во время приема препаратов, а также по окончании периода наблюдения. Состояние щитовидной железы (ЩЖ) не являлось предметом изучения в данном исследовании, однако пациентки групп наблюдения имели достаточно высокий процент сопутствующей патологии ЩЖ, по поводу чего также проводились ультразвуковые исследования и контроль гормонального статуса в динамике.

Гистологические диагнозы новообразований яичников представлены по частоте наблюдений соответственно группам в таблице 1.

Таблица 1. Гистологические диагнозы неоплазий яичников пациенток в группах наблюдения, абс. ч. (%)

Диагноз	I группа, n = 35	II группа, n = 35	III группа, n = 35	IV группа, n = 35
Серозная цистаденома	18 (51,4%)	14 (40,0%)	15 (42,8%)	16 (45,7%)
Муцинозная цистаденома	3 (8,5%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)
Эндометриоидная цистаденома	6 (17,1%)	8 (22,8%)	7 (20,0%)	6 (17,1%)
Дермоидная киста	2 (5,7%)	3 (8,5%)	3 (8,5%)	3 (8,5%)
Киста желтого тела	3 (8,5%)	4 (11,4%)	3 (8,5%)	4 (11,4%)
Фолликулярная киста	3 (8,5%)	4 (11,4%)	5 (14,2%)	4 (11,4%)

Пациентки с неоплазиями, отнесенными по классификации к опухолевидным образованиям – киста желтого тела, фолликулярная киста, были оперированы по поводу неэффективности консервативной терапии, размеров опухоли более 5 см, а также разрыва кисты (желтого тела) в 7 (5%) случаев от общего числа наблюдений.

Спектр нозологии сопутствующей патологии органов малого таза и МЖ представлен в таблице 2.

Таблица 2. Сопутствующая патология репродуктивной системы и МЖ до начала терапии, абс. ч. (%)

Диагноз	I группа, n = 35	II группа, n = 35	III группа, n = 35	IV группа, n = 35
Нарушения менструального цикла	5 (14,3%)	4 (11,4%)	5 (14,3%)	5 (14,3%)
Аномальные маточные кровотечения	3 (8,6%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)
Тяжелые маточные кровотечения	3 (8,6%)	1 (2,8%)	2 (5,7%)	1 (2,8%)
Полипы эндометрия	4 (11,4%)	3 (8,6%)	5 (14,3%)	4 (11,4%)
Миома матки	5 (14,3%)	7 (20,0%)	5 (14,3%)	6 (17,1%)
Фиброзно-кистозная мастопатия	11 (17,1%)	12 (22,8%)	14 (20,0%)	10 (17,1%)
Кисты МЖ	4 (11,4%)	3 (8,6%)	3 (8,6%)	3 (8,5%)
Фиброаденома МЖ	1 (2,9%)	-	2 (5,7%)	1 (11,4%)

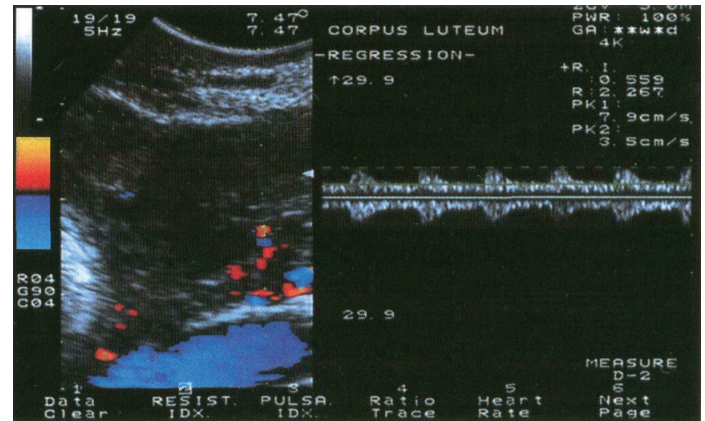
Среди наблюдаемых пациенток наилучшие результаты были представлены в группе, получавшей сочетанную терапию КОК + Эпигалин – отсутствие рецидивов неоплазий яичников. В I группе, получавшей только КОК, наблюдался 1 (2,8%) случай рецидива эндометриоидной кисты, что может свидетельствовать в пользу дополнительного назначения эстроген-нормализующих лекарственных комплексов, в том числе Эпигалина. В III группе, получавшей только Эпигалин, наблюдался случай рецидива кисты желтого тела. Возможно, данная клиническая ситуация требует дополнительного назначения препаратов, содержащих прогестерон (с учетом патогенеза заболевания). Ожидаемое наибольшее количество рецидивов наблюдалось в группе женщин, по различным причинам не принимавших рекомендуемые препараты в периоде реабилитации. Частота рецидивов по нозологическим формам представлена в таблице 3.

Таблица 3. Частота рецидивов неопластических процессов яичников в группах наблюдения через 12 мес после первичного хирургического лечения, абс. ч. (%)

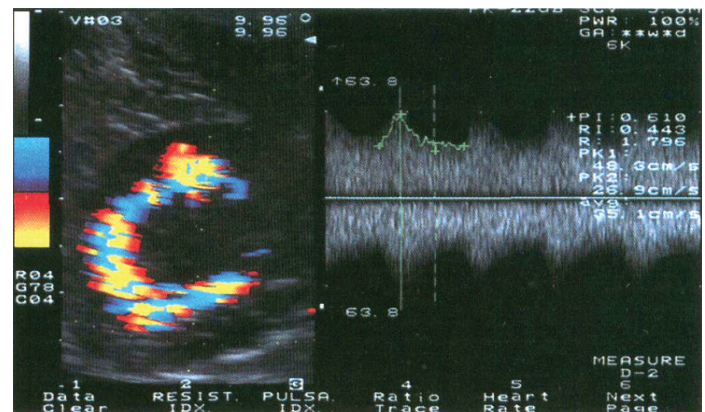
Диагноз	I группа, n = 35	II группа, n = 35	III группа, n = 35	IV группа, n = 35
Серозная цистаденома	-	-	-	1 (2,9%)
Муцинозная цистаденома	-	-	-	-
Эндометриоидная цистаденома	1 (2,9%)	-	-	2 (5,7%)
Дермоидная киста	-	-	-	-
Киста желтого тела	-	-	1 (2,9%)	1 (2,9%)
Фолликулярная киста	-	-	-	2 (5,7%)

Кроме того, отмечено снижение клинических признаков масталгии, уменьшение кист, эхографической плотности участков фиброза. Мы также наблюдали нормализацию результатов доплерографического исследования, снижение интенсивности васкуляризации патологических образова-

ний органов малого таза и МЖ. В группе у пациенток, получавших только Эпигалин в течение 6–12 месяцев, также отмечалось снижение клинических признаков мастопатии, относительная нормализация цикла, значительное снижение интенсивности васкуляризации (рис. 3, 4).

**Рисунок 3. Нормализация кровотока в интактном яичнике**

III группа наблюдения (изолированный прием Эпигалина).

**Рисунок 4. Повышенная васкуляризация интактного яичника**

IV группа наблюдения (без превентивной терапии).

ВЫВОД

Таким образом, комбинация КОК с низкой дозой 20 мкг этинилэстрадиола и дезогестрела 150 мкг с EGCG 90 мг и 400 мг ИЗС (Эпигалин) может считаться одним из оптимальных методов профилактики рецидива неоплазии яичников и терапии дисгормональных состояний. Профилактическое лечение обязательно должно выполняться в послеоперационном периоде. □

Подготовлено редакцией журнала «Репродуктивная эндокринология»

STRATEGY OF EFFECTIVENESS IN THE MODERN CONCEPT OF REPRODUCTIVE HEALTH

V.V. Bobrytska, associate professor at the Perinatology, Obstetrics and Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of the Postgraduate Education

The modern concept of reproductive health is based not only on the search for optimal methods of treatment of diseases, preservation of planned pregnancy, prevention of maternal and child morbidity and mortality, but, first of all, on preventive correction of pathological conditions. These problems were examined on the 17th World Congress of the International Academy of Human Reproduction which took place on March 15–18, 2017 in Rome. In particular, the section “Current Problems in Reproductive Surgery” examined the problems of diagnosing pathological conditions before surgery, as well as issues of effective prevention of the disease recurrence. Within the framework of the section the associate professor of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education V.V. Bobrytskaya presented the report “Management of patients after surgical treatment for ovarian neoplasia.”

The report described the results of data-analysis of the management of 140 patients after surgical treatment for benign ovarian tumors. A retrospective study of these results was presented: using combined oral contraceptives (COCs), combination of COCs and the metabolic oncoprotect drug Epigalinal, as well as the results of the isolated use of Epigalinal in the rehabilitation period (6–12 months). The aim of the study was to optimize the methods of preventing relapses of neoplastic processes in operated women of reproductive age.

Among the observed patients, the best results were reported in the group receiving co-therapy COCs + Epigalinal – no recurrence of ovarian neoplasia. In group I (COCs only) 1 case of the endometrioid cyst recurrence was observed, in group III (Epigalinal only) – 1 case of the cyst of the yellow body recurrence. The expected maximum number of relapses (6) was observed in a group of women who did not take the recommended drugs during the rehabilitation period for various reasons.

According to conclusion of the study authors, a combination of COCs with a low dose of 20 µg ethinyl estradiol and 150 µg desogestrel with 90 mg epigallocatechin-3-gallate and 400 mg indole-3-carbinol (Epigalinal) can be considered as one of the optimal methods for preventing of ovarian neoplasia recurrence, and therapy of dysgормональных conditions. Preventative treatment must be performed in the postoperative period.

Keywords: ovarian neoplasia, surgical treatment, rehabilitation, epigallocatechin-3-gallate, indole-3-carbinol, Epigalinal.