

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЙ ТЕРАПИИ АДЕНОМИОЗА В СОЧЕТАНИИ С МИОМОЙ МАТКИ

[А. Ф. Арутюнян^{1,2}, С. Н. Гайдуков¹](#)

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (г. Санкт-Петербург)

²ГБУЗ ЛО «Сертоловская городская больница» (г. Санкт-Петербург)

В данной статье проведена оценка эффективности применения препаратов, содержащих индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат в комплексе с натуротерапевтическими методами (ТЭС-терапии и гирудотерапии) при лечении аденомиоза в сочетании с миомой матки в сравнении с гормональными методами лечения. В исследование были включены 105 пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста с аденомиозом в сочетании с миомой матки. Результаты исследования показали, что применение препаратов Индинол и Эпигаллат, влияющих на основные патогенетические механизмы развития миомы и аденомиоза, открывает новое направление в терапии указанных заболеваний, а натуротерапевтические методы — новые возможности в комплексной терапии.

Ключевые слова: аденомиоз, миома матки, Индинол, Эпигаллат, ТЭС-терапия, гирудотерапия.

Арутюнян Арутюн Феликсович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ Ленинградской области «Сертоловская городская больница», e-mail: h.harutyunyan76@mail.ru

Гайдуков Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», e-mail: gaiducovsn@rambler.ru

Введение. Частота аденомиоза и миомы матки в структуре гинекологических заболеваний составляет 15–20 % [1, 4, 6]. Сочетания миомы матки и аденомиоза, по данным ряд авторов, составляет до 85 % [1, 4, 6]. Лечение аденомиоза и миомы матки является одной

из наиболее дискутируемых проблем в современной гинекологии. Актуальной задачей гинекологии является органосохраняющее лечение больных с гиперпластическими заболеваниями матки. Существующая в настоящее время терапия гормональными препаратами имеет ряд существенных недостатков. После прекращения гормонального лечения у большинства пациенток происходит рецидив клинической симптоматики. Заслуживает также внимания выраженность побочных эффектов и большое число противопоказаний к гормональной терапии. В связи с этим поиск новых методов или алгоритмов консервативного лечения аденомиоза и миомы матки является актуальным.

В настоящее время доказана роль других, ранее неизвестных факторов в развитии аденомиоза и миомы матки, а именно, нарушения процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза, стромообразования [2, 8]. В литературе описаны вещества, обладающие антипролиферативным, антиангиогенным и проапоптотическим действиями, в частности индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат. Индол-3-карбинол обладает мощной противоопухолевой активностью, патогенетически воздействуя на основные звенья развития гиперпластических процессов в организме. Эпигаллокатехин-3-галлат, один из представителей катехинов, обладает сильнейшей антиоксидантной активностью, сопоставимой с селеном, а также противовоспалительным, антипролиферативным и антиангиогенным действиями. Воздействие этих препаратов изучено на различных патологических моделях в исследованиях ученых разных стран [8, 9]. Однако пока недостаточно научных исследований по изучению воздействия данных препаратов при аденомиозе. Известно, что при эндометриозе концентрация β -эндорфина в периферических мононуклеарах в лютеиновую фазу достоверно снижена. Наиболее важный клинический симптом эндометриоза — болевой синдром — также свидетельствует о снижении концентрации β -эндорфина в мозге и плазме крови. ТЭС-терапия за счет повышения концентрации β -эндорфина эффективно купирует синдром тазовых болей. Кроме этого, транскраниальная электростимуляция головного мозга приводит к нормализации психосоматического статуса, оказывая временное стресс-лимитирующее действие, устраняя симптомы депрессии, нервного напряжения, повышая нервно-психическую устойчивость [3]. В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка эффективности таргетной терапии в комплексе с натуротерапевтическими методами (ТЭС-терапии и гирудотерапии) при лечении аденомиоза в сочетании с миомой матки в сравнении с гормональными методами лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены 105 пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста (средний возраст — $42,5 \pm 4,3$ года) с аденомиозом в сочетании с миомой матки. Критерием включения в исследование являлись отсутствие показание для оперативного лечения, диффузный аденомиоз и миома матки с единичным миоматозным узлом. Длительность клинических проявлений заболевания была от нескольких месяцев до 10 лет. Основными симптомами заболевания были скудные темно-коричневые выделения до и (или) после менструации у 35-ти (33,3 %) женщин, болезненные менструации — у 26-ти (24,8 %) обследованных. У 21-й (20 %) больной отмечались хронические тазовые боли и у 23-х (21,9 %) женщин — диспареуния. Первичное бесплодие имело место у 10-ти (9,5 %) женщин, а вторичное — у 13-ти (12,4 %). Интрамуральная локализация узлов встречалась у 57-ми (54,3 %) пациенток, субсерозная — у 48-ми (45,7 %).

Пациентки были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 60 пациенток, которые получали Индинол по 2 капсулы 2 раза в день и Эпигаллат по 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 6-ти месяцев. Данной группе женщин назначили ТЭС-терапию (транскраниальная электростимуляция) 1 курс и еще 1 курс ТЭС-терапии повторили

через 3 месяца. Курс ТЭС-терапии состоял из 10-ти ежедневных процедур по 30 мин и начинался во 2-й фазе менструального цикла перед обычным усилением болевого синдрома (на 20-23-й дни цикла) и захватывал 3-5 дней начала следующего цикла. Использовался аппарат ТРАНСАИР-01, генерирующий биполярные импульсы с частотой 77,5 Гц. Сила тока подбиралась индивидуально и составляла от 1,4 до 2,4 Ма. Женщины из данной группы кроме ТЭС-терапии еще получили 2 курса гирудотерапии. Лечение медицинскими пиявками (гирудотерапия) проводилось в условиях дневного стационара. Постановка пиявок осуществлялась в гинекологическом кресле эндовагинально, в верхней трети влагалища преимущественно в проекции боковых сводов. На один сеанс использовалось от 2-х до 4-х пиявок. Длительность процедуры составила в среднем 30-40 мин. Проводили от 5-ти до 7-ми сеансов.

Во 2-ю группу вошли 45 женщин, которым были назначены агонисты гонадотропин — релизинг-гормона (Бусерелин-депо по 3,75 мг/мес внутримышечно в течение 6-ти месяцев. В лечении больных с аденомиозом в сочетании с миомой матки использовали Индинол (индол-3-карбинол, капсулы по 300 мг) и Эпигаллат (эпигаллокатехин-3-галлат, капсулы по 500 мг) — Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3. У.1451.3.07 от 06.03.2007 (Свидетельство выдано взамен свидетельства о государственной регистрации № 777.99.03.919. Б.000047.06.05 от 24.06.2005; перерегистрирован 23.08.2006, свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3. У.8930.8.06). Изготовлен ЗАО «МираксБиоФарма», г. Москва (адрес производства: Московская область, г. Химки, ул. Рабочая, 2а, корп. 1).

Пациенткам было проведено эхографическое, доплерографическое, гистероскопическое обследование с пункционной биопсией миометрия. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводили с помощью ультразвукового диагностического прибора Sonoline G40, фирмы Siemens с использованием трансвагинального датчика (частота 6,7 МГц). При УЗИ определяли размеры матки, локализацию, форму и размеры миоматозных узлов, толщину и структуру миометрия, эндометрия, размеры яичников, вычисляли объем матки. После проведения биометрии матки и яичников осуществляли цветное доплеровское картирование с последующей оценкой кривых скоростей кровотока в маточных артериях, в сосудах миометрия, а также в периферических и центральных участках миоматозного узла. Для устранения низкочастотных сигналов, производимых движениями стенок сосудов, применяли фильтр 100 Гц. Общая мощность доплеровского излучения не превышала 100 мВт/см². УЗИ органов малого таза и доплерографию проводили до операции на 20-23-й дни менструального цикла, затем через 3, 6, 12, 24 месяца. Для качественного анализа спектральных кривых скоростей кровотока оценивали ИР — индекс резистентности. Эффективность проводимой терапии оценивали клиническими проявлениями и методом УЗИ, доплерометрии с ЦДК (цветное доплеровское картирование). Оценивали следующие клинические симптомы: мажущие темно-коричневые выделения из половых путей до и после месячных, болевой синдром, альгодисменорея, диспареуния. Степень болевого синдрома определяли с помощью предложенной С. Mac Lavery, P. Shaw (1995) системы оценки выраженности болей и дисменореи в баллах: 1-3 балла — слабая боль, 4-6 — умеренная, 7-9 — сильная. Применяли тест САН (оценка самочувствия, активности, настроения). Тяжесть депрессии оценивали по вопроснику депрессий Бека. Для оценки эффективности проводимой терапии также определяли объем матки до и после лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общеупотребительных методов параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя оценку среднего

арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) — для признаков, имеющих непрерывное распределение; а также частоты встречаемости признаков с дискретными значениями. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t -критерий Стьюдента и χ^2 — критерий Пирсона. Статистическая обработка материала выполнялась на ЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение. У 21-й (35 %) пациентки 1-й группы основными симптомами были мажущие темно-коричневые выделения из половых путей до и после месячных, у 14-ти (23,3 %) — альгодисменорея, у 12-ти (20 %) — диспареуния. Болевой синдром отмечали 13 (21,7 %) пациенток из 60-ти. Во 2-й группе мажущие темно-коричневые выделения из половых путей до и после месячных отметили 14 (31,1 %) пациенток, альгодисменорея — 12 (26,7 %), диспареуния — 11 (24,4 %), болевой синдром — 8 (17,8 %). При сравнительной оценке эффективности таргетной терапии в комплексе с натуротерапевтическими методами (ТЭС-терапии и гирудотерапии) и гормонотерапии выявлено, что в 1-й группе у 11-ти (84,6 %) женщин из 13-ти с болевым синдромом наблюдалось полное исчезновение болевого синдрома через 6 месяцев на фоне проводимой терапии (выраженность болевого синдрома до лечения оценивали 4–6 баллов, умеренная) и на протяжении 2 лет боли не беспокоили. Остальные 2 (16,7 %) женщины отметили уменьшение интенсивности болей (выраженность болевого синдрома до лечения оценивали 7–9 баллов, сильная). В то же время во 2-й группе болевой синдром купировался после гормонотерапии у 6-ти (75 %) женщин из 8-ми, но появились побочные эффекты (приливы, раздражительность, бессонница). После отмены препарата через 3 месяца отмечался рецидив у 3-х (37,5 %) пациенток. Эффективность лечения при альгодисменорее составила 85,7 и 66,7 %, при диспареунии — 75 и 54,5 %, при мажущих темно-коричневых выделениях из половых путей до и после месячных — 90,5 и 71,4 % соответственно в 1-й и во 2-й группах. У 55-ти (91,7 %) больных 1-й группы отмечено улучшение самочувствия, настроения, работоспособности, качества жизни в целом. Во 2-й группе улучшение качества жизни по тесту САН отметили только 29 (64,4 %) женщин. Уровень депрессии до лечения у пациенток 1-й группы составлял 24 балла, после лечения — 9 баллов. Во 2-й группе уровень депрессии до лечения составлял 23 баллов, после лечения — 12 баллов.

Сведения о состоянии гемодинамики в маточных артериях, сосудах миометрия, периферических и центральных участках миоматозного узла у пациенток 1-й группы на фоне проводимой терапии представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика изменений ИР в маточных артериях, сосудах миометрия, периферических и центральных участках миоматозного узла у пациенток первой группы на фоне проводимой терапии

Артерии	До лечения (ИР)	Через 3 месяца (ИР)	Через 6 месяцев (ИР)	Через 12 месяцев (ИР)	Через 24 месяцев (ИР)
Маточные	0,77 ± 0,03	0,82 ± 0,02	0,87 ± 0,01 **	0,87 ± 0,01 **	0,87 ± 0,01 **
Аркуатные	0,70 ± 0,01	0,73 ± 0,01	0,76 ± 0,01 **	0,77 ± 0,01 **	0,77 ± 0,01 **
Радиальные	0,57 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,66 ± 0,01 **	0,66 ± 0,01 **	0,66 ± 0,01 **

Периферический участок миоматозного узла	0,50 ± 0,02	0,54 ± 0,01	0,61 ± 0,02 **	0,61 ± 0,02 **	0,61 ± 0,02 **
Центральный участок миоматозного узла	0,54 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,63 ± 0,01 **	0,63 ± 0,01 **	0,63 ± 0,01 **

Примечание: р дано по сравнению до лечения, где $p < 0,01^{**}$

Приведенные в табл. 1 результаты доплерометрического исследования показали, что в 1-й группе до лечения ИР в маточных артериях в среднем составил $0,77 \pm 0,03$; в аркуатных — $0,70 \pm 0,01$; в радиальных — $0,57 \pm 0,03$. В периферических участках миоматозных узлов ИР в среднем составил — $0,50 \pm 0,01$; в центральных — $0,54 \pm 0,01$. При ЦДК определялась выраженная васкуляризация в миометрии и периферических участках миоматозных узлов. Через 3 месяца на фоне проводимой терапии появилась тенденция к увеличению численных значений ИР в маточных артериях, сосудах миометрия (аркуатные, радиальные) и в миоматозных узлах. Но достоверное повышение ИР в маточных артериях, сосудах миометрия (аркуатные, радиальные) и в миоматозных узлах (по сравнению с состоянием до лечения) наблюдалось через 6 месяцев (в маточных $0,87 \pm 0,01$ ($p < 0,01$); в аркуатных $0,76 \pm 0,01$ ($p < 0,01$); в радиальных $0,66 \pm 0,01$ ($p < 0,01$) артериях; в периферических участках миоматозных узлов $0,61 \pm 0,01$ ($p < 0,01$); в центральных $0,63 \pm 0,01$ ($p < 0,01$)) и в течение последующих 24-х месяцев наблюдения оставалась стабильной. При ЦДК определялись единичные сосуды в миометрии и периферических участках миоматозных узлов.

Данные о состоянии гемодинамики в маточных артериях, сосудах миометрия, периферических и центральных участках миоматозного узла у пациенток во 2-й группе на фоне проводимой терапии представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика изменений ИР в маточных артериях, сосудах миометрия, периферических и центральных участках миоматозного узла у пациенток второй группы на фоне проводимой терапии

Артерии	До лечения (ИР)	Через 3 месяца (ИР)	Через 6 месяцев (ИР)	Через 12 месяцев (ИР)	Через 24 месяцев (ИР)
Маточные	0,76 ± 0,03	0,79 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,76 ± 0,01
Аркуатные	0,71 ± 0,02	0,73 ± 0,01	0,76 ± 0,01	0,73 ± 0,01	0,70 ± 0,01
Радиальные	0,60 ± 0,03	0,62 ± 0,02	0,65 ± 0,02	0,62 ± 0,02	0,59 ± 0,02
Периферический участок миоматозного узла	0,52 ± 0,02	0,52 ± 0,01	0,56 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,50 ± 0,02
Центральный участок миоматозного узла	0,56 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,61 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,55 ± 0,01

Примечание: р дано по сравнению до лечения, где $p > 0,05$

Из приведенных в табл. 2 данных следует, что у женщин во 2-й группе, которые получили гормональную терапию 6 месяцев, ИР в маточных артериях в среднем составил $0,76 \pm 0,03$; в аркуатных — $0,71 \pm 0,02$; в радиальных — $0,60 \pm 0,03$ в периферических участках миоматозных узлов — $0,52 \pm 0,02$; в центральных — $0,56 \pm 0,02$. При ЦДК определялась

также выраженная васкуляризация в миометрии и периферических участках миоматозных узлов. Численные значения ИР в маточных артериях, сосудах миометрия (аркуатные, радиальные) и в миоматозных узлах в данной группе больных начало повышаться только через 3 месяца (в маточных артериях $0,83 \pm 0,01$; в аркуатных — $0,76 \pm 0,01$; в радиальных — $0,65 \pm 0,02$; в периферических участках миоматозных узлов — $0,56 \pm 0,01$; в центральных — $0,61 \pm 0,01$), а после отмены препарата через 6 месяцев отмечалась тенденция к снижению (в маточных артериях $0,78 \pm 0,01$; в аркуатных — $0,73 \pm 0,01$; в радиальных — $0,62 \pm 0,02$; в периферических участках миоматозных узлов — $0,53 \pm 0,01$; в центральных — $0,58 \pm 0,01$).

Сведения о динамике изменения объема матки (см^3) у больных с аденомиозом в сочетании с миомой матки на фоне проводимой терапии представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика изменения объема матки (см^3) у больных на фоне проводимой терапии

Больные с аденомиозом в сочетании с миомой матки	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяцев
1-я группа (n = 60)	$144,7 \pm 12,3$	$101,3 \pm 10,7^{**}$	$86,1 \pm 6,3^{**}$	$86,7 \pm 5,8^{**}$	$85,3 \pm 5,7^{**}$
2-я группа (n = 45)	$147,3 \pm 12,7$	$100,2 \pm 11,3^{**}$	$87,2 \pm 5,8^{**}$	$125,7 \pm 11,5$	$145,7 \pm 12,5$

Примечание: р дано по сравнению до лечения, где $p < 0,01^{**}$

Из приведенных в табл. 3 данных следует, что до проводимого лечения средний объем матки у женщин 1-й группы составил $144,7 \pm 12,3 \text{ см}^3$. На фоне проводимой терапии через 3 месяца средний объем матки в данной группе женщин уменьшился почти на 30 % и в среднем составил $101,3 \pm 10,7 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$). Через 6 месяцев уменьшился еще на 15 % и в среднем составил $86,1 \pm 6,3 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$) и последующие 24 месяца оставался стабильным. Во 2-й группе объем матки в среднем составил $147,3 \pm 12,7 \text{ см}^3$. После гормональной терапии объем матки через 3 месяца уменьшился на 32 % и в среднем составил $100,2 \pm 11,3 \text{ см}^3$, а через 6 месяцев еще на 13 % и в среднем составил $87,2 \pm 5,8 \text{ см}^3$ ($p < 0,01$ по сравнению до лечения). Однако после окончания курса лечения отмечался рост матки, и через 6 месяцев после окончания лечения объем матки достиг почти прежних размеров.

Положительные результаты от проводимой консервативной терапии у пациенток в 1-й клинической группе свидетельствуют о влиянии данного лечения на патогенетические механизмы возникновения и прогрессирования аденомиоза и миомы матки. Гирудотерапия, обладая тромболитическим и антитромботическим эффектами [5], приводит к улучшению микроциркуляции и уменьшению локальной ишемии в миометрии. А также гирудотерапия повышает локальный иммунитет, стимулирует выработку В-лимфоцитов, Т-хелперов [5], что имеет значение при развитии клинически активных форм аденомиоза и миомы матки. Транскраниальная электростимуляция головного мозга приводит к нормализации психосоматического статуса, оказывая временное стресс-лимитирующее действие, устраняя симптомы депрессии, нервного напряжения, повышая нервно-психическую устойчивость, т. е. влияет на механизмы, играющие роль в развитии аденомиоза и миомы матки. Кроме этого ТЭС-терапия направлена на регуляцию взаимоотношений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, способствуя высвобождению β -эндорфинов, которое вызывает тоническое (базальное) торможение секреции гонадотропин-релизинг-гормонов, приводящее к снижению уровня

гонадотропинов и активности пролиферативных эстрогенных влияний на мио- и эндометрий [3]. Кроме того, β -эндорфины способны активировать NK-клетки и Т-хелперы, тем самым способствуя стимуляции иммунного ответа на опухолевый рост [3]. И, наконец, индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат обладают антиэстрогенным [2] антиангиогенным и антипролиферативным воздействиями, блокируют сигнальные пути, стимулируемые ростовыми факторами (эпидермальным фактором роста, фактором роста фибробластов, инсулиноподобным фактором роста I типа), индуцируют процесс апоптоза в опухолевой ткани [7].

Надо отметить, что при применении агонистов ГнРГ наблюдались побочные эффекты: головные боли у 9-ти (20 %), раздражительность у 10-ти (22,2 %), потливость у 11-ти (24,4 %), нарушение сна у 5-ти (11,1 %), сухость слизистых оболочек и дискомфорт во время половой жизни у 4-х (8,9 %), отеки ног, лица у 2-х (4,4 %). При лечении Индинолом, Эпигаллатом и натуротерапевтическими методами, по нашим данным, не зарегистрировано каких-либо побочных эффектов. Исходя из полученных результатов, можно говорить, что на сегодняшний день наиболее патогенетически обоснованной при консервативном лечении аденомиоза и миомы матки является терапия, действующая на молекулярные звенья патогенеза. Существующие препараты этой группы (Индинол и Эпигалат) оказывают положительное воздействие на клиническую симптоматику заболевания, влияя на процессы неоангиогенеза, пролиферации, инвазии и апоптоза [2, 8]. Применение агонистов ГнРГ не всегда является оптимальным в связи с побочным действием, а также с рецидивом заболевания после отмены препарата.

Таким образом, целесообразно говорить о возникновении концепции *таргетной терапии* в гинекологии. Использование препаратов Индинол и Эпигаллат, влияющих на основные патогенетические механизмы развития миомы и аденомиоза, открывает новое направление в терапии указанных заболеваний, а натуротерапевтические методы — новые возможности в комплексной терапии.

Список литературы

1. Доброкачественные заболевания матки / А. Н. Стрижаков [и др.]. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 312 с.
2. Киселев В. И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В. И. Киселев, А. А. Лященко. — М., 2005. — 348 с.
3. Кустаров В. Н. Применение транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии : учебное пособие / В. Н. Кустаров, В. П. Лебедев, С. В. Трусов. — СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2003. — 40 с.
4. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. — 2011. — № 6. — С. 78–81.
5. Савинов В. А. Гирудотерапевтическая терапия / В. А. Савинов. — М., 2001. — 123 с.
6. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2012. — № 4. — С. 22–28.
7. A new indole-3-carbinol tetrameric derivative inhibits cyclin-dependent kinase 6 expression, and induces G1 cell cycle arrest in both estrogen-dependent and estrogen-independent breast cancer cell lines / G. Brandi [et al.] // Cancer Res. — 2003. — Vol. 63 (14). — P. 4028–4036.
8. Increased invasion activity of endometrial stromal cells and elevated expression of matrix metalloproteinase messenger RNA in the uterine tissues of mice with experimentally induced adenomyosis / M. Mastuda [et al.] // Am. J. of Obstetrics and Gynecology. — 2001.

— Vol. 185 (6). — P. 1374-1380.

9. Mechanisms of Inhibition of tumor angiogenesis and vascular tumor growth by Epigallocatechin-3-Gallate / G. Fassina [et al.] // Clinical Cancer Research. — 2004. — Vol. 10. — P. 4865-4873.

NEW ASPECTS OF PATHOGENETICALLY SUBSTANTIATED THERAPY OF ADENOMYOSIS IN COMBINATION WITH HYSTEROMYOMA

[A. F. Arutyunyan^{1,2}](#), [S. N. Gaydukov¹](#)

¹*SBEI HPE «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of Ministry of Health (St. Petersburg)*

²*SBHE of Leningrad region «Sertolovo municipal hospital» (St. Petersburg)*

In this article the efficiency assessment of application of the preparations containing indole-3-karbinol and epigallocatechin-3-gallat in a complex with natural therapeutic methods is carried out (TES-therapy and bdellotomy) at treatment of adenomyosis in combination with hysteromyoma in comparison with hormonal methods of treatment. Research included 105 patients of genesial and perimenopausal age with adenomyosis combined with hysteromyoma. Results of research showed that application of the preparations Indinol and Epigallat influencing the main pathogenetic mechanisms of development of myoma and adenomyosis opens the new direction in therapy of the specified diseases, and natural therapeutic methods — new opportunities in complex therapy.

Keywords: adenomyosis, hysteromyoma, Indinol, Epigalat, TES therapy, bdellotomy.

About authors:

Arutyunyan Arutyun Feliksovich — candidate of medical science, assistant professor of obstetrics and gynecology chair at SBEI HPE «St. Petersburg State Pediatric Medical University», manager of gynecology unit SBHE of Leningrad region «Sertolovo municipal hospital», e-mail: h.harutyunyan76@mail.ru

Gaydukov Sergey Nikolaevich — doctor of medical science, professor, head of obstetrics and gynecology chair at SBEI HPE «St. Petersburg State Pediatric Medical University», e-mail: gaiducovsn@rambler.ru

List of the Literature:

1. Benign diseases of uterus / A. N. Strizhakov [et al.]. — 2nd ed., rev. and ad. — M. : GEOTAR-media, 2014. — 312 p.
2. Kiselyov V. I. Molecular mechanisms of a regulation of hyperplastic processes / V. I. Kiselyov, A. A. Lyashchenko. — M., 2005. — 348 p.
3. Kustarov V. N. Application of a transcranial electrical stimulation in obstetrics and gynecology : manual / V. N. Kustarov, V. P. Lebedev, S. V. Trusov. — SPb. : Publishing house SpbMAPO, 2003. — 40 p.
4. Medical and social aspects of genital endometriosis / L. V. Adamyan [et al.] // Reproduction Problems. — 2011. — N 6. — P. 78-81.
5. Savinov V. A. Bdelloinformatsionnaya therapy / V. A. Savinov. — M., 2001. — 123 p.

6. A current state of a question of pathogenesis, clinic, diagnostics and treatment of hysterosarcoma at women of reproductive age / I. S. Sidorova [et al.] // Obstetrics, gynecology and reproduction. — 2012. — N 4. — P. 22-28.
7. A new indole-3-carbinol tetrameric derivative inhibits cyclin-dependent kinase 6 expression, and induces G1 cell cycle arrest in both estrogen-dependent and estrogen-independent breast cancer cell lines / G. Brandi [et al.] // Cancer Res. — 2003. — Vol. 63 (14). — P. 4028-4036.
8. Increased invasion activity of endometrial stromal cells and elevated expression of matrix metalloproteinase messenger RNA in the uterine tissues of mice with experimentally induced adenomyosis / M. Mastuda [et al.] // Am. J. of Obstetrics and Gynecology. — 2001. — Vol. 185 (6). — P. 1374-1380.
9. Mechanisms of Inhibition of tumor angiogenesis and vascular tumor growth by Epigallocatechin-3-Gallate / G. Fassina [et al.] // Clinical Cancer Research. — 2004. — Vol. 10. — P. 4865-4873.