

МОЖЛИВОСТІ НЕГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ



А.Г. КОРНАЦЬКА

д. мед. н., професор, зав.
відділенням реабілітації
репродуктивної функції жінок
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології ім. О.М. Лук'янової
НАМН України»
ORCID: 0000-0001-6638-6426



Г.В. ЧУБЕЙ

к. мед. н., старший науковий
співробітник відділення
планування сім'ї ДУ «ПАГ
ім. О.М. Лук'янової НАМН України»
ORCID: 0000-0001-5425-6739

М.А. ФЛАКСЕМБЕРГ

к. мед. н., асистент кафедри
акушерства і гінекології ФПДО
Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова

О.О. РОВЕНЬКО

д. мед. н., гол. наук. співробітник
відділення реабілітації
репродуктивної функції жінок
ДУ «ПАГ ім. О.М. Лук'янової
НАМН України»
ORCID: 0000-0002-5784-3477

Контакти:

Чубей Галина Валеріївна
ДУ «ПАГ ім. О.М. Лук'янової
НАМН України», відділення
планування сім'ї
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (097) 499 06 86
e-mail: chubey_galina@bigmir.net

ВСТУП

Лейоміома матки (ЛМ) відноситься до числа найпоширеніших доброякісних пухлин жіночих статевих органів. У структурі гінекологічної захворюваності вона посідає друге місце після запальних процесів геніталій, зустрічається в усіх вікових періодах і виявляється у 20–77% жінок з постійною тенденцією до збільшення частоти, незважаючи на розробку нових методів лікування та профілактики [1].

Пік захворюваності припадає на найбільш соціально активний період життя жінки, що обумовлює значущість цієї серйозної медико-соціальної проблеми і привертає до даної патології увагу вчених і практичних лікарів усього світу [2, 3]. Медичні аспекти ЛМ визначаються значним поширенням та тенденцією до зростання частоти цієї патології, прогресуючим перебігом захворювання, порушенням функції статевих органів та інших систем організму [4].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Жіноча репродуктивна система схильна до серйозних впливів з боку стероїдних гормонів, що сприяє формуванню базису для розвитку проліферативних захворювань органів-мішеней. У жінок це молочна залоза, ендометрій, міометрій. Найбільш вивченими фізіологічними промоторами проліферації в органах репродуктивної системи жінки на сьогодні є стероїдний гормон яєчника естрадіол і його метаболіти. Естрогени утворюють з відповідними ядерними рецепторами відповідних клітин активовані комплекси, які запускають механізми, що забезпечують транскрипцію і трансляцію ДНК, а також активність мітотичного циклу. Морфологічно це проявляється проліферацією, гіперплазією та підвищеною васкуляризацією чутливих тканин, і як результат – розвитком міоми матки [5].

Низкою досліджень останніх років показано, що основним молекулярним механізмом, який сприяє проліферації, виступає не стільки сам естрадіол, скільки дисбаланс співвідношення основних його гідроксиметаболітів 2-гідроксіестрону (2-OHE1) і 16 α -гідроксіестрону (16 α -OHE1). Як відомо, циркулюючі в крові естрогени піддаються метаболізму

в печінці за участю ізоферментів монооксидазної системи цитохромів P450, зокрема, до метаболізму естрогенів залучені переважно три його ізоформи – CYP1A2, CYP1B1, CYP3A4. Перша ізоформа (CYP1A2) каталізує приєднання гідроксилу в положення 2 вуглецю в молекулі естрадіолу (E1) і утворює 2-гідроксіестрон (2-OHE1), друга ізоформа (CYP1B1) каталізує приєднання гідроксилу в положення 4 і утворює 4-гідроксіестрон (4 OHE1) і третя ізоформа (CYP3A4), відповідно, каталізує приєднання гідроксилу в положення 16 з утворенням 16-альфа-гідроксіестрону (16 α -OHE1). Було показано, що естрон і естрадіол – це тільки 10–15% від усієї кількості циркулюючих вільних естрогенів, а 85–90% – це переважно гідроксипохідні метаболіти. Утворення гідроксипохідних естрогенів полегшує їх розчинність і виведення з сечею. В інтактних тканинах міометрія переважно міститься 2-OHE1, який має слабку естрогенну дію (48% активності естрадіолу), підтримує нормальне функціонування тканин і не ініціює в них проліферативні процеси. Проліферативну активність, еквівалентну 79% активності естрадіолу, має інший метаболіт естрогенів – 4-гідроксіестрон (4-OHE), але найбільша мітогенність властива 16 α -OHE1. Вона у 8 разів вища за мітогенність естрадіолу, оскільки цей метаболіт має вищу порівняно з естрадіолом спорідненість до ядерних естрогенових рецепторів (ER), що забезпечує тривалий (від декількох годин до декількох діб) промоторний ефект і стимуляцію естрогенозалежних генів, які відповідають за клітинну проліферацію [1].

Доведено, що для підтримки нормального гормонального балансу в жінок необхідно, щоб концентрація 2-OHE1 перевищувала концентрацію 16 α -OHE1 щонайменше вдвічі. Тому одним із напрямків вирішення питання терапії проліферативних процесів органів репродуктивної системи є застосування препаратів із антипроліферативною дією, які впливають саме на метаболізм естрогенів.

Однією з таких молекул є індол-3-карбінол (I3C), під впливом якого в організмі активується синтез P450 CYP1A, ендогенним субстратом для чого є естрон. Під впливом CYP1A1 з естрону утворюється його метаболіт 2-OHE1, який має здатність взаємодіяти з рецепторами

естрогенів, «заважаючи» посадці естрогенів на рецептор і, отже, прояву естрогенозалежної проліферації. Необхідно відзначити, що за відсутності стимулу до індукції CYP1A1 в організмі постійно існує інша ізоформа цитохромів – CYP1B1, яка конвертує той самий естрон в агресивнішу форму 16 α -OHE1. ІЗС «перемикає» активність CYP1B1 на CYP1A1, формуючи таким чином основу для антиестрогенного захисту [6].

Інша фітомолекула з протипухлинною дією – епігаллокатехін-3-галлат (EGCG) також певним чином залучений до метаболізму і синтезу естрадіолу, одного з основних естрогенів із сильною проліферативною активністю. Під впливом EGCG активність ароматази, яка сприяє локальному перетворенню андрогенів на естрогени, інгібується на 56%, активність CYP3A зростає на 31–47 %, а CYP1A1 залишається незмінною. Ці дані говорять про наявність антиароматазної активності EGCG [7]. Але унікальність EGCG як протипухлинного фактору в першу чергу полягає в тому, що він індукує апоптоз пухлинних клітин незалежно від того, є зростання цих клітин гормонозалежним чи ні. Окрім того, на даний момент ідентифікована велика кількість молекулярних мішеней, які інгібує EGCG, завдяки чому блокуються гормононезалежні сигнальні шляхи ініціації проліферації, що опосередковують майже всі ланки патогенезу гіперпластичних процесів в репродуктивних органах жінки. Антипроліферативні та геномодулюючі ефекти EGCG на клітини міоми матки опосередковуються через інгібування ним рецепторів фактору росту епітелію (EGFR), рецепторів G-білків (GPCR), рецепторів тирозинкінази (RTK) та рецепторів цитокінів (інтерферони, фактор некрозу пухлини TNF- α , ендотеліальні клітини-попередники (EPCs)), які знаходяться на клітинних мембранах, а також блокування експресії трансмембранних білкових переносників сигналів та активність інших учасників клітинної проліферації та регуляції росту пухлин (циклооксигенази-2 і простагландинів) [8].

Метою даного дослідження було вивчення ефективності використання комбінованого фітохімічного засобу, що містить EGCG і ІЗС, у лікуванні ЛМ в порівнянні із засобами на основі одного лише ІЗС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено обстеження 80 хворих репродуктивного віку з ЛМ, які не мали показань до оперативного лікування або відмовилися від нього та мали протипоказання до гормональної терапії. Хворі були розподілені на дві групи в залежності від призначеної терапії. До основної групи (група 1) увійшли 43 жінки, які отримували комплексний засіб рослинного походження Епігалін, що містить 45 мг EGCG та 200 мг ІЗС, по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 3 місяців. Отримані дані порівнювали з результатами обстеження 37 хворих із ЛМ, які отримували однокомпонентний засіб, що містить ІЗС, у розділеній на 2 прийоми добовій дозі 400 мг протягом 3 місяців (група 2).

Комплексне обстеження включало вивчення анамнезу та скарг пацієнток, загальний і гінекологічний огляд, проведення ультразвукографії органів малого таза УЗ апаратом Esaote SA-9900 MyLabSeven (Італія) з використанням трансабдомінального датчика з частотою 3–7 МГц з піхвальним

датчиком частотою 7 МГц в режимі реального часу. Всім обстеженим жінкам проводили рідинну гістероскопію апаратом фірми Karl Storz (Німеччина) за стандартною методикою. Для підвищення ефективності діагностики здійснювалась біопсія ендометрія з наступним патогістологічним та імуногістохімічним дослідженням біоптату. Оцінювали величину та форму порожнини матки, наявність у ній патологічних утворень, їхню структуру, стан ендометрія та вічок маткових труб. При гістологічному дослідженні ендометрія та вузлів ЛМ був використаний загальногістологічний метод із пофарбуванням препаратів гематоксилін-еозином та пікрофуксином за ван Гізоном. Імуногістохімічні дослідження проводили з використанням непрямого стрептавідинпероксидазного методу виявлення експресії моноклональних антитіл (МКАТ) до TNF- α (фірма DAKO, Данія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених жінок в середньому склав $38,4 \pm 0,2$ року в основній групі та $37,6 \pm 0,3$ року в групі порівняння. Основними скаргами пацієнток були больовий синдром, який відзначали 67,4% жінок 1 групи та 64,9% хворих 2 групи. Біль мав періодичний ниючий характер із переважною локалізацією внизу живота, середньої інтенсивності.

Порушення функції тазових органів, а саме дизуричні розлади відзначали 30,2% хворих 1 групи та 27,0% жінок 2 групи. На сексуальні розлади, зокрема диспареунію, скаржилися 27,9% пацієнток основної групи та 29,7% хворих групи порівняння.

Середня тривалість менструального циклу (МЦ) склала $27,1 \pm 0,3$ дня у 1 групі та $26,9 \pm 0,5$ днів у 2, а продовжуваність власне менструації – $5,5 \pm 0,4$ і $5,5 \pm 0,3$ дня відповідно. Менструальна крововтрата в більшості жінок обох досліджуваних груп була значною (51,2% у 1 групі та 56,8% у 2 групі). Також більше половини хворих відзначали болючість менструацій (відповідно 53,5% та 51,4%). Серед порушень МЦ найчастіше зустрічалися гіперполіменорея (53,5% і 54,1%), аномальні маткові кровотечі (30,2% та 29,7%) та виділення, що мажуться, до, після та між менструаціями (18,6% і 21,6% відповідно).

УЗД органів малого таза проводили на 5–7 день МЦ. Відзначали збільшення розмірів матки в усіх обстежених жінок за рахунок вузлів ЛМ. Середній об'єм матки в основній групі склав $285,6 \pm 19,5$ см³, в групі порівняння – $267,4 \pm 13,9$ см³. У всіх хворих мали місце субсерозно-інтрамуральні вузли розмірами від 2 до 5 см, у більшості жінок множинні (у 65,1% хворих 1 групи та у 70,3% жінок 2 групи). Жінки з наявністю субмукозних вузлів у дослідження не включалися. Супутню гіперплазію ендометрія виявляли в 32,6% жінок 1 групи і в 29,7% хворих 2 групи.

Проведені імуногістохімічні дослідження показали помірну експресію (2 бали) TNF- α в цитоплазмі клітин вузлів за простої ЛМ, а за наявності клітинної ЛМ відзначалося його зниження до 1–2 балів. Це дозволило зробити висновок, що супресія TNF- α як ключового медіатора запальної реакції та імунної відповіді, що забезпечує протипухлинний захист шляхом регуляції апоптозу, призводить до зниження його функції та сприяє прогресуванню ЛМ за рахунок послаблення індукції апоптозу та превалювання процесів

проліферації. При цьому що нижчою є експресія TNF- α , то більшим є проліферативний потенціал в клітинах ЛМ. Тому призначення агентів, що регулюють апоптоз, зокрема EGCG, є патогенетично обґрунтованим.

Призначену терапію всі пацієнтки переносили добре. Ніхто з обстежених хворих від лікування не відмовився, і всі закінчили курс терапії. Після лікування всі обстежені жінки відзначали покращення загального самопочуття, зменшення частоти виявлення больового синдрому (з 67,4% до 34,9% у жінок 1 групи та з 64,9% до 43,2% у групі 2). Також пацієнтки відзначали зменшення інтенсивності болю від помірного до слабкого в 90% випадків. Частота дизуричних розладів в результаті лікування зменшилася в пацієнток обох досліджуваних груп (з 30,2% до 16,3% у 1 групі та з 27,0% до 18,9% у 2 групі). На диспареунію після лікування скаржились 16,3% хворих групи 1 проти 27,9% до лікування, у 2-й групі 16,2% проти 29,7%. У жінок обох груп відзначалося зменшення об'єму крововтрати під час менструації від надмірної до помірної та скудної, а саме: в основній групі – з 51,2% до 20,9%, в групі порівняння – з 56,8% до 45,9% (рис.).

За даними УЗД у жодної жінки не виявлено збільшення розмірів матки і вузлів ЛМ. Розміри матки зменшилися у 60,5% хворих основної групи, в середньому її об'єм склав $214,2 \pm 11,4 \text{ см}^3$. У групі порівняння розміри матки зменшилися у 27,0% жінок, середній об'єм – $246,5 \pm 14,2 \text{ см}^3$. Частота гіперплазії ендометрія зменшилася з 32,6% до 11,6% в 1 групі та з 29,7% до 18,9% у 2 групі.

Таким чином, використання біологічно активних молекул EGCG і ІЗС у лікуванні жінок із ЛМ є ефективним у переважній більшості хворих стосовно як симптоматики захворювання, так і зменшення розмірів ЛМ і менструальної крововтрати. При цьому застосування комбінованого фітохімічного засобу Епігалін, який містить EGCG (45 мг) та ІЗС (200 мг), показало майже вдвічі більшу ефективність порівняно з використанням у схемах лікування ЛМ однокомпонентних засобів на основі ІЗС.

ВИСНОВКИ

Доведені властивості фітомолекул EGCG і ІЗС блокувати молекулярні механізми, що опосередковують всі основні патогенетичні ланки гіперпроліферації в естрогеночутливих тканинах, дають всі підстави рекомендувати використання комбінованого фітохімічного засобу Епігалін на основі EGCG і ІЗС як для профілактики проліферативних процесів в органах репродуктивної системи, так і для лікування гіперпроліферативної патології органів малого таза, зокрема ЛМ.

Залежно від клініко-морфологічної картини захворювання Епігалін може використовуватися як у складі комплексного лікування, так і як самостійна терапія в разі відмови хворої від гормональних препаратів, а також як ад'ювантна терапія після хірургічного лікування, оскільки проведення міомектомії не усуває основну причину захворювання.

Використання комбінованого фітохімічного засобу Епігалін на основі EGCG і ІЗС по 2 капсули на добу протя-

гом 3 місяців у жінок із ЛМ порівняно з використанням однокомпонентних засобів на основі одного лише ІЗС дозволяє домогтися значного суб'єктивного і об'єктивного поліпшення у 65,1% і 60,5% (середні розміри матки зменшилися у 60,5% хворих основної групи проти 27,0% у групі порівняння) відповідно. А хороша переносимість і нешкідливість препарату дозволяє призначати його тривалими курсами.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стрижаков, А.Н., Давыдов, А.И., Пашков, В.М., Лебедев, В.А. Доброкачественные заболевания матки. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 288 с.
Strizhakov, A.N., Davydov, A.I., Pashkov, V.M., Lebedev, V.A. Benign uterine diseases. Moscow. GEOTAR-Media (2011): 288 p.
2. Тихомиров, А.Л. Новые возможности патогенетической терапии миомы матки / А.Л. Тихомиров // Гинекология. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 67–69.
Tikhomirov, A.L. "New possibilities of pathogenetic therapy of uterine fibroids." Gynecology 15.3 (2013): 67–9.
3. Корнацька, А.Г. Репродуктивне здоров'я жінок із лейоміомою матки на тлі запальних захворювань органів малого таза / А.Г. Корнацька, І.Б. Вовк, Г.В. Чубей // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – Випуск 2 (38). – С. 234–239.
Kornatska, A.G., Vovk, I.B., Chubei, G.V. "Reproductive health of women with uterine leiomyoma against the background of inflammatory diseases of the pelvic organs." Collection of scientific papers of the Association of obstetricians-gynecologists of Ukraine. Issue 2.38 (2016): 234–9.
4. Кулакова, В.И. Новые подходы к лечению миомы матки. Мнение эксперта / В.И. Кулакова // Проблемы репродукции. – 2014. – № 2. – С. 57–58.
Kulakova, V.I. "New approaches to the treatment of uterine fibroids. The expert's opinion." Problems of reproduction 2 (2014): 57–8.
5. Киселев, В.И., Сидорова, И.С., Унанян, А.Л., Муижнек, Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. – 235 с.
Kiselev, V.I., Sidorova, I.S., Unanyan, A.L., Muizhnek, E.L. Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice. Moscow. Publishing house "MEDPRAKTIKA-M" (2010): 235 p.
6. Wang, J., Jiang, Y.F. "Natural compounds as anticancer agents: Experimental evidence." World J Exp Med 2.3 (2012): 45–57.
7. Roshdy, E., Rajaratnam, V., Maitra, S., et al. "Treatment of symptomatic uterine fibroids with green tea extract: a pilot randomized controlled clinical study." International Journal of Women's Health 5 (2013): 477–86.
8. Zhang, D., Rajaratnam, V., Al-Hendy, O., et al. "Green Tea Extract Inhibition of Human Leiomyoma Cell Proliferation Is Mediated via Catechol-O-Methyltransferase." Gynecol Obstet Invest 78 (2014): 109–18. [R]

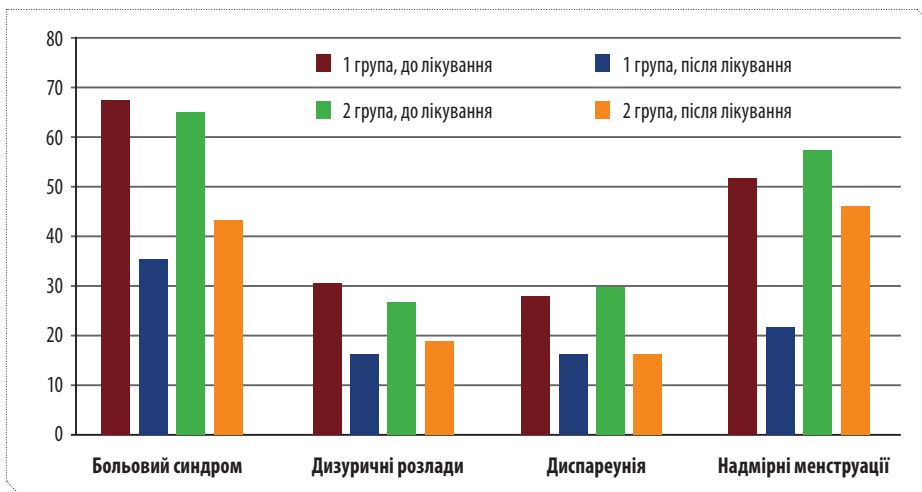


Рисунок. Частота клінічних симптомів у групах хворих в динаміці лікування, %

Можливості негормональної терапії лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку**А.Г. Корнацька**, д. мед. н., професор, зав. відділенням реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»**Г.В. Чубей**, к. мед. н., ст. наук. співробітник відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»**М.А. Флаксемберг**, к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології ФПДО Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова**О.О. Ровенько**, д. мед. н., гол. наук. співробітник відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Актуальність проблеми лейоміоми матки (ЛМ) пов'язана з високою частотою захворюваності та постійною тенденцією до її збільшення, омолодженням патології та несприятливим впливом на можливість реалізації репродуктивної функції. Було проведено дослідження ефективності Епігаліну в лікуванні ЛМ у жінок репродуктивного віку щодо впливу на клінічні прояви захворювання, розміри вузлів та матки з урахуванням імуногістохімічних маркерів патологічного процесу.

У клінічному дослідженні під спостереженням знаходилися 80 хворих з ЛМ репродуктивного віку від 26 до 43 років. 43 жінки, які склали основну групу, отримували комбінований фітохімічний засіб Епігалін, що містить 200 мг індол-3-карбінолу та 45 мг епігаллокатехін-3-галлату, по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 3 місяців. Отримані результати порівнювали з даними 37 хворих із ЛМ, які отримували однокомпонентний засіб, що містить індол-3-карбінолу у добовій дозі 400 мг, розділеній на два прийоми, протягом 3 місяців (група порівняння). Ефективність лікування оцінювали через три місяці за клінічними проявами, скаргами і даними УЗД.

Проведені імуногістохімічні дослідження показали: що нижчою є експресія TNF- α , як ключового медіатора запальної реакції та імунної відповіді, який забезпечує протипухлинний захист шляхом регуляції апоптозу, то більшим є проліферативний потенціал в клітинах ЛМ. Тому призначення засобів, що регулюють апоптоз, зокрема епігаллокатехін-3-галлату, є патогенетично обґрунтованим.

Залежно від клініко-морфологічної картини захворювання Епігалін може використовуватися і як самостійна терапія, і в поєднанні з іншими препаратами, а також як ад'ювантна терапія після хірургічного лікування, оскільки проведення міомектомії не усуває основну причину захворювання. Використання Епігаліну по 2 капсули на добу протягом 3 місяців у жінок із ЛМ дозволяє домогтися суб'єктивного і об'єктивного поліпшення у 65,1% і 60,5% випадків відповідно. А хороша переносимість і нешкідливість препарату дозволяє призначати його тривалими курсами.

Ключові слова: лейоміома матки, негормональна терапія, імуногістохімічні маркери, Епігалін.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**А.Г. Корнацкая**, д. мед. н., профессор, зав. отделением реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»**Г.В. Чубей**, к. мед. н., ст. науч. сотрудник отделения планирования семьи ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»**М.А. Флаксемберг**, к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПДО Винницкого НМУ им. Н.И. Пирогова**А.А. Ровенько**, д. мед. н., гл. науч. сотрудник отделения реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

Актуальность проблемы лейомиомы матки (ЛМ) связана с высокой частотой заболевания и постоянной тенденцией к ее увеличению, омоложением патологии и неблагоприятным воздействием на возможность реализации репродуктивной функции. Было проведено исследование эффективности Эпигалина в лечении ЛМ у женщин репродуктивного возраста по влиянию на клинические проявления заболевания, размеры узлов и матки с учетом иммуногистохимических маркеров патологического процесса.

В клиническом исследовании под наблюдением находились 80 больных с ЛМ репродуктивного возраста от 26 до 43 лет. 43 женщины, которые составили основную группу, получали комбинированное фитохимическое средство Эпигалин, содержащее 200 мг индол-3-карбинола и 45 мг эпигаллокатехин-3-галлата, по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. Полученные результаты сравнивали с данными 37 больных с ЛМ, принимавших однокомпонентное средство, содержащее индол-3-карбинол в суточной дозе 400 мг, разделенной на два приема в течение 3 месяцев (группа сравнения). Эффективность лечения оценивали через три месяца по клиническим проявлениям, жалобам и данным УЗИ.

Проведенные иммуногистохимические исследования показали, что чем ниже экспрессия TNF- α , как ключевого медиатора воспалительной реакции и иммунного ответа, который обеспечивает противоопухолевую защиту путем регуляции апоптоза, тем больше пролиферативный потенциал в клетках миомы матки. Поэтому назначение препаратов, регулирующих апоптоз, в частности эпигаллокатехин-3-галлата, является патогенетически обоснованным.

В зависимости от клинико-морфологической картины заболевания Эпигалин может использоваться как в качестве самостоятельной терапии, так и в сочетании с другими препаратами, а также как адъювантная терапия после хирургического лечения, поскольку проведение миомэктомии не устраняет основную причину заболевания. Использование Эпигалина по 2 капсулы в течение 3 месяцев у женщин с ЛМ позволяет добиться субъективного и объективного улучшения в 65,1% и 60,5% случаев соответственно. А хорошая переносимость и безопасность препарата позволяет назначать его длительными курсами.

Ключевые слова: лейомиома матки, негормональная терапия, иммуногистохимические маркеры, Эпигалин.

POSSIBILITIES OF NON-HORMONAL THERAPY OF UTERINE FIBROIDS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**A.G. Kornatska**, MD, professor, head of the Department of Rehabilitation of the Women Reproductive Function, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**G.V. Chubei**, PhD, senior researcher at the Family Planning Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**M.A. Flakseberg**, PhD, assistant of Obstetrics and Gynecology Department, Faculty of Postgraduate Education, M.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University**O.O. Rovenko**, MD, chief researcher at the Department of Rehabilitation of the Women Reproductive Function, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

The urgency of the problem of uterine fibroids is associated with a high frequency and a constant tendency to increase, rejuvenation of the pathology and adverse effects on the possibility of implementing reproductive function. The study was made of the efficacy of Epigalin in the treatment of uterine fibroids in women of reproductive age for influencing the clinical manifestations of the disease, the size of the nodes and the uterus, taking into account the immunohistochemical markers of the pathological process.

In the clinical study, 80 patients of reproductive age with uterine leiomyoma aged from 26 to 43 years were under observation. 43 women who formed the main group received a complex preparation of plant origin Epigalin containing 200 mg of indole-3-carbinol and 45 mg of epigallocatechin-3-gallate, 1 capsule twice a day for 3 months. The results were compared with the data of 37 patients with uterine leiomyoma receiving a single-component preparation containing indole-3-carbinol at a daily dose of 400 mg divided into two doses for 3 months (comparison group). The effectiveness of treatment was assessed after three months for clinical manifestations, complaints and ultrasound data.

Immunohistochemical studies have shown that the lower the expression of TNF- α as a key mediator of the inflammatory response and immune response, which provides antitumor protection by regulating apoptosis, the greater the proliferative potential in uterine myoma cells. Therefore, the administration of drugs that regulate apoptosis, in particular epigallocatechin-3-gallate, is pathogenetically justified.

Depending on the clinical and morphological picture of the disease, Epigalin can be used as an independent therapy, or in combination with other drugs, as well as adjuvant therapy after surgical treatment, since myomectomy does not eliminate the underlying cause of the disease. Using Epigalin for 2 capsules for 3 months in women with uterine leiomyoma allows to achieve subjective and objective improvement in 65.1% and 60.5% of patients. A good tolerance and safety of the drug allows you to assign it a long course.

Keywords: uterine leiomyoma, non-hormonal therapy, immunohistochemical markers, Epigalin.