

**ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (КЛИНИЧЕСКОЙ
ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТИЧЕСКОЙ ДОБАВКИ К РАЦИОНУ ПИТАНИЯ
ИНДОЛ-Ф® ПРОИЗВОДСТВА ООО ПТФ «ФАРМАКОМ», УКРАИНА, г. ХАРЬКОВ)
НА БАЗЕ КАФЕДРЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ №2 ДОНЕЦКОГО
НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА им. М.ГОРЬКОГО**

Ответственный исполнитель

*зав. каф. акушерства и гинекологии №2 ДонНМУ, д.мед.н.,
профессор В.М. Астахов*

Цель исследования – оценить эффективность диетической добавки к рациону питания Индол-Ф® в комплексной терапии заболеваний:

- миомы (лейомиомы) матки;
- нарушений менструального цикла (альгодисменореи);
- мастопатий;
- психовегетативных проявлений пременопаузального и менопаузального периодов у женщин.

Задачи исследования:

1. Выявить динамику изменений гормонального фона у пациенток исследуемых групп в начале комплексной терапии и по ее окончанию.
2. Изучить динамику изменений гормонального фона при применении препарата Диферелин 3,75 в терапии миомы матки и сравнить результаты с полученными в группе женщин после применения Индол-Ф®.
3. Выявить динамику уровня метаболитов эстрогенов и их соотношение у женщин обследуемых групп в начале комплексной терапии и по ее окончанию.
4. Выявить динамику изменений кровотока в зоне фиброматозных узлов, а также их биометрические показатели в начале комплексной терапии и после ее окончания.
5. Определить состояние психоэмоционального фона у пациенток исследуемых групп в начале комплексной терапии и после ее окончания.
6. Провести анализ субъективной оценки пациентками эффективности курса проведенной комплексной терапии.
7. Обобщить результаты проведенных исследований и сделать выводы о возможности применения парафармацевтического препарата Индол-Ф® в комплексной терапии миомы (лейомиомы) матки, нарушений менструального цикла (альгодисменореи), мастопатий, психовегетативных проявлений пременопаузального и менопаузального периодов у женщин.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

За последние 10-15 лет в экономически развитых странах произошло резкое уменьшение потребления естественных, нерафинированных продуктов питания: мяса, молока, яиц, рыбы – которые являются источниками полноценных белков; овощей, фруктов и ягод – снабжающих витаминами и минеральными веществами; растительного масла – источника эссенциальных жирных кислот. При этом наблюдается высокий уровень потребления энергетически емких продуктов, таких как хлебные продукты, картофель, сахара и др. Перечисленные закономерности привели к выраженной диспропорции химического состава рациона питания. Дефицит одних веществ и переизбыток других пищевых веществ является основным фактором риска в приобретении целого комплекса заболеваний органов и систем организма человека, в том числе и злокачественных. Проживание человека в условиях высокой информационной и техногенной нагрузки, экологически неблагоприятная среда обитания, наличие нездорового образа жизни, вредных привычек значительно усугубляет вышеописанные тенденции.

Устранение всех этих неблагоприятных факторов способствует гармоничному и здоровому жизненному циклу человека, сохраняет его общее и репродуктивное здоровье.

Рациональное сбалансированное питание и двигательная активность помогают регулировать внутренние процессы, определяющие состояние здоровья, которое во многом определяется степенью обеспеченности организма питательными веществами. По оценкам экспертов ВОЗ, фактор питания более чем на 40% влияет на уровень заболеваемости человека.

Полноценное здоровье может быть достигнуто и сохранено лишь при удовлетворении физиологических потребностей человека в энергии и всем комплексе пищевых и биологически активных веществ, и, наоборот, любое отклонение от сбалансированного питания ведет к нарушению функций организма, особенно если эти отклонения выражены и длительны. Рациональное питание является важнейшим фактором уровня здоровья. В силу ряда объективных и субъективных причин (продолжающийся рост народонаселения Земли, уменьшение пищевых ресурсов, чрезмерная занятость и пассивный образ человека и т. д.) в современном мире имеет место тенденция к развитию полинутриентной недостаточности, на фоне которой возникают и прогрессируют патологические процессы в организме человека. В настоящее время недостаток нутриентов стал массовым явлением. Статистические данные биохимических исследований утверждают, что гиповитаминозам реально подвержено от 40 до 90% населения земли, а у третьей части населения в весенний период года выявляются явные симптомы витаминной недостаточности. Из длинного списка нутриентов чаще не хватает в пище ПНЖК, макро- и микроэлементов кальция, селена, фтора, цинка, усвояемого железа и др. В современном рационе питания явный дефицит пищевых волокон. Суточная норма человека в клетчатке и пектине покрывается не более чем на треть, при этом катастрофически растет удельный вес в рационе питания населения рафинированных продуктов.

Во многих странах сложившаяся ситуация вынуждает искать альтернативные решения. По мнению ведущих ученых мира занимающихся данной проблемой, широкое внедрение диетических добавок весьма актуально. Сегодня среди специалистов в области питания и медицины все более широкое распространение имеет точка зрения, что наиболее быстрым, экономически обоснованным и приемлемым путем решения обсуждаемой проблемы является создание и широкое внедрение в повседневный рацион питания больных и здоровых людей различных диетических добавок, которые представляют собой витаминно-минеральные комплексы или флавоидные смеси, которые в виде капсул, таблеток, порошков, принимают перорально во время еды или добавляют в еду в соответствии и физиологическими нормами. Диетические добавки также содержат различные вещества или смеси веществ, в том числе белки, углеводы, аминокислоты, растительные и животные экстракты, которые считаются необходимыми или полезными для питания и общего здоровья человека. Еще совсем недавно считалось, что для нормального

функционирования клетки необходимо до 40-50 питательных компонентов в определённых пропорциях ежедневно, то в настоящее время эта цифра увеличилась до нескольких сотен.

Кроме того, диетические добавки способствуют быстрому восполнению дефицита в организме витаминов, минералов и других веществ, недостаток которых образовался по причине болезни, а также положительно влияют на нейроэндокринные взаимоотношения в организме человека, уменьшают риск возникновения злокачественных процессов.

В начале 90-х годов прошлого столетия появились работы, подтверждающие зависимость между наличием в пищевом рационе растений семейства крестоцветных и частотой возникновения злокачественных опухолей, в том числе матки и молочной железы у женщин. Было замечено, что риск возникновения злокачественных заболеваний и частота их проявления среди людей, в пищевом рационе которых присутствовали овощи семейства крестоцветных, ниже по сравнению с теми, у кого рацион был беден этими продуктами.

Всемирным фондом изучения рака совместно с Американским институтом по изучению рака было проведено исследование с участием десятков ведущих специалистов из многих стран мира (Великобритания, Германия, Италия, Канада, Финляндия, США, Япония и др.), а также представителей Всемирной организации здравоохранения, Международного агентства по изучению рака и других международных организаций. По результатам исследования был представлен обзор «Продукты питания и предупреждение рака: глобальная перспектива», в котором содержался основной перечень продуктов абсолютно необходимых для правильного жизнеобеспечения организма, среди которых выделены 11 пищевых групп:

овощи: крестоцветные – белокочанная, цветная, брюссельская капуста, брокколи, кресс-салат, редька, репа, редис, хрен; зонтичные – морковь, петрушка, сельдерей, укроп, кориандр, пастернак; маревые – свекла, шпинат;

лилейные – чеснок, лук; пасленовые – помидор, красный перец, баклажаны, картофель;

тыквенные – тыква, дыня

фрукты – цитрусовые апельсин, лимон, мандарин, грейпфрут, цитрон, абрикосы, персики, яблоки, вишня, темный виноград, слива – чернослив;

ягоды – черника, черная и красная смородина, шиповник, облепиха, черноплодная рябина, красная малина, ежевика, брусника, клюква, земляника, клубника и крыжовник;

орехи – грецкие, фундук, кедровые, миндаль, фисташки;

злаки – пшеница, гречиха, овес, ячмень, рис, кукуруза;

бобовые – соя, горох, чечевица, зеленый горошек, красная фасоль, красный клевер.

В кросскультуральных исследованиях было установлено наличие обратной зависимости между высоким уровнем употребления в пищу овощей семейства крестоцветных (различные виды капусты, редис, репа, брюква) и частотой возникновения опухолей тонкого и толстого кишечника, а так же опухолей грудной железы и матки у женщин. Именно с регулярным употреблением в пищу некоторых из этих продуктов ученые связывают низкую заболеваемость раком молочной железы на Востоке (Китай, Япония). Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что диета с высоким содержанием фруктов и овощей способствует снижению риска развития злокачественных опухолей молочной железы, шейки матки, мочевого пузыря, пищевода, легких, толстой кишки, полости рта, желудка, поджелудочной железы и яичника.

С 1995 года овощи семейства крестоцветных по рекомендации Всемирного фонда исследования рака считаются источником биологически активных веществ, обладающих наибольшей антиканцерогенной, антипролиферативной и антимуtagenной активностью и включены в перечень необходимых растительных групп абсолютно необходимых для правильного жизнеобеспечения организма.

Дальнейшие исследования в этой области объяснили уникальность действия овощей семейства крестоцветных наличием в их составе активных природных индольных веществ (метаболических модификаторов): индол-3-карбинол, аскорбиноген, дииндолилметал, а также веществ класса изотиоцианатов, наиболее активным из которых является

сульфорафан, сочетанное действие которых уменьшает риск возникновения злокачественных процессов в организме человека.

Основными представителями семейства крестоцветных являются капуста брокколи, брюссельская капуста, цветная капуста, кочанная капуста, капуста огородная, кольраби, брюква, репа и кресс водяной. Эти овощи – главный источник глюкозинолатов в пищевом рационе человека. Глюкозинолаты являются структурами-предшественниками до их гидролиза растительным ферментом мирозиназой, выделяющимся из растительной клетки в процессе жевания. При гидролизе глюкозинолаты образуют индолы, изотиоцианаты, индол-3-карбинол (ИЗС), DIM (дииндолилметан) и другие связанные соединения. Крестоцветные растения имеют характерный хромосомный набор глюкозинолатов, элементов, являющихся предшественниками фитонутриентов, которые могут значительно уменьшать риск развития онкологических заболеваний. Глюкозинолаты влияют на ход метаболизма стероидов, особенно метаболит эстрогена 2-гидроксиэстрон. Глюкозинолаты способствуют апоптозу, распаду клеток, важной функции в профилактике и устранении новообразований.

Начиная с середины 1980-х годов появилось много статей о метаболитах стероидных гормонов, в частности, о метаболитах эстрогена, в которых обсуждался вопрос, почему некоторые из них увеличивают, в то время как другие уменьшают риск развития раковых заболеваний.

В 1970-х годах профессор Генри Лемон, онколог из Университета штата Небраска, выдвинул теорию о том, что эстриол может обеспечить защиту от онкологических заболеваний. Следующие исследования доказывают обоснованность его наблюдений:

Исследования в Азии выявили, что уровень эстриола выше в районах с низким уровнем онкологических заболеваний по сравнению с районами с высоким уровнем онкологических заболеваний.

У гавайских женщин азиатского происхождения, придерживающихся «промежуточной диеты» (между азиатской и стандартной американской диетой (САД)), были выявлены несколько более низкие уровни эстриола и более высокий уровень онкологических заболеваний, чем у азиатских женщин.

Женщины этого же происхождения, живущие в Северной Америке и придерживающиеся САД, имеют самые низкие уровни эстриола и наиболее высокий уровень заболеваний раком молочной железы.

Доктор Лемон заметил, что после операций по удалению злокачественной опухоли молочной железы женщины с самым высоким содержанием эстриола живут дольше.

В 1980-х и 90-х годах проводились активные исследования в области метаболитов эстрогенов, в частности метаболитов 2-гидроксиэстрогена (2-ОНЕ1) и 16 α -гидроксиэстрогена (16 α -ОНЕ1).

Доктор Х. Леон Брэдли из Университета Рокефеллера, являющийся ведущим специалистом в этой области, назвал метаболит 2-ОНЕ1 «безопасным» эстрогеном, а другие исследователи, например, доктор медицинских наук Джонатан Райт, назвали метаболит 16 α -ОНЕ1 – «опасным» эстрогеном.

Форма метаболитов эстрогена 16 α -ОНЕ1 была охарактеризована как «опасная», поскольку она имеет тенденцию повреждать ДНК и вызывать патологическую клеточную пролиферацию. В экспериментах на животных показано, что метаболит эстрогена тесно связан с более высоким риском появления и развития злокачественных новообразований. Кроме того, при снижении концентрации 16 α -ОНЕ1 и повышении концентрации 2-ОНЕ1 риск возникновения рака достоверно снижается.

В овощах семейства крестоцветных найдены активные природные индольные вещества, называемые метаболическими модификаторами: индол-3-карбинол, аскорбиноген, дииндолилметан, а также вещества класса изотиоцианатов, наиболее активным из которых является сульфорафан.

Индол-3-карбинол (I3C)

Одним из основных свойств I3C является способность изменять технологию метаболизма эстрогенов в пользу образования 2-OHE1, обеспечивающего гибель опухолевых клеток, в результате чего снижается развитие эстрогензависимых опухолевых процессов в организме женщины. Индол-3-карбинол ингибирует синтез 16 α -OHE1, который, прочно связываясь с эстрогензависимыми рецепторами, вызывает неуправляемые пролиферативные процессы, являясь канцерогеном по отношению к репродуктивным органам не только женщин, но и мужчин. При наличии I3C в течение одной недели наблюдалось снижение концентрации 16 α -OHE1 в два раза. В настоящее время соотношение уровня метаболитов 2-OHE1 и 16 α -OHE1 с полученным индексом менее 2 рассматривают как своеобразный биомаркер развития эстрогензависимых опухолей. Индекс более 2 рассматривается как оптимальный вариант для поддержания нормального баланса метаболитов эстрогенов.

Среди положительных эффектов I3C имеются сведения о его способности выводить токсины из печени, модулировании канцерогенных метаболитов эстрогена, препятствии патологического роста клеток при цервикальной дисплазии, уменьшении рецидивов папилломатоза гортани и дыхательных путей, стимулирует апоптоз злокачественных клеток, является активным антиоксидантом.

Отмечено, что индол-3-карбинол регулирует подавляющий опухоль ген BRCA1 (ген восприимчивости к раку молочной железы). Этот ген найден во всех клетках организма. Указывается, что присутствие I3C приводит к увеличению количества BRCA1 и способствует блокированию посылаемых эстрогеном сигналов, вызывающих рост раковых клеток.

Дииндолилметан (DIM)

DIM – каждая молекула DIM сформирована комбинацией двух молекул I3C. DIM формируется посредством ферментной реакции воздействия кислоты в пищеварительном тракте. Примерно до 10% I3C, в зависимости от вида нутриента, преобразуются в DIM. Ранние наблюдения указывают, что DIM гораздо более активно изменяет соотношение 2-OHE1 и 16 α -OHE1. Эффективность значительно повышается при одновременном использовании I3C и DIM. Среди других свойств DIM отмечают следующие: DIM считается эффективным средством профилактики раковых заболеваний вследствие способности регулировать взаимоотношения метаболитов эстрогенов; способствует апоптозу раковых клеток; устраняет симптомы фибромиалгии; снижает риск рецидивов папилломатоза гортани и дыхательных путей.

Аскорбиноген

Биологически активное соединение семейства крестоцветных, распадающееся в организме на аскорбиновую кислоту и индол-3-карбинол. Аскорбиноген впервые выделили из савойской капусты в 1957 году, а в 1966-м установили его структурную формулу. Из 100 г сырой капусты, в зависимости от сорта, можно получить от 9 до 101 мг аскорбиногена.

Проведенные исследования дают основания полагать, что при комбинировании аскорбиногена с I3C их влияние взаимно усиливается. Оба эти соединения известны как «оксидазы смешанных функций», которые способствуют инактивации канцерогенных веществ. Также известно, что аскорбиноген выступает в качестве иммуномодулятора или геноусилителя иммунной системы.

Аскорбиноген способен уменьшать риск возникновения опухоли молочной железы; может применяться при цервикальной дисплазии; препятствует всасыванию токсинов через стенки тонкого и толстого кишечника.

Сульфорафан

Биологически активное соединение растительного происхождения, обладающее противораковым, антидиабетическим и антибактериальными эффектами. Предшественник

сульфорафана глюкорафанин находится в овощах семейства капустных, таких как брокколи, капуста, цветная капуста, кольраби, кресс-салат и др. Наиболее богаты глюкорафанином побеги брокколи и цветной капусты. Выявлено, что сульфорафан индуцирует апоптоз раковых клеток груди, яичников, поджелудочной железы, легких и др.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследованиях приняли участие 123 женщины, которые были поделены по группам в соответствии с целью и задачами исследования.

1 группа – 39 женщин, у 25 из которых была диагностирована миома (лейомиома) матки с клиническими проявлениями в виде гиперполименореи, дизурических и психовегетативных расстройств; сонографически подтвержденная наличием субсерозных, интрамуральных, интрамурально-субмукозных узлов, не более 6,5 см в диаметре, не требующих по показаниям оперативного лечения.

Пациентки были разделены на три подгруппы:

- основная – 14 человек, которым в течение 4-х месяцев проводился курс комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® по 1 капсуле (0,4 г) 2 раза в сутки ежедневно;
- сравнения – 11 женщин, которым в течение 4-х месяцев проводился курс лечения Диферелином по схеме 3,75 мг внутримышечно на пятый день менструального цикла с повторением инъекции через каждые 4 недели;
- контрольная – 14 условно здоровых женщин с отсутствием признаков лейомиомы.

Средний возраст женщин составил $37,5 \pm 5,5$ лет. Средний рост обследованных $166,2 \pm 6,3$ см, средняя масса тела – $84,3 \pm 8,4$ кг. Средний возраст наступления регул $12,4 \pm 1,5$ лет. У 28 обследуемых в анамнезе были искусственные прерывания беременности в сроках до 10 недель, из них у 12 абортыв производились дважды, у 4 – трижды; одни роды были у 23 женщин, дважды рожали – 12, трижды – 1 женщина; 3 женщины не имели беременностей и не рожали.

2 группа – 28 женщин, у 14 из которых было диагностировано нарушение менструального цикла по типу альгодисменореи, не связанной с нарушением развития и топографии внутренних половых органов.

Пациентки были разделены на две подгруппы:

- основная – 14 человек, которым в течение 4-х месяцев проводился курс комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® по 1 капсуле (0,4 г) 2 раза в сутки ежедневно;
- контрольная – 14 условно здоровых женщин без нарушений менструального цикла.

Средний возраст женщин составил $21,2 \pm 1,1$ год. Средний рост обследованных $170,2 \pm 6,2$ см, средняя масса тела – $64,5 \pm 4,2$ кг. Средний возраст наступления регул $12,6 \pm 2,2$ лет. У 8 обследуемых в анамнезе были искусственные прерывания беременности в сроках до 10 недель; роды были у 5 женщин, 12 женщин не имели беременностей и не рожали.

3 группа – 28 женщин, у 14 из которых была диагностирована фиброзно-кистозная мастопатия, с наличием кистозных образований до 1,5 см, сопровождающаяся масталгией и подтвержденная сонографическими исследованиями, исследованием биоптата, заключением маммолога и не требующая оперативного лечения.

Пациентки были разделены на две подгруппы:

- основная – 14 человек, которым в течение 4-х месяцев проводился курс комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® по 1 капсуле (0,4 г) 2 раза в сутки ежедневно;
- контрольная – 14 условно здоровых женщин с отсутствием признаков мастопатии.

Средний возраст женщин составил $24,3 \pm 3,1$ лет. Средний рост обследованных $168,2 \pm 5,1$ см, средняя масса тела – $63,3 \pm 3,6$ кг. Средний возраст наступления регул $13,1 \pm 1,6$ лет. У 12 обследуемых в анамнезе были искусственные прерывания беременности в сроках до 10 недель; роды были у 15 женщин, 5 женщин не имели беременностей и не рожали.

4 группа – 28 женщин, у 14 из которых была диагностирована пременопауза с проявлениями психовегетативных нарушений.

Пациентки были разделены на две подгруппы:

- основная – 14 человек, которым в течение 4-х месяцев проводился курс комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® по 1 капсуле (0,4 г) 2 раза в сутки ежедневно;
- контрольная – 14 условно здоровых женщин с отсутствием признаков пременопаузы.

Средний возраст женщин составил $50,3 \pm 3,1$ лет. Средний рост обследованных $168,1 \pm 3,1$ см, средняя масса тела – $79,3 \pm 5,6$ кг. Средний возраст наступления регул $12,2 \pm 1,4$ лет. У 17 обследуемых в анамнезе были искусственные прерывания беременности в сроках до 10 недель; роды были у 27 женщин, из них 7 женщин рожали дважды, 1 женщина не рожали.

Критерием исключения были сопутствующие осложненные заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, выделительной системы, наличие оперативного лечения женской половой сферы в анамнезе, злокачественные образования любой локализации, а также нежелание принять участие в исследовании.

Все женщины, принимавшие участие в исследовании, были поставлены в известность о целях проводимых мероприятий, методах диагностики и лечения, действия применяемых диетической добавки ИНДОЛ-Ф® и препарата Диферелин 3,75 и дали информированное согласие на участие в исследовании.

Женщины, входящие в основные подгруппы всех групп, были обучены принципам аутогенной тренировки, нацеленной на стабилизацию состояния здоровья, которую проводили самостоятельно на протяжении всего курса лечения.

Для обоснования назначенной терапии, контроля за динамикой размеров и изучения особенностей кровообращения в зонах миоматозных узлов у обследуемых женщин с миомой матки проводилась доплерография с помощью сонографа Toshiba Nemio XG с использованием трансвагинального мультисигментного датчика 7,5 МГц и трансабдоминального конвексного датчика 3,5 МГц. Цветное доплеровское картирование производили в области сосудистых пучков матки. Анализировались следующие показатели: размеры и топография миоматозных узлов, их структура, количественные параметры скорости кровотока (V_{max}), индекс резистентности (ИР) в зоне расположения узлов и маточных артериях, систоло-диастолический коэффициент (С/Д); проводилась ультразвуковая маммография.

Изучение состояния **гормонального фона** репродуктивной системы пациенток основной группы, группы сравнения и контрольной групп проводилось путем определения уровня эстрадиола (Е2), эстрогена (Е1), эстриола (Е3), прогестерона (Пр), пролактина (Прл), для чего применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА). Забор крови проводился из вены в объеме 0,5 мл с добавлением ЭДТА (трилон В). Для получения показателей использовался спектрофетометр PR2100 (Франция) и тест-наборы фирмы DRG (США). Исследование метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ1 и 16 α -ОНЕ1 в моче обследованных также проводилось методом ИФА с применением тест-систем Миракс-фарма (Россия).

С целью изучения **психоэмоционального состояния** обследуемых женщин проводилось психодиагностическое исследование с определением уровней психоэмоционального напряжения (ПЭН), тревожности, стрессоустойчивости. Использовались методики САН, цветовой тест Люшера, шкала личностной и ситуативной

тревожности Спилбергера-Ханина, методика оценки вегетативных симптомов по Вейну, визуальная аналоговая шкала болевых ощущений (ВАШ).

Для **оценивания эффективности** проведенной терапии в основной группе и группе сравнения использовали стандартную для нашей клиники обязательную личностную оценку пациентками своего состояния после лечения по четырехбалльной шкале:

3 балла – значительное улучшение состояния;

2 балла – удовлетворительное состояние;

1 балл – незначительное улучшение состояния;

0 баллов – состояние без изменений или его ухудшение.

Назначенное обследование женщин во всех группах проводилось в динамике – до начала терапии и по окончании четырехмесячного курса. Исследование гормонального фона проводилось трехкратно – перед началом лечения, через месяц и по окончании терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДОЛ-Ф® В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ (ЛЕЙОМИОМЫ) МАТКИ

Проведенные в динамике исследования показали, что скорость кровотока в зоне интерстициальных и субсерозных узлов до начала лечения у пациенток основной подгруппы варьировала от 0,15 до 0,28 см/с, средний показатель $0,22 \pm 0,01$ см/с; индекс резистентности – от 0,53 до 0,61, средний показатель $0,57 \pm 0,04$. После четырехмесячного приема Индол-Ф® в 11 случаях из 14 было отмечено достоверное уменьшение V_{max} кровотока в миоматозных узлах как в интранодульной, так и в перинодулярной зонах от 0,11 до 0,19 см/с, средний показатель $0,15 \pm 0,04$, при повышении показателей индекса резистентности в диапазоне 0,59–0,71, средний показатель $0,66 \pm 0,1$.

Допплерометрические исследования в подгруппе женщин, получавших с целью лечения лейомиомы Диферелин 3,75 мг, во всех случаях показали снижение кровотока в интранодульной и в перинодулярной зонах лейомиом по сравнению с периодом до начала лечения. Средний показатель V_{max} до лечения составил $0,23 \pm 0,05$ см/с, средний показатель индекса резистентности – $0,61 \pm 0,06$, после лечения – $0,14 \pm 0,03$ см/с и $0,72 \pm 0,02$, соответственно.

Характерным для всех растущих миоматозных узлов было формирование близлежащих к узлу сосудистых сплетений, чаще с одной сосудистой ножкой (перифибриноидные сплетения), обнаруженных при ультразвуковом исследовании у женщин обеих подгрупп, и представленных радиальными, дугообразными, а также уходящими внутрь узла мелкими терминальными артериями. Визуализация данных сосудистых образований позволило оценить состояние кровотока на периферии и в самой ткани миоматозного узла.

По данным, проведенных исследований, после четырехмесячного курса терапии у женщин в обеих подгруппах имеется достоверное уменьшение скорости кровотока в зонах миоматозных узлов. У одной из пациенток группы сравнения имело место резкое снижение кровотока в области миоматозного узла с клиническими проявлениями его ишемизации, в результате чего женщине была предложено и проведено оперативное лечение эндоскопическим доступом.

Изучение гормонального фона обследуемых женщин показало (табл.1) достоверное снижение уровней эстрогенов (E1, E2, E3) при повышении уровня прогестерона после проведенного курса лечения в обеих подгруппах. Обращает на себя внимание, что у женщин основной подгруппы, которым в комплексную терапию была включена комбинированная диетическая добавка ИНДОЛ-Ф®, наблюдалось более плавное изменение концентрации гормонов, свидетельствующее о предсказуемой и регулируемой реакции эндокринной системы, что может быть использовано в определении тактики лечения или профилактики лейомиомы. После окончания лечения с использованием Диферелина было отмечено резкое, почти в два раза, снижение уровня всех фракций эстрогенов и незначительное (статистически недостоверное) уровня прогестерона.

Таблица № 1

Показатели гормонального фона у женщин в исследуемых подгруппах (M ±m)

Гормон	Индол-Ф® (n=14)			Диферелин 3,75 (n=11)			Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	Через месяц после начала лечения	После курса терапии	До начала лечения	Через месяц после начала лечения	После курса терапии	
Эстрадиол (E2), нмоль/л	0,532 ±0,026	0,489 ±0,036	0,304 ±0,029	0,534 ±0,032	0,229 ±0,026	0,158 ±0,011	0,279 ±0,029
Эстриол (E3), нмоль/л	0,248 ±0,024	0,221 ±0,014	0,197 ±0,023	0,254 ±0,041	0,134 ±0,067	0,096 ±0,017	0,239 ±0,045
Эстрон (E1), пг/мл	110,67 ±5,63	103,17 ±2,35	101,58 ±5,54	108,36 ±4,54	93,483 ±4,32	82,287 ±2,21	121,913 ±9,862
Прогестерон, нмоль/л	3,056 ±0,42	4,051 ±0,29	7,063 ±0,31	4,073 ±0,14	6,094 ±0,72	5,011 ±0,26	10,33 ±0,54

Такие колебания гормонального фона, на наш взгляд, нашли свое отражение в проявлении психовегетативных реакций и изменении уровня ПЭН в основной подгруппе и подгруппе сравнения. Если при проведении комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® до начала проведения лечения количество пациенток с высоким уровнем ПЭН было 6 (42,9%), то к концу четырехмесячного курса таких женщин осталось только 2 (14,3%), то есть психоэмоциональное состояние женщин основной подгруппы значительно улучшилось (табл. 2). Эти показатели коррелировали с существенным уменьшением основных субъективных жалоб и объективных симптомов у женщин данной подгруппы. Так, наличие болевого синдрома уменьшились в 3 раза, проявление сексуальной дисфункции – в 2,5 раза, частота гиперполименореи – в 6 раз (табл.3).

Таблица №2

Показатели психоэмоционального состояния у женщин в исследуемых подгруппах (n, %)

Психоэмоциональный статус	Индол-Ф® (n=14)		Диферелин 3,75 (n=11)		Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	После курса терапии	До начала лечения	После курса терапии	
Психоэмоциональная стабильность	-	2 (14,3%)	-	-	6 (42,9%)
Легкий уровень ПЭН	3 (21,4%)	5 (35,7%)	2 (18,2%)	-	5 (35,7%)
Средний уровень ПЭН	5 (35,7%)	5 (35,7%)	5 (45,4%)	7 (63,6%)	3 (21,4%)
Высокий уровень ПЭН	6 (42,9%)	2 (14,3%)	4 (36,4%)	4 (36,4%)	-

Напротив, в подгруппе, где с целью лечения миомы применялся Диферелин, отмечалось увеличение количества женщин с проявлением ПЭН средней степени – с 45,4% до 63,6%, и оставалось без изменений количество женщин с высоким уровнем ПЭН – 4 (36,4%), что иллюстрирует более низкую эффективность Диферелина в регуляции психоэмоциональных процессов у женщин. С этими женщинами нами были дополнительно проведены сеансы рассудочной психотерапии по Дьюбуа.

Кроме того отмечено, что после первой инъекции Диферелина уже к концу первого месяца у 6 (54,5%) женщин наблюдались клинические проявления несогласованности

эмоционального ответа в виде торпидности или повышенной раздражительности, а также ряда нейровегетативных симптомов – потливости, приливов, головной боли, нарушения сна. У женщин данной подгруппы на протяжении всего курса лечения отмечались наличие сексуальной дисфункции с тенденцией к резкому увеличению в конце терапии – 36,4% и 81,8% соответственно. Такое положение объясняется наличием глубокой гипоэстрогемии, которая является одним из негативных эффектов Диферелина.

Таблица №3

Субъективные жалобы и объективные проявления
у женщин в исследуемых группах (n, %)

Показатели	Индол-Ф® (n=14)		Диферелин 3,75 (n=11)	
	До начала лечения	После курса терапии	До начала лечения	После курса терапии
Гиперполименорея	12 (85%)	2 (14,2%)	10 (90,1%)	-
Сексуальная дисфункция	5 (35,7%)	2 (14,2%)	4 (36,4%)	9 (81,8%)
Дизурические расстройства	4 (28,6%)	2 (14,2%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)
Болевой синдром	6 (42,9%)	2 (14,2%)	6 (54,5%)	3 (27,3%)

Проведенный анализ показателей уровня метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ1 и 16α-ОНЕ1, а также их соотношения, которое рассматривают как своеобразный биомаркер пролиферативных процессов, выявил следующие результаты (табл.4). У женщин обеих подгрупп, в которых проводилось лечение по поводу миомы матки, наблюдалось увеличение уровня 2-ОНЕ1 на фоне снижения уровня 16α-ОНЕ1, при этом в основной группе наблюдаемая тенденция оказалась более выраженной. Подсчет индекса 2-ОНЕ1/16α-ОНЕ1 показал его увеличение в сторону нормализации, также более выраженное в подгруппе женщин, принимавших комбинированную диетическую добавку ИНДОЛ-Ф®.

Таблица №4

Показатели уровня метаболитов эстрогенов у женщин
в исследуемых подгруппах (M± m)

Метаболиты эстрогенов	Индол-Ф® (n=14)		Диферелин 3,75 (n=11)		Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	После курса терапии	До начала лечения	После курса терапии	
2-ОНЕ1, нг/мл	19,1±0,3	26,6±1,2	18,8±1,4	20,7±1,1	28,5±3,1
16α-ОНЕ1, нг/мл	9,2±0,6	8,6±0,4	9,4±0,3	9,3±0,6	7,8±0,7
2-ОНЕ1/16α-ОНЕ1	2,07±0,1	3,09±0,5	2,01±0,2	2,21±0,4	3,65±0,6

Анализируя данные сонографической биометрии матки до и после проведенной терапии в обеих подгруппах получена равнозначная картина незначительного уменьшения как размеров матки (длины матки, переднезаднего и поперечного размеров), так и диаметра миоматозных узлов (табл. 5). Данные изменения можно расценивать как процесс ретардации миоматозных узлов и снижения общей пролиферативной активности после терапии с включением как ИНДОЛ-Ф®, так и Диферелина, невзирая на разные механизмы действия на этот процесс.

Показатели сонографической биометрии матки у женщин
в подгруппах наблюдения ($M \pm m$)

Показатели	Индол-Ф® (n=14)		Диферелин 3,75 (n=11)		Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	После курса терапии	До начала лечения	После курса терапии	
Длина матки, мм	9,3±0,3	8,2±0,2	9,6±1,2	8,4±0,4	6,1±0,4
Передне-задний размер матки, мм	6,3±0,52	4,8±0,1	6,6±0,3	6,1±0,2	4,3±0,6
Поперечный размер матки, мм	8,5±0,3	8,1±0,1	9,5±0,7	7,8±0,4	5,6±0,8
Диаметр наибольшего миоматозного узла, мм	5,9±0,8	5,1±0,6	6,3±0,9	5,1±0,5	-

По окончании четырехмесячного курса была представлена субъективная оценка проведенной терапии женщинами в основной и сравнительной подгруппах. Получены следующие результаты:

А) В подгруппе, где лечение миомы проходило с включением комплексной диетической добавки ИНДОЛ-Ф®: 0 баллов – 1 (7,1%), 1 балл – 2 (14,3%), 2 балла – 6 (42,9%), 3 балла – 5 (37,5%).

В) В подгруппе, где лечение миомы проходило с включением препарата Диферелин: 0 баллов – 2 (18,2%), 1 балл – 3 (27,3%), 2 балла – 4 (36,3%), 3 балла – 2 (18,2%).

Как видно из полученных данных, более высокие баллы за эффективность лечения были выставлены женщинами, получавшими во время четырехмесячного курса комплексную диетическую добавку ИНДОЛ-Ф®.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДОЛ-Ф® В ГРУППЕ ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Все пациентки, включенные в основную подгруппу, имели нарушение менструального цикла по типу альгодисменореи, которое наблюдалось в течение 3-7 лет. При помощи сонографического исследований у всех женщин данной подгруппы была исключена патология развития и нарушение топографии внутренних половых органов, которые также могут быть причиной альгодисменореи иного генеза.

Как известно, любые нарушения менструального цикла, в том числе и альгодисменорея, значительно снижают уровень репродуктивного здоровья, поскольку связаны, прежде всего, с нарушением гормонального фона женщины и сопровождаются разной интенсивности и длительности болевыми ощущениями, которые резко ухудшают общее самочувствие, понижают уровень активности и качество жизни женщины.

Изучение особенностей гормонального фона (таблица 6) женщин основной подгруппы до начала лечения и на разных его этапах показало тенденцию нормализации уровня исследуемых гормонов (эстрадиола, эстриола, эстрона, прогестерона) после проведения четырехмесячного курса комплексной терапии с использованием диетической добавки ИНДОЛ-Ф®.

Таблица № 6

Показатели гормонального фона у женщин в исследуемых подгруппах (M ±m)

Гормон	Основная подгруппа (n=14)			Контрольная подгруппа (n=14)
	До начала лечения	Через месяц после начала лечения	После курса терапии	
Эстрадиол (E2), нмоль/л	0,097 ±0,009	0,164 ±0,029	0,180 ±0,019	0,269 ±0,029
Эстриол (E3), нмоль/л	0,120 ±0,015	0,131 ±0,012	0,177 ±0,019	0,239 ±0,045
Эстрон (E1), пг/мл	221,534 ±7,248	141,702 ±7,621	151,944 ±8,278	121,913 ±9,862
Прогестерон, нмоль/л	7,032 ±0,420	8,480 ±0,561	8,046 ±0,342	9,240 ±0,229

Поскольку ведущим клиническим проявлением данной патологии, помогающим в постановке диагноза и определяющим интенсивность заболевания, является болевой синдром, нами было проведено изучение субъективной оценки болевого синдрома.

В практической деятельности оценивание интенсивности боли является чрезвычайно сложной проблемой, поскольку болевые ощущения всегда субъективны и не могут быть достоверно оценены без помощи и определенных усилий со стороны самой пациентки. Существует множество тестов для оценки интенсивности боли в виде опросников. Одними из наиболее распространенных и удобных в практическом использовании является балльная система с градацией от 0 до 4, где 0 определяется как отсутствие боли, 1 – как умеренная боль, 2 – средней интенсивности, 3 – сильная и 4 – очень сильная боль, а также визуальная аналоговая шкала, которая представляет собой линию, длиной 100 мм, с одной стороны которой имеется отметка «боли нет», а с другой – «невыносимая боль», между которыми испытуемой предлагают поставить черту для определения интенсивности боли, при этом показатель измеряют в миллиметрах или выражают с помощью численного ряда от 0 до 100. Однако общим недостатком этих методик, как и многих других, является возможность оценки только одного отдельного показателя боли – ее интенсивности – без учета других параметров и их взаимосвязи. Поэтому довольно часто на практике используются комплексные методы, которые ассоциируют разнообразные опросники и шкалы типа ВАШ, исследование объективных показателей состояния нервной системы, оценки качества жизни с учетом физической активности пациентки т.д.

Разные болевые ощущения имеют различное физиологическое значение и клинические проявления, в их основе лежат неодинаковые патофизиологические механизмы, тем не менее, они обязательно имеют эмоциональную окраску, индивидуальные особенности, отражаются на психоэмоциональном состоянии и психосоциальной адаптации женщины.

Результаты наших исследований показали, что до начала лечения у всех женщин основной подгруппы перед началом и в период менструации наблюдались болевые ощущения различной интенсивности (таблица 7). При этом большая часть женщин указывала на наличие болевых ощущений средней и высокой интенсивности – 12 (85,7%). Исследования, проведенные после окончания курса терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф®, показали изменения, в результате которых уменьшилось количество пациенток, оценивающих свои болевые ощущения как средние и сильные (50,0%), и увеличилось количество женщин с наличием умеренных болевых ощущений и даже с их отсутствием – 50,0%, что говорит о положительном эффекте используемой схемы в лечении альгодисменореи.

Таблица №7

Показатели уровня интенсивности болевых ощущений у женщин в основной подгруппе (n, %)

Уровень интенсивности болевых ощущений	Основная подгруппа n=14	
	до начала лечения	после курса терапии
отсутствие боли	0 (0,0%)	3 (21,4%)
умеренная боль	2 (14,3%)	4 (28,6%)
боль средней интенсивности	5 (35,7%)	4 (28,6%)
очень сильная боль	7 (50,0%)	3 (21,4%)

Интегральная оценка психоэмоционального фона до начала лечения у женщин основной подгруппы показала присутствие значительных изменений в психоэмоциональной сфере, по сравнению с контрольной группой, с наличием ПЭН различной степени (таблица 8). После проведения предложенной комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® обнаружено значительное улучшение психоэмоционального состояния женщин основной группы, что положительно коррелирует с ослаблением у них болевого синдрома.

Таблица №8

Показатели уровня психоэмоционального напряжения у женщин в обследуемых подгруппах (n, %)

Психоэмоциональный статус	Основная подгруппа n=14		Контрольная подгруппа n=14
	до начала лечения	после курса терапии	
Нормальный психоэмоциональный статус	0 (0,0%)	2 (14,3%)	5 (35,7%)
Психоэмоциональное напряжение легкой степени	2 (14,3%)	2 (14,3%)	6 (42,9%)
Психоэмоциональное напряжение средней степени	5 (35,7%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)
Психоэмоциональное напряжение высокой степени	7 (50,0%)	4 (28,6%)	1 (7,1%)

Субъективная оценка проведенной терапии женщинами основной подгруппы по окончании лечения обнаружила следующие результаты: 0 баллов – 1 (7,1%), 1 балл– 2 (14,3%), 2 балла – 5 (35,7%), 3 балла – 6 (42,9%). Как видно из полученных данных, высокие баллы за эффективность лечения с использованием во время четырехмесячного курса терапии комплексной диетической добавки ИНДОЛ-Ф® были выставлены достоверно большим количеством женщин – 11 (78,6%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДОЛ-Ф® В ГРУППЕ ЖЕНЩИН С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИЕЙ

У всех женщин основной подгруппы была диагностирована фиброзно-кистозная мастопатия, с наличием кистозных образований до 1,5 см, сопровождающаяся масталгией разной степени. Обращает на себя тот факт, что 6 (42,9%) женщинам диагноз был поставлен при очередном профосмотре, 3 (21,4%) женщин обратились к врачу по поводу самостоятельно выявленных уплотнений молочных желез, 5 (35,7%) – по поводу масталгий, интенсивность которых была различной и колебалась на протяжении овариально-менструального цикла.

После выставления диагноза, подтвержденного сонографическими исследованиями, биопсией с последующим гистологическим и цитологическими исследованиями и консультацией маммолога был сделан вывод об отсутствии показаний к оперативному лечению и всем пациенткам был предложен четырехмесячный курс терпи с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® по схеме.

При проведении контрольной сонографии в динамике на разных стадиях терапии было отмечено уменьшение плотности тканей молочных желез, исчезновение отека и изменения в кистах в сторону их незначительного уменьшения в размерах. Недостаточное количество наблюдений не дало возможность провести полноценный статистический анализ полученных результатов.

Исследование гормонального фона у женщин основной подгруппы в динамике показало наличие значительных изменений, которые в ходе проведения предложенной комплексной терапии обнаружили тенденцию к нормализации (таблица 10). Полученные результаты дают возможность предположить, что снижение выраженности выявленных нарушений гормонального статуса у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией можно расценивать как результат активирующего эффекта проводимой комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф®, способствующего оптимизации гормональных взаимоотношений в организме женщины и стабилизации ее функционального состояния.

Таблица № 10

Показатели гормонального фона у женщин в исследуемых подгруппах (M ± m)

Гормон	Основная подгруппа (n=14)			Контрольная подгруппа (n=14)
	До начала лечения	Через месяц после начала лечения	После курса терапии	
Эстрадиол (E2), нмоль/л	0,323 ±0,027	0,294 ±0,038	0,282 ±0,027	0,251 ±0,017
Эстриол (E3), нмоль/л	0,198 ±0,019	0,196 ±0,021	0,184 ±0,022	0,266 ±0,032
Эстрон (E1), пг/мл	166,180 ±2,981	169,121 ±3,111	133,884 ±3,873	139,026 ±2,821
Прогестерон, нмоль/л	9,081 ±0,292	8,056 ±0,381	7,121 ±0,261	8,035 ±0,266

Учитывая тот факт, что одной из ведущих жалоб у женщин основной подгруппы были нагрубание молочных желез и масталгия разной степени выраженности, изменяющая

свою интенсивность в различные фазы менструального цикла, было проведено изучение субъективной оценки болевого синдрома.

Результаты наших исследований показали прямую коррелятивную зависимость между уровнем интенсивности болевых ощущений (таблица 11) и степенью психоэмоционального напряжения (таблица 12).

Таблица №11

Показатели уровня интенсивности болевых ощущений у женщин в основной подгруппе (n, %)

Уровень интенсивности болевых ощущений	Основная подгруппа n=14	
	до начала лечения	после курса терапии
отсутствие боли	1 (7,1%)	3 (21,4%)
умеренная боль	3 (21,4%)	5 (35,7%)
боль средней интенсивности	4 (28,6%)	4 (28,6%)
очень сильная боль	6 (42,9%)	2 14,3%)

Так, среди женщин с высоким уровнем ПЭН на сильную и очень сильную боль до лечения указывали 66,7% обследованных, среди женщин с ПЭН средней степени – 40,0%, среди женщин с ПЭН легкой степени указанные жалобы отсутствовали. Изучение состояния вегетативной нервной системы показало достоверную склонность к симпатикотонии у женщин, которые оценивали свою боль как сильную и очень сильную – 83,3%, тогда как среди женщин, которые оценивали свою боль как умеренную, склонность к симпатикотонии была диагностирована только в 50,0% случаях. По результатам оценивания женщинами качества своей жизни наиболее показательными оказались шкалы общего самочувствия и работоспособности, которые указывали на существенные изменения и недовольство качеством своей жизни именно у женщин с высокой интенсивностью болевых ощущений.

Таблица №12

Показатели уровня психоэмоционального напряжения у женщин в обследуемых подгруппах (n, %)

Психоэмоциональный статус	Основная подгруппа n=14		Контрольная подгруппа n=14
	до начала лечения	после курса терапии	
Нормальный психоэмоциональный статус	1 (7,1%)	2 (14,3%)	4 (28,6%)
Психоэмоциональное напряжение легкой степени	2 (14,3%)	4 (28,6%)	6 (42,9%)
Психоэмоциональное напряжение средней степени	5 (35,7%)	6 (42,9%)	3 (21,4%)
Психоэмоциональное напряжение высокой степени	6 (42,9%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)

Наличие большого количества женщин с ПЭН высокой и средней степеней в основной подгруппе (78,6%), на наш взгляд, может быть объяснено не только

нейровегетативными сдвигами, которые имеют место при фиброзно-кистозной мастопатии, но субъективным отношением женщин к данной патологии, которая часто рассматривается ими как предвестник онкологического процесса, характеризующегося необходимостью хирургического лечения и различными осложнениями вплоть до угрозы жизни.

Субъективная оценка проведенной терапии женщинами основной подгруппы по окончании четырехмесячного курса обнаружила следующие результаты: 0 баллов – 2 (14,3%), 1 балл– 3 (21,4%), 2 балла – 4 (28,6%), 3 балла – 5 (35,7%). Как видно из полученных данных, высокие баллы за эффективность лечения с использованием во время четырехмесячного курса терапии комплексной диетической добавки ИНДОЛ-Ф® были выставлены достоверно большим количеством женщин – 9 (64,3%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДОЛ-Ф® В ГРУППЕ ЖЕНЩИН С ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ

Характерными для пременопаузального периода (18-22% всех женщин) являются проявления психоэмоциональных нарушений в виде снижения трудоспособности, раздражительности, эмоциональной лабильности, депрессии, бессонницы и соматовегетативными нарушениями в виде сердцебиения, приливов, головокружений, гипергидроза, а также различным уровнем психоэмоционального напряжения.

При тестировании испытуемых по методике цветового выбора (тест М. Люшера) были получены количественные психофизиологические показатели по коэффициентам Вольнефера и Шипоша (таблица 13).

Как видно из таблицы, в основной подгруппе до начала лечения с применением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® коэффициент Вольнефера, соответствующий норме, был выявлен только у 1 (7,1%) женщины, тенденцию к напряжению разной степени в этой подгруппе показали 9 (64,3%), а тенденцию к расслаблению – 4 (28,6%) обследуемые.

В контрольной подгруппе тенденция к напряжению и к расслаблению была выявлена в достоверно меньшем количестве случаев, соответственно 5 (35,7%) и 6 (42,9%) случаев, тогда как показатели нормы достоверно чаще – у 3 (21,4%) женщин.

По коэффициенту Шипоша в основной подгруппе до начала курса лечения в 8 (57,1%) случаях прослеживалась тенденция к затрате энергии, в 4 (28,6%) – к накоплению, у 2 (14,3%) женщин показатель соответствовал установленной норме. В контрольной подгруппе тенденция к накоплению энергии наблюдалась у 6 (42,9%), к затрате – у 5 (35,7%), норма – у 3 (21,4%) испытуемых.

Таблица №13

Оценочные параметры обследуемых по тесту М. Люшера с учетом показателей коэффициентов Вольнефера и Шипоша

Подгруппы	Коэффициент Вольнефера			Коэффициент Шипоша		
	напря- жение, n (%)	расслаб- ление, n (%)	норма n (%)	накопл. энергии n (%)	затрата энергии n (%)	норма n (%)
Основная подгруппа n = 14 (до начала лечения)	9 (64,3%)	4 (28,6%)	1 (7,1%)	4 (28,6%)	8 (57,1%)	2 (14,3%)
Основная подгруппа n = 14 (после курса терапии)	4 (28,6%)	8 (57,1%)	2 (14,3%)	7 (50,0%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)

Контрольная подгруппа n = 14	5 (35,7%)	6 (42,9%)	3 (21,4%)	6 (42,9%)	5 (35,7%)	3 (21,4%)
---------------------------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

После окончания четырехмесячного курса терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® имеет место достоверная тенденция к нормализации показателей коэффициента Вольнефера и Шипоша, что говорит о стабилизации психоэмоционального фона и включении дополнительных адаптивных возможностей организма женщины для стабилизации своего функционального состояния.

Применение методики цветового выбора, помимо количественных показателей, дала возможность определить и качественные, а именно – уровень тревожности, эмоциональной стабильности, и, в конечном итоге, прогноз стабилизации состояния эмоционально-волевой сферы у женщин работоспособности в исследуемых группах (таблица 14).

Таблица №14

Результаты тестирования по методике
цветового выбора с учетом качественных показателей

ПОКАЗАТЕЛИ	Основная подгруппа		Контрольная подгруппа
	до начала лечения	после курса терапии	
Тревожность отсутствует, уровень ее стабилен	2 (14,3%)	5 (35,7%)	11 (78,6%)
Уровень тревожности стабилен или слабо возрастает	5 (35,7%)	8 (57,2%)	3 (21,4%)
Тревожность на высоком уровне ее уровень возрастает	7 (50,0%)	1 (7,1%)	0 (0,0%)

Как видно, по результатам исследования, в основной подгруппе до начала лечения низкий уровень тревожности встречается значительно реже, чем в контрольной – 14,3% и 78,6% случаев соответственно, а высокий уровень тревожности наблюдался в основной подгруппе в 50,0% случаев, тогда как в контрольной отсутствовал. После проведения в основной группе курса терапии с включением ИНДОЛ-Ф® исследуемые показатели также указывали на стабилизацию психоэмоционального фона обследуемых женщин.

Использование в процессе исследования методики "САН" выявило ряд закономерностей. По факторам "Самочувствие", "Активность", "Настроение" в основной подгруппе до начала лечения, по сравнению с контрольной подгруппой, достоверно большее количество женщин показало результат ниже нормативного, тогда как высокий результат по данным параметрам в был выявлен в достоверно меньшем количестве случаев. После проведения курса терапии с включением ИНДОЛ-Ф® полученные данные подтверждают положительное влияние лечения на психоэмоциональную сферу женщин, находящихся в пременопаузальном периоде, что проявляется в улучшении их самочувствия, общей активности и настроения (таблица 15).

Таблица №15

Распределение показателей в обследуемых подгруппах по факторам методики САН
(n, %)

Фактор	Основная подгруппа, n=14						Контрольная подгруппа, n=14		
	до начала лечения			после курса терапии			высокий	средний	низкий
	высокий	средний	низкий	высокий	средний	низкий			
С	4 (28,6%)	5 (35,7%)	5 (35,7%)	8 (57,1%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)	8 (57,1%)	5 (35,7%)	1 (7,2%)
А	4 (28,6%)	6 (42,8%)	4 (28,6%)	8 (57,1%)	5 (35,7%)	1 (7,2%)	9 (64,3%)	3 (21,4%)	2 (14,3%)
Н	4 (28,6%)	6 (42,8%)	4 (28,6%)	8 (57,1%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)	9 (64,3%)	4 (28,6%)	1 (7,2%)

Конкретизируя субъективную симптоматику у обследуемых женщин после проведенного курса четырехмесячной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® (таблица 16), можно констатировать, что частота психоэмоциональных нарушений в виде несдержанности, раздражительности, слезливости, быстрой смены настроения, заторможенности и апатии, мнительности и тревожности достоверно ниже, чем в первой группе.

Анализ частоты субъективных жалоб, характеризующих нейро-вегетативные нарушения, показал, что в основной подгруппе после лечения достоверно реже, чем до начала терапии встречаются такие проявления как приливы, повышенная потливость, мигреноподобная боль, приступы сердцебиения и симпатоадреналовые кризы (таблица 17).

Таблица № 16

Частота психоэмоциональных нарушений в исследуемых подгруппах (n, %)

ЖАЛОБЫ	Основная подгруппа n=14		Контрольная подгруппа n=14
	до начала лечения	после курса терапии	
Несдержанность	5 (35,7%)	2 (14,3%)	1 (7,2%)
Раздражительность	6 (42,8%)	3 (21,4%)	3 (21,4%)
Слезливость	10 (71,4%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)
Быстрая смена настроения	12 (85,7)	7 (50,0%)	3 (21,4%)
Заторможенность, апатия	4 (28,6%)	3 (21,4%)	1 (7,2%)
Снижение работоспособности	12 (85,7%)	4 (28,6%)	3 (21,4%)
Мнительность	11 (78,6%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)
Тревожность	10 (71,4%)	5 (35,7%)	4 (28,6%)

Частота нейро-вегетативных нарушений в исследуемых группах (n, %)

ЖАЛОБЫ	Основная подгруппа n=14		Контрольная подгруппа n=14
	до начала лечения	после курса терапии	
Приливы	9 (64,3%)	3 (21,4%)	1 (7,2%)
Повышенная потливость	9 (64,3%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)
Мигренеподобные боли	3 (21,4%)	2 (14,3%)	1 (7,2%)
Нарушения сна	11 (78,6%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)
Приступы сердцебиения, боль в области сердца	7 (50,0%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)
Симпато-адреналовые кризы	8 (57,1%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)

Исходя из анализа гормонального фона женщин данной возрастной группы, находящихся в пременопаузальном и раннем менопаузальном периоде, можно сделать вывод о достоверном снижении общего эстрогенного фона, который взаимосвязан с психоэмоциональными и нейровегетативными проявлениями у этих женщин. Применение парафармацевтического препарата ИНДОЛ-Ф® в течение 4 месяцев в комплексной терапии по вышеуказанной схеме, в наших наблюдениях, дало возможность несколько активизировать гормональную функцию репродуктивной системы, что, по всей видимости, можно расценивать, как включение адаптивных процессов в организме женщины и стабилизации ее функционального состояния.

Таблица № 18

Показатели гормонального фона у женщин в исследуемых подгруппах (M ±m)

Гормон	Основная подгруппа (n=14)			Контрольная подгруппа (n=14)
	До начала лечения	Через месяц после начала лечения	После курса терапии	
Эстрадиол (E2), нмоль/л	0,107 ±0,010	0,163 ±0,026	0,180 ±0,023	0,210 ±0,031
Эстриол (E3), нмоль/л	0,157 ±0,023	0,158 ±0,018	0,163 ±0,023	0,182 ±0,039
Эстрон (E1), пг/мл	31,660 ±2,756	36,3331 ±1,216	42,537 ±1,720	46,313 ±3,262
Прогесте- рон, нмоль/л	2,032 ±0,12	2,064 ±0,21	3,084 ±0,29	4,032 ±0,51

По окончании четырехмесячного курса была представлена субъективная оценка проведенной терапии женщинами основной подгруппы и получены следующие результаты: 0 баллов – 1 (7,1%), 1 балл – 2 (14,2%), 2 балла – 5 (35,7%), 3 балла – 6 (42,8%). Как видно из полученных данных, высокие баллы за эффективность лечения с использованием во время четырехмесячного курса терапии комплексной диетической добавки ИНДОЛ-Ф® были выставлены достоверно большим количеством женщин – 11 (78,6%).

ВЫВОДЫ

В результате анализа литературных данных о возможности использования негормональной терапии миомы матки, а также собственных сравнительных исследований эффективности комбинированной диетической добавки ИНДОЛ-Ф® и синтетического аналога естественного гонадотропин-релизинг гормона Диферелин можно сделать вывод, что применение традиционных гормональных препаратов в лечении миомы не лишены побочных эффектов, остаются дорогостоящими и не всегда результативны. Использование в комплексной терапии миомы матки комбинированной диетической добавки ИНДОЛ-Ф® может быть альтернативой гормональным препаратам, так как по многим параметрам не уступает Диферелину, при отсутствии ряда побочных эффектов и большей экономической доступности. Можно утверждать, что применение диетической добавки ИНДОЛ-Ф® патогенетически обосновано, поскольку способствует плавной регуляции эстрогенного комплекса и стабилизации психоэмоционального состояния, тесно связанного с эндокринной регуляцией организма.

Учитывая сложную систему эндокринных взаимоотношений в организме, при которой резкое изменение одного из показателей может приводить к разнообразным, не всегда прогнозируемым и обратимым нарушениям гомеостаза, при решении вопроса о возможности консервативного лечения миомы, предпочтительным является применение таких веществ и препаратов, которые обладают мягким корригирующим и стабилизирующим эффектом, каким обладает, по данным наших исследований ИНДОЛ-Ф®.

После проведения предложенной комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® в группе женщин с нарушением менструального цикла по типу альгодисменореи обнаружено значительное улучшение психоэмоционального состояния женщин основной группы, что положительно коррелирует с ослаблением у них болевого синдрома.

Выраженная положительная динамика в состоянии психоэмоциональной сферы женщин с фиброзно-кистозной мастопатией, а также снижение выраженности одного из ведущих симптомов – болевых ощущений – после проведения комплексной терапии с включением диетической добавки ИНДОЛ-Ф® дает возможность говорить об эффективности предложенной схемы в лечении данного заболевания.

Результаты проведенного клинико-психологического исследования позволяют утверждать, что включение диетической добавки ИНДОЛ-Ф® в комплексную терапию женщин, находящихся в пременопаузальном и раннем менопаузальном периоде с проявлениями психовегетативных расстройств, является эффективным методом стабилизации у них гормонального фона и психоэмоциональной сферы, обеспечивает полноценное функционирование и социальную активность женщин данной возрастной группы, что в конечном итоге позволяет сохранить их психическое и соматическое здоровье и значительно повысить качество жизни. Все вышеизложенное дает основание рекомендовать использование ИНДОЛ-Ф® для широкого применения в качестве альтернативы заместительной гормональной терапии у женщин данной возрастной группы.

Таким образом, комбинированная диетическая добавка ИНДОЛ-Ф® может быть рекомендована для широкого применения в гинекологической практике не только в составе комплексной терапии миомы матки, фиброзно-кистозной мастопатии, нарушения менструального цикла по типу альгодисменореи, психоэмоциональных и соматовегетативных нарушений пременопаузального и раннего менопаузального периодов, но и в большей степени, на наш взгляд, в качестве профилактики всех пролиферативных процессов женской репродуктивной сферы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов В.М., Бацилева О.В. Деякі результати психодіагностичного обстеження жінок, які перебувають у клімактеричному періоді // Зб. наук. праць Інституту психології ім. Г.С.Костюка АПН України / За ред. Максименко С.Д. – Т. V, Ч. 4. – К., 2003. – С.11-15.
2. Астахов В.М., Бацилева О.В. Клімактеричний період: клініко-психологічні та соціальні аспекти. – Донецьк: НордПресс, 2006.
3. Астахов В.М., Максименко Ю.Б. Автоматизация клинико-психологических исследований в акушерско-гинекологической практике. – Донецк: Новый мир., 1996. – 82 с.
4. Вовк І.Б., Корнацька А.Г., Кондратюк В.К. Нові підходи до відновлення репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, В.К. Кондратюк // Здоров'я України. – 2009. – №24/1.
5. Гладчук І.З., Рожковська Н.М., Назаренко О.Я. Роль антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормону у веденні хворих із міомою матки / І.З. Гладчук, Н.М. Рожковська, О.Я. Назаренко // Здоровье женщины. – 2009. – № 5(41). – С. 149-152.
6. Долецкая Д.В., Ботвин М.А., Побединский Н.М., Кириллова Т.Ю. Оценка качества жизни у больных с миомой матки после различных видов хирургического лечения / Д.В. Долецкая, М.А. Ботвин, Н.М. Побединский, Т.Ю. Кириллова // Акушерство и гинекология. – 2006. – №1. – С.10-13.
7. Дубиле П., Бенсон К. Метод по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии / Пер. с англ. / П. Дубиле, К. Бенсон – М.: Медпресс, 2007. – 328 с.
8. Исследование проблем менопаузы в 90-х годах / Доклад научной группы ВОЗ: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. - 155 с.
9. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. / В.И. Киселев, А.А. Ляшенко – М., 2005. – 56 с.
10. Климактерический период женщины / Европейская согласительная конференция по менопаузе, 1997. – 17 с.
11. Луценко Н.С., Гераскина Л.Р., Евтерева И.А. и соавт. Некоторые механизмы активации пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы / Н.С. Луценко, Л.Р. Гераскина, И.А. Евтерева и соавт. // Медіко-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Том 14, №4. С. 134-139.
12. Методы диагностики индивидуально-психологических особенностей женщин в акушерско-гинекологической клинике / Сост. В.М. Астахов, О.В. Бацылева, И.В. Пузь / Под общей ред. В.М. Астахова В.М. – Донецк: НордПресс, 2010. – 199с.
13. Никонов В.В. Системный ответ организма на агрессию / В.В. Никонов // Новости медицины и фармации. – 2005. – №16. – С.3-5.
14. Потемкин В.Н. Климакс и климактерический синдром. Лекция // Врач. – 1999. – №1. – С. 21-28.
15. Савельева Г.М., Брусенко В.Г., Капушева Л.М. и соавт. Миома матки и репродуктивное здоровье / Клиническая гинекология: Избранные лекции. / Г.М. Савельева, В.Г. Брусенко, Л.М. Капушева и соавт. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 151-156.
16. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.:МЕДпресс-информ, 2004. – 520 с.
17. Сидорова И.С., Левакова А.С. Современный взгляд на патогенез миомы матки / И.С. Сидорова, А.С. Левакова // Акушерство и гинекология. – 2006. – Приложение. – С.30-33.
18. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А. и соавт. Возможности негормональной патогенетически обоснованной терапии миомы матки и аденомиоза / Клиническая гинекология: Избранные лекции. / И.С.

19. Сидорова, А.Л. Унанян, Е.А. Коган и соавт. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 157-161.
20. Сметник В.П. Заместительная гормональная терапия в климактерии // РМЖ. – 2001. - №9.- С. 358-403.
21. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. и др. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1998. - 228 с.
22. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Лебедев В.А. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, В.А. Лебедев – 2008. – №7. – С.7-18.
23. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Задорожна Т.Д. Анатомо-функціональні особливості різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Д. Задорожна // Здоровье женщины. – 2009. – № 5(41). – С. 120-127.
24. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский – Ч.1. – К. 2003. – С.147-180.
25. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Клиническая маммология: Тем. Сб. – Москва, 2005. – С.28.
26. Bradlow H., Serkovic D., Telang N., Osborn M. Indole-3-carbidol. A novel approach to breast cancer prevention / H. Bradlow. D. Serkovic, N. Telang // Ann. NY Acad. Sci. – 1995. – Vol. 768. – P.180-200.
27. Rahman K.M., Aranha O., Sarkar F. Indole-3-carbidol (I3C) induces apoptosis in tumorigenic but not in nontumorigenic breast epithelial cell / K.M. Rahman, O. Aranha, F. Sarkar // Nutr. Cancer. – 2003. – №4. – P.101-112.
28. Sarkar F., Rahman K. Bax translocation to mitochondria is an important event in including apoptotic cell death by indole-3-carbidol (I3C) treatment of breast cancer cells / F. Sarkar , K. Rahman // J. Nutr. – 2003. – Vol.133. – №7. – P. 243-243.