

МОЛОЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ОТ ОБЩНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВОЗЗРЕНИЙ К ПРАКТИЧЕСКИМ РЕШЕНИЯМ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ (НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕН «ДУЭТ» ИЗ МИОМЫ МАТКИ И ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ, ОСОБЕННО У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА) ОБУСЛОВЛЕНА, ПРЕЖДЕ ВСЕГО, НЕУКЛОННЫМ РОСТОМ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВО ВСЕМ МИРЕ. ТАК, В ПОПУЛЯЦИИ ДИФФУЗНЫЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (ДДМЖ) ВЫЯВЛЯЮТ У 30–70% ЖЕНЩИН, А ПРИ ОДНОВРЕМЕННО НАЛИЧЕСТВУЮЩИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧАСТОТА ДДМЖ ВОЗРАСТАЕТ ДО 98% [1, 2, 3]. ИЗОЛИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВООБЩЕ НЕ БЫВАЕТ: ИХ ДИАГНОСТИРУЮТ У 76–80,8% ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, И НАОБОРОТ – ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У ЭТОГО КОНТИНГЕНТА СОСТАВЛЯЕТ 115%, Т. Е. НА КАЖДУЮ ЖЕНЩИНУ С БОЛЕЗНЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИХОДИТСЯ БОЛЕЕ ОДНОГО ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА [4, 5]



В.Е. РАДЗИНСКИЙ

д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва

И.М. ОРДИАНЦ

д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва

М.Н. МАСЛЕННИКОВА

к. мед. н., врач ординатор городской клинической больницы № 12 Москвы

Е.А. ПАВЛОВА

аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва

Диагностика и скрининг до и после хирургического лечения гинекологических заболеваний у женщин, отнесенных к группе высокого риска по развитию ДДМЖ, дискуссионны как по времени проведения, так и по методологии. При сохраненных яичниках у 92% женщин, перенесших гистерэктомию, развивается заболевание молочных желез; именно у них наиболее высок риск рецидивов локализованных форм ДДМЖ (67%) [6]. Ни лечение ДДМЖ, ни реабилитацию после оперативного гинекологического вмешательства нельзя считать полноценными без восстановления гомеостаза репродуктивной системы, однако лечебно-профилактические и организационные мероприятия для комплексного ведения больных с сочетанными заболеваниями половых органов и молочных желез до сих пор не разработаны [7].

Общая вовлеченность и единство реакции органов репродуктивной системы (и матки, и молочных желез) на гормональный дисбаланс – вот что является основной предпосылкой к привлечению гинекологов к лечению молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями.

РОЛЬ ГИНЕКОЛОГОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Согласно «Порядку оказания акушерско-гинекологической помощи» (приказ Минздравсоцразвития РФ от 02.10.2009 №808н), лечение заболеваний молочных желез уже с конца 2010 года окончательно перешло в сферу ответственности акушеров-гинекологов. С момента подписания приказа прошло уже более 2 лет, однако кардинальных изменений в этой области так и не случилось – далеко не каждый акушер-гинеколог считает своим долгом уделить внимание молочным железам. До сих

пор неочевиден ответ на чрезвычайно насущный вопрос: готовы ли гинекологи своевременно диагностировать и качественно лечить болезни молочных желез?

В странах Европы гинеколог не сможет работать по специальности, пока не научится проводить операции на молочных железах по поводу опухолей. По всей вероятности, зарубежные коллеги хорошо осознают, что удалить фиброаденому – не значит вылечить женщину, а в полноценности реабилитационных мероприятий врач должен быть заинтересован не меньше, чем в удалении объемного образования.

В российском здравоохранении пациентку со злокачественной опухолью логичнее направить к онкологу, однако лечение остальных неопухольчатых заболеваний молочных желез (равно как и всей репродуктивной системы) должно проходить под тщательным контролем гинеколога: одного удаления патологического образования недостаточно, важны последующая реабилитация, диспансерное наблюдение.

К сожалению, так происходит далеко не всегда, о чем красноречиво свидетельствует печальная статистика повторных операций на молочной железе. Их в России образца 2010 года – 27% [8].

По мнению проф. Т.В. Овсянниковой [8], возможности гинеколога в лечении маммологических заболеваний достаточно широки: нормализация состояния молочных желез реальна в 25–42% случаев (при этом фиброзные компоненты и жировая инволюция, конечно, сохраняются). Даже в тех исключительных случаях, когда основная роль в терапии передана врачу другой специальности, гинекологу необходимо быть в курсе происходящего, поскольку лечение любых заболеваний репродуктивной сферы предусматривает обязательные поправки на состояние молочных

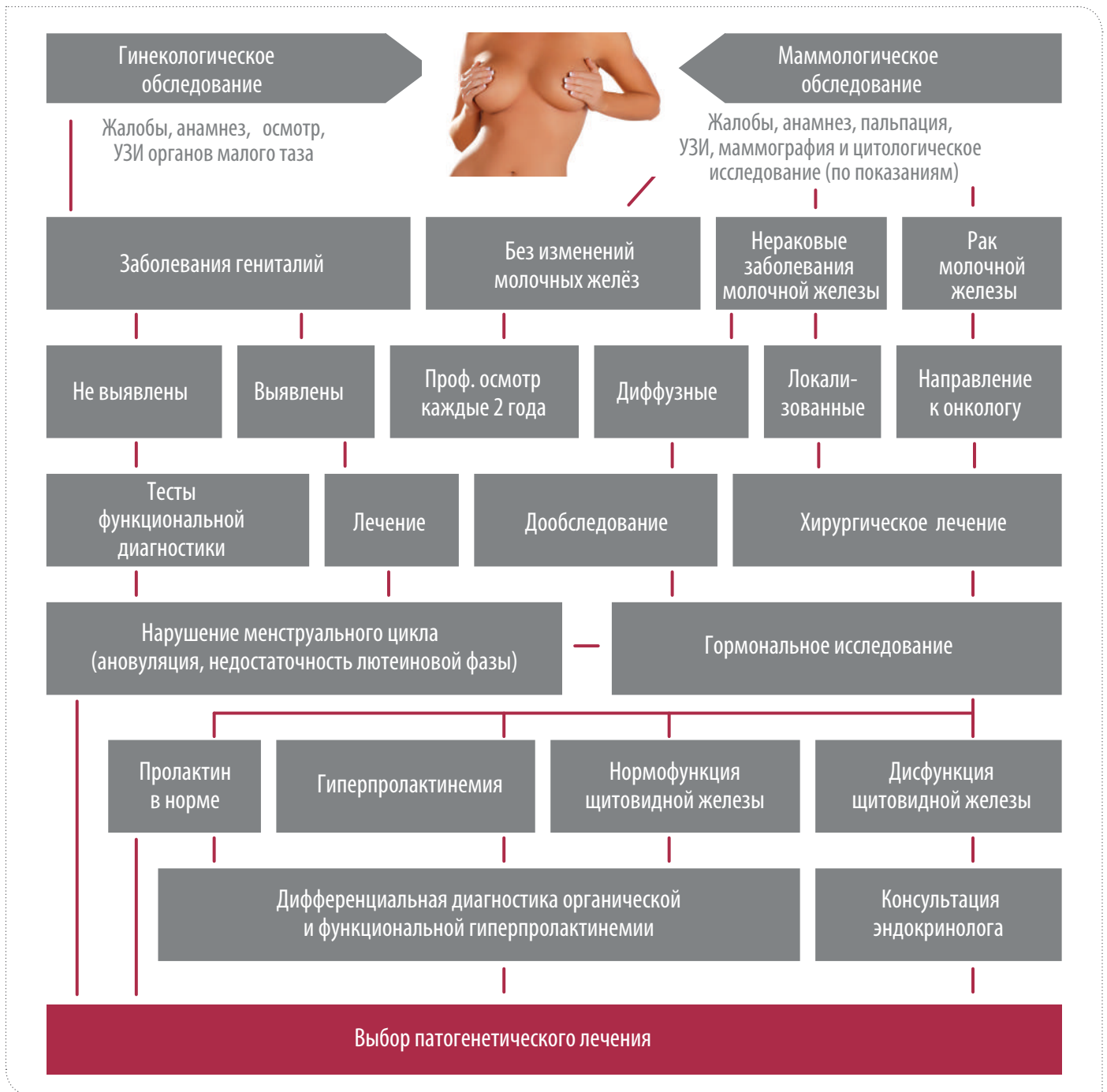


СХЕМА. ВЫБОР ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

желез – эта информация должна прозвучать в описании анамнеза, эндокринного статуса, а также в плане лечения.

Конечно, далеко не все случаи заболеваний молочных желез, даже вызванных гормональным дисбалансом, находятся в компетенции исключительно гинеколога. Например, лечить сочетание повышенного содержания пролактина с гипотиреозом – задача эндокринолога, а макропролактинемии следует передать в ведение нейрохирурга. А вот лечение пациентки с подтвержденными результатами КТ или МРТ микропролактиномой следует взять на себя именно гинекологу. Целями терапии в этом случае станут восстановление менструального цикла и репродуктивной функции, купирование галактореи и нормализация состояния молочных желез.

Осуществить гинекологически-маммологический скри-

нинг, уделив должное внимание инструментальным методам диагностики (УЗИ, маммографии), не удастся в обход формирования единой службы гинекологов и маммологов. Это неизбежно: кроме гинекологов, лечить заболевания молочной железы некому, поскольку участково-территориальный принцип в РФ соблюдается только терапевтами и акушерами-гинекологами. Что касается лечения диагностированных нарушений, то диффузные доброкачественные заболевания молочных желез также находятся в ведении участкового гинеколога.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА

Впервые стимулирующее влияние яичниковых гормонов на гиперпластические и опухолевые процессы продемонстрировал еще в 1896 году британский хи-

руг Г.Т. Битсон: после удаления яичников у нескольких больных раком молочной железы произошел заметный регресс опухолей, подтвердивший зависимость роста последних от субстанций, продуцируемых этими половыми железами. Гораздо позже, после открытия эстрогенов в 1929 году, их канцерогенный эффект был установлен и для других гормонзависимых органов (эпителий молочной железы, эндометрий, миометрий и шейка матки). К 70-м годам XX века эстрогеновая теория патогенеза гинекологических опухолей стала общепринятой [9].

КРОМЕ ГИНЕКОЛОГОВ, ЛЕЧИТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕКОМУ, ПОСКОЛЬКУ УЧАСТКОВО-ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ПРИНЦИП В НАШЕЙ СТРАНЕ СОБЛЮДАЕТСЯ ТОЛЬКО ТЕРАПЕВТАМИ И АКУШЕРАМИ-ГИНЕКОЛОГАМИ

В наши дни ведущими отечественными учеными (Сидорова И.С., Кулаков В.И. и соавт.) [10, 11] детально сформулирована концепция гиперпластического синдрома в гинекологии, свидетельствующая о том, что гормональный дисбаланс в репродуктивной системе с одинаковой вероятностью провоцирует нежелательную пролиферацию во всех органах, способных экспрессировать соответствующие рецепторы, в первую очередь – эстрогеновые.

Важно осознавать, что чрезмерные эстрогеновые влияния далеко не всегда связаны с гиперэстрогенией; значительно чаще в клинической практике наблюдается относительная гиперэстрогения, обусловленная дефицитом прогестерона во II фазу менструального цикла [11]. Значительную роль в формировании относительной гиперэстрогении играет **повышение концентрации пролактина в крови**: этот гормон sensibilизирует ткани к эстрогенам, а также в разы повышает количество рецепторов – как собственных, пролактиновых, так и эстрогеновых [12].

Повышением концентрации пролактина могут сопровождаться любые нарушения функций гипоталамуса (инфекционные поражения, травмы), аденома гипофиза (пролактиномы), эктопическая секреция гормона и другие эндокринные нарушения, в некоторых случаях даже поражение печени и хроническая почечная недостаточность, воздействие токсинов и т. д. У пациенток с генетической предрасположенностью к гиперпролактинемии даже **обычные стрессы** повседневной жизни вызывают гуморальный дисбаланс. Учитывая физиологический антагонизм пролактина и прогестерона, весьма ожидаемым следует признать формирование недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла и относительной гиперэстрогении. В сочетании с избыточной экспрессией эстрогеновых рецепторов на поверхности клеток гормоночувствительных тканей данный патогенетический механизм и формирует клиническую картину собственно гиперпластического синдрома в репродуктивной системе [13].

БЕНЗОЛЬНЫЕ КОЛЬЦА ВСЕЛЕННОЙ

К стероидным ксенобиотикам относят любые промышленные соединения, имеющие в своей химической структуре гонан (стеран, циклопентанпергидрофенантрен). Эта структура лежит в основе самых различных соединений – стероидных гормонов, глюкокортикоидов, холестерина, желчных кислот, сердечных гликозидов и даже глицирризиновой кислоты, активного начала корня солодки. К гонану в 17 возможных положениях могут присоединяться различные функциональные группы, что образует всевозможные вещества стероидного ряда. Наилучшим образом это разнообразие иллюстрирует перечень стероидных гормонов: от андрогенов и альдостерона до кортизола и эстрогенов. Весьма важно, что практически каждое из этих веществ имеет сродство к рецепторам стероидных гормонов, в том числе половых.

К сожалению, гонан составляет основу и стероидных ксенобиотиков, микродозы которых поступают в организм с пищей (фортификаторы кормов скота, удобрения и др.). И хотя использование этих ксенобиотиков в животноводстве полностью соответствует ГОСТам и утвержденным техническим регламентам, сегодня нутрициологи признают, что учесть количество, структуру этих примесей, а также возможное влияние на человеческий организм практически невозможно.

ГЛОБАЛЬНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛЮБЫХ ГОРМОНОПОДОБНЫХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА РЕЦЕПТОРНЫЙ АППАРАТ ВСЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ОБУСЛОВЛИВАЕТ НЕОСПОРИМУЮ СВЯЗЬ И ОБЩНОСТЬ МНОГИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Сбои в нейрогуморальной регуляции менструального цикла – не единственный гормонально обусловленный элемент патогенеза гинекологических заболеваний и ДДМЖ. Не меньшую роль в возникновении данной группы нарушений могут играть стероидные ксенобиотики (поступающие извне с пищей и водой), конкретно связывающиеся с рецепторами к половым гормонам. Именно глобальность воздействия любых гормоноподобных и гормональных веществ (как чужеродных, так и эндогенных) на рецепторный аппарат всей репродуктивной системы обуславливает неоспоримую связь и общность многих гинекологических заболеваний (миомы матки, эндометриоза, гиперплазии эндометрия) и доброкачественных заболеваний молочных желез – гормонорецепторные ткани на неблагоприятные раздражители реагируют синхронно.

ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ В ОРГАНАХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

Итак, результаты научных исследований свидетельствуют о том, что патогенез пролиферативных дисплазий в органах репродуктивной системы напрямую связан с гормональным дисбалансом, состоящим из трех ключевых компонентов:

1. Относительная гиперэстрогения.
2. Дефицит прогестерона.
3. Повышенное содержание пролактина.

Результат – морфофункциональная перестройка железистого и стромального компонентов как в молочной железе, так и в матке.

При нормальном двухфазном цикле органы репродуктивной системы претерпевают циклические изменения: в первую половину цикла эстрогены стимулируют рост эпителия и соединительнотканной основы, а после овуляции прогестерон останавливает этот процесс, одновременно запуская митоз в железистых участках ткани. Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла – дефицит прогестерона – приводит к тому, что эпителиально-стромальная часть органов репродуктивной системы продолжает пролиферировать и во II фазу цикла, формируя механическое препятствие для оттока железистого секрета и создавая предпосылки для формирования отека и кист [14]. В эту обобщенную схему укладывается как патогенез ДДМЖ, так и схема развития гиперплазии эндометрия и миом матки. Что касается последних, в настоящее время известно, что клетки миомы матки секреторируют пролактин [15, 16], таким образом замыкая порочный круг нефизиологичных гормональных влияний.

ПРИ ДЕФИЦИТЕ ПРОГЕСТЕРОНА ЭПИТЕЛИИ И СТРОМА ПРОДОЛЖАЮТ ПРОЛИФЕРИРОВАТЬ И ВО II ФАЗУ ЦИКЛА, МЕХАНИЧЕСКИ ПРЕПЯТСТВУЯ ОТТОКУ СЕКРЕТА И СОЗДАВАЯ ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ОТЕКА И КИСТ

В связи с этим вполне логичным представляется фармакологическое восполнение дефицита гестагенных влияний. Однако при наличии миомы матки (а это каждая третья-четвертая женщина в популяции) такое назначение не всегда уместно.

С одной стороны, синтетические прогестины в комплексной терапии позволяют повысить терапевтический эффект до 78–83% [17], однако, с другой стороны, у больных миомой такое назначение может спровоцировать рост образования в матке.

Понимание данной проблемы диктует необходимость перекрестного скрининга всех больных, обращающихся как с жалобами, относящимися к репродуктивной системе, так и с проблемами молочных желез. Только обладая всей полнотой сведений о состоянии репродуктивной системы женщины, врач способен назначить продуманное и эффективное лечение. И не последнее место в линейке эффективных средств могут занимать современные фитопрепараты.

ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА КАК СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ

В 70-е годы XX века доля фитопрепаратов в реестре лекарственных средств составляла 30%, а уже к 2000 году

этот показатель возрос до 55% [18]. Так проявляется интересная тенденция новейшей фармакологии – обращение к резервам фармакогнозии, науке о лекарственных растениях. Данные доказательной медицины подтверждают эффективность растительных и гомеопатических препаратов в лечении мастопатии и других гипертрофических дисплазий у женщин [2, 4]; в зависимости от клинической формы заболевания фитотерапия обеспечивает значимое улучшение или выздоровление 40–87% пациенток.

Среди растений, используемых для лечения дисменорей и заболеваний молочных желез выделяется витекс священный (прутняк обыкновенный, *Vitex agnus castus* [лат.], *chaste-tree* [англ. – дерево целомудрия, непорочности]). Использование плодов витекса священного при женских болезнях не только описано в большинстве исторических медицинских источников, но и в наши дни рекомендуется Экспертной комиссией Е по лекарственным растениям для лечения нарушений менструального цикла, предменструального синдрома и мастодинии (Германия) [19, 20]. Экстракт плодов витекса священного входит в состав препаратов Мастодинон (производится с 1975 года), Циклодинон, а также содержится в других лекарственных средствах.

Экстракт плодов витекса священного, действующее вещество фитопрепарата Мастодинон, положительно влияет на гормональный фон двумя основными путями.

1. Выраженное допаминергическое влияние на лактоτροφные клетки гипофиза обеспечивает нормализацию содержания пролактина в крови на фоне умеренной гиперпролактинемии (не более 1 000 мМЕ/мл в двух раздельно взятых пробах).

Экстракт плодов витекса священного нормализует концентрацию прогестерона при недостаточности лютеиновой фазы цикла, тем самым исправляя гормональный дисбаланс в виде относительной или абсолютной гиперэстрогении.

Одна из наиболее показательных работ – двойное слепое исследование с участием 121 пациентки, где действие Мастодинона сравнивали не только с плацебо, но и с «иконной эффективностью» – собственно гестагенами. Критерием успеха терапии была избрана интенсивность мастодинии. Ключевой показатель достоверно снизился у 74,5% пациенток, принимавших Мастодинон в течение 3 мес.; при этом эффективность плацебо составила 36,8%, а производные прогестерона смогли обеспечить 82% улучшений. Примечный случай для клинической акушерской практики, когда эффективность фитотерапевтического средства сопоставима с эталонным гормональным эффектом [21].

Согласно результатам другого плацебо-контролируемого двойного слепого исследования [22], на фоне лечения у 86% пациенток с циклической масталгией снижается содержание пролактина в крови, у 65% восстанавливается менструальный цикл, уменьшаются симптомы масталгии. При непереносимости или противопоказаниях к приему агонистов дофамина назначение лекарственных средств на основе прутняка обыкновенного оказывается достойной терапевтической альтернативой [21, 23].

В таблице представлена краткая характеристика исследований, посвященных эффективности Мастодинона, проводившихся на базе российских медицинских учреждений.

Место и дизайн исследования	Методы оценки	Результаты
Московский маммологический диспансер: 1 836 женщин с различными формами мастопатии, предменструальным синдромом, дисменореей. Сроки наблюдения: от 8 мес. до 1,5–2 лет	Субъективная оценка, осмотр, УЗИ, рентгенография	Из 1 472 больных с мастопатией значительное облегчение почувствовали 72,3%. У пациенток с предменструальным синдромом и масталгией в подавляющем большинстве случаев был достигнут положительный эффект. При выраженной мастопатии у 45,5% пациенток болезненные ощущения заметно ослабли и снизилось предменструальное напряжение
Российский федеральный маммологический центр на базе Российского научного центра рентгенорадиологии: 120 женщин 20–55 лет с диффузной мастопатией, 85% – с масталгией. Сроки наблюдения: 3 мес.	Субъективная оценка, осмотр, маммография, УЗИ	У 55,6% больных диффузной фиброзно-кистозной мастопатией с преобладанием фиброзного, 18,9% – железистого и 89,7% – кистозного компонентов наблюдался положительный эффект. Интенсивность масталгии в баллах снизилась наиболее наглядно у пациенток с выраженным болевым синдромом (30%). Объективно улучшение сопровождалось уменьшением плотности и отека тканей на маммограммах [3]
Маммологическое отделение Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук: 225 пациенток с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией	Маммография, УЗИ и термография	У 76% было отмечено явное субъективное улучшение состояния (уменьшение нагрубания, болевого синдрома). Из 89 пациенток с выраженным болевым синдромом за время лечения полное исчезновение боли произошло у 84,2% [5]
Кафедра радиологии с курсом маммологии Российской медицинской академии последиplomного образования (Москва): 141 пациентка с фиброзно-кистозной мастопатией и предменструальным синдромом. Сроки наблюдения: 2 года; оценка эффективности – через 3 мес. после начала лечения, после 3-месячного перерыва и через 12 мес. после повторного лечения	Осмотр, УЗИ и радиотермометрия	<ul style="list-style-type: none"> Через 3 мес. лечения жалоб на масталгию стало меньше, набухание и нагрубание молочных желез сохранились лишь у 21% женщин, однако и они отметили облегчение. У пациенток с уплотнениями в молочных железах во второй половине менструального цикла в 43% случаев симптом исчез полностью. Остальные больные отметили улучшение За время перерыва болевой синдром возобновился у 19,9% пациенток. Набухание и нагрубание молочных желез продолжались у 34% женщин. Выделения из сосков прекратились у всех больных. У 14,2% пациенток уплотнения в молочных железах стали меньше. Через 12 мес. после повторного лечения боль прошла; набухание, нагрубание и выделений из молочных желез не наблюдалось

ТАБЛИЦА. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАСТОДИНОНА

Изучение эффективности препарата на основе витекса священного в реабилитации пациенток с миомой и ДДМЖ

Научных данных, подтверждающих терапевтическую ценность экстракта из плодов витекса священного при лечении дисгормональных состояний репродуктивной системы (в том числе и молочных желез), в настоящее время накоплено достаточно, однако уже упоминавшаяся неразрывная патогенетическая связь ДДМЖ с гиперпластическими заболеваниями органов женской репродуктивной системы вынуждает исследователей расширять научные интересы в сторону сочетанных форм дисгормональных нарушений.

Клиническая характеристика пациенток

В исследование вошли 93 женщины с соответствующими клиническими характеристиками (миома матки и ДДМЖ); средний возраст участниц составил 44,8 ± 0,53 года. По схеме единого гинекологического и маммологического скрининга было организовано параллельное обследование: клинические методы, УЗИ органов малого таза и молочных желез, маммография, тесты функциональной диагностики, эндокринологическое обследование, по показаниям – пункции молочных желез с цитологическим и гистологическим исследованием.

Число гинекологических заболеваний на каждую из обследованных пациенток в среднем составило 1,66 ± 0,8 (низкий индекс гинекологического здоровья).

У 23,7% была диагностирована диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии, у 76,3% – локализованные формы ДДМЖ (рис. 1).

Подавляющее большинство пациенток обеих групп практически с одинаковой частотой выказывали жалобы, связанные с наличием ДДМЖ: 77 (82,8%) отмечали циклический болевой синдром, нагрубание, чувство распирания желез накануне менструации, а 14 (15,1%) женщин указали на наличие светлых выделений из сосков. Жаловались на наличие опухолевидного образования в молочной железе 48 (51,6%) обследованных больных (рис. 2).

В 70-е ГОДЫ XX ВЕКА ДОЛЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ В РЕЕСТРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОСТАВЛЯЛА 30%, А УЖЕ К 2000 ГОДУ ЭТОТ ПОКАЗАТЕЛЬ ВОЗРОС ДО 55%

В связи с этим в 2012 году на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов (клиническая база – гинекологическое отделение городской клинической больницы № 12 г. Москвы) было проведено исследование, целью которого стали разработка и обоснование лечебных мероприятий по оздоровлению пациенток, страдающих миомой матки и ДДМЖ после хирургического лечения.

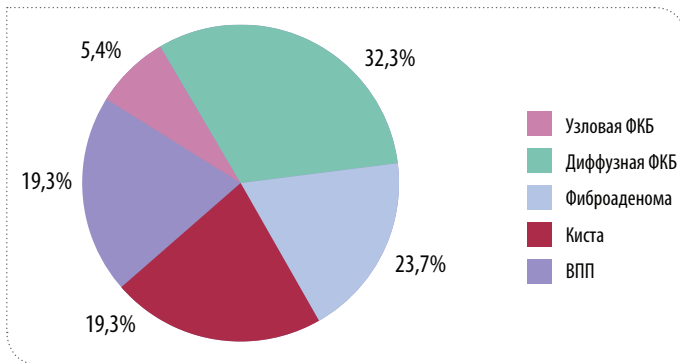


РИСУНОК 1.
СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН (ФКБ – ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ, ВПП – ВНУТРИПРОТОКОВАЯ ПАПИЛЛОМА)

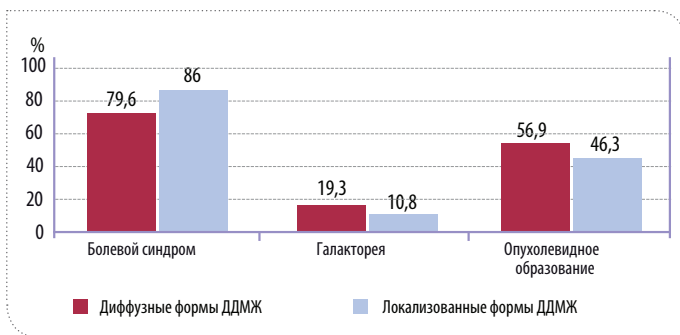


РИСУНОК 2.
ЖАЛОБЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАЛИЧИЕМ ДДМЖ

Нарушения гормонального гомеостаза имели место у всех обследованных женщин до хирургического лечения. Соотношение концентраций лютеинизирующего/фолликулостимулирующего гормонов было нарушено и превышало 1,0 (с наибольшими значениями у пациенток с сочетанием локализованных форм ДДМЖ и миомы матки). Среднее значение содержания пролактина в плазме крови не превышало абсолютных норм у большинства исследуемых, что согласуется с постулатом о том, что патогенез заболеваний молочных желез в большей степени связан не с абсолютной гиперпролактинемией, а с характером взаимосвязи гормона с рецепторами в ткани молочной железы.

Среднее значение содержания эстрадиола в плазме крови у пациенток было повышено; у каждой шестой обследованной диагностирована абсолютная гиперэстрогения, а у каждой третьей пациентки наблюдался несомненный дефицит прогестерона.

Оценка эффективности лечебных мероприятий

Пациентки перенесли следующие оперативные вмешательства: более половины (60,2%) – секторальные резекции со срочным гистологическим исследованием, каждая шестая – пункции кист с последующим введением склерозантов (17,1%), у 22% женщин была проведена надвлагалищная ампутация матки. Сочетанные операции проводили в единичных случаях.

Чтобы проанализировать эффективность комплексного подхода (оперативное вмешательство + консервативный реабилитационный этап) к лечению женщин с сочетанными гиперпластическими заболеваниями

половых органов (миома матки и ДДМЖ), участниц исследования рандомизировали на группы. В основной группе 63 пациентки проходили комплексную терапию, из них 27 получали **гормональные средства** в индивидуально подобранной форме, а 36 пациенток – **фитопрепарат на основе витекса священного**.

27 (55,6%) пациенткам предлагалось гормональное лечение препаратами: трансдермально и перорально прогестагенами, комбинированными низко- и микродозированными эстроген-гестагенными препаратами (КОК), агонистами гонадотропных рилизинг-гормонов (аГнРГ), дофаминэргическими препаратами.

Тактику гормонального лечения определяли с учетом гинекологического заболевания, состояния молочных желез, наличия и объема оперативных вмешательств и эндокринных нарушений.

36 (44,4%) пациенток получали фитопрепарат. Выбор фитотерапии был обусловлен категорическим отказом от гормональной терапии или наличием абсолютных противопоказаний к ее назначению. Предпочтение отдали препарату, содержащему по вышеуказанным эффектам (дофаминэргический и нормализующий концентрацию прогестерона) лекарственное растение *Vitex Agnus castus* (Мастодинон). Препарат назначали вне зависимости от менструального цикла без перерыва не менее 3–6 мес. по 30 капель или 1 таблетке утром и вечером. В целом длительность приема препарата не была ограничена.

При этом 30 женщин контрольной группы прошли только оперативное лечение, подписав информированный отказ от консервативного этапа.

В соответствии с целями и задачами исследования была разработана программа обследования женщин, включающая клинко-статистический анализ, показатель визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Пациенток с помощью ВАШ просили отмечать интенсивность масталгии в течение предменструального периода и на 3–4-й дни следующего цикла (от 0 мм – отсутствие боли до 100 мм – нестерпимая боль). В течение всех циклов пациентки записывали интенсивность боли (нет боли, умеренная или сильная) в дневники регистрации боли.

По итогам анализа клинической эффективности стала очевидна действенность консервативного реабилитационного этапа при ведении пациенток: до начала лечения количество дней, когда наблюдалась сильная боль, было почти одинаково у женщин из обеих терапевтических подгрупп. В ходе лечения показатель заметно снизился, причем в группе Мастодинона сокращение болевых ощущений происходило быстрее, а эффект оказался более заметным – после 3-месячного лечения снижение болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале составило 36,5 мм, тогда как результат гормональной терапии был несколько скромнее – визуальный эквивалент боли сократился на 23,6 мм.

Сопоставление результатов оценки состояния обследованных женщин, отказавшихся после оперативных вмешательств на матке и молочных железах от консервативного лечения, показало, что болевые ощущения сохранились у 96,5% женщин, причем усугубление болевого синдрома при уклонении от предложенной те-

рапии в 2,5 раза чаще наблюдалось в когорте с локализованными формами ДДМЖ.

На фоне проведенной терапии с применением Мастодиона были зафиксированы позитивные изменения в гормональном гомеостазе участниц: уровень пролактина сократился до 391,75 мМЕ/л (верхняя граница физиологической нормы – 530 мМЕ/л).

В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ, ОТКАЗАВШЕЙСЯ ОТ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ, БОЛЕВЫЕ ОЩУЩЕНИЯ СОХРАНИЛИСЬ У 96,5% ЖЕНЩИН. СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НЕ ТОЛЬКО НЕ СТАБИЛИЗИРОВАЛОСЬ – ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРОГРЕССИРОВАЛИ С ФОРМИРОВАНИЕМ НОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

Достоверных различий в содержании эстрадиола обнаружено не было: до лечения – $178,2 \pm 34,5$ пмоль/л, после курса фитотерапии – $186,7 \pm 38,2$ пмоль/л, зато концентрация прогестерона убедительно возросла (с $8,7 \pm 0,19$ до $10,8 \pm 0,21$ нмоль/л).

По данным контрольной ультразвуковой маммографии, выполненной через 3 мес. лечения, значительное улучшение картины (снижение гиперэхогенности [отека] железистого компонента, сокращение числа расширенных протоков и мелких кист, уменьшение неровности контуров) наблюдали у 52,1% пациенток, лечившихся с применением гормональных средств, однако на фоне фитотерапии показатель оказался сопоставимым – 45,5%.

И, наконец, самое существенное – на фоне комплексного лечения сочетанных заболеваний матки и молочных желез число рецидивов узловых форм сократилось вдвое по сравнению с группой контроля.

НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (С ПОМОЩЬЮ ГОРМОНАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ЛИБО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ ВИТЕКСА СВЯЩЕННОГО) ЧИСЛО РЕЦИДИВОВ УЗЛОВЫХ ФОРМ СОКРАТИЛОСЬ ВДВОЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ГРУППОЙ КОНТРОЛЯ

ВЫВОДЫ

Таким образом, консервативное лечение в рамках программы реабилитации позволяет улучшить качество жизни у 46–52% пациенток с сочетанными заболеваниями молочных желез и половых органов, сократить прогрессирование и число рецидивов ДДМЖ у больных с миомой матки с 44% до 13–18%. Указанная тактика способствует устранению гормонального дисбаланса, улучшению состояния молочных желез (по данным УЗИ).

Поскольку достоверных различий по эффективности гормональной и фитотерапевтической реабилитации не выявлено, выбор

конкретного препарата должен зависеть от клинической ситуации.

Препарат на основе витекса священного Мастодион продемонстрировал в исследовании сопоставимую с гормональными средствами действенность в плане улучшения качества жизни и профилактики прогрессирующего доброкачественных заболеваний молочных желез.

В группе без консервативной терапии оперативное лечение не улучшило состояние молочных желез. Во всех случаях, когда яичники были сохранены полностью или частично, а гормональной коррекции имеющихся нарушений в послеоперационном периоде обеспечено не было, состояние молочных желез не только не стабилизировалось – пролиферативные процессы прогрессировали с формированием новых локализованных образований. У 45,9% прооперированных по поводу миомы пациенток не произошло изменений в состоянии молочных желез, еще 3,3% женщин отметили ухудшение, достоверный рецидив дисплазии произошел у 43,9% и лишь 6,9% сообщили о некотором улучшении состояния. Очевидно, именно неэффективность изолированной хирургической тактики приводит к тому, что повторные операции по поводу ДДМЖ проводятся 27,5% пациенток, необычайно высокий показатель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С тех пор как приказом Минздравсоцразвития РФ от 02.10.2009 № 808н лечение заболеваний молочных желез оказалось рекомендовано гинекологам, у миллионов женщин появился реальный шанс обрести полноценное здоровье репродуктивной системы под ответственным наблюдением одного специалиста. Однако настоящая помощь невозможна без внедрения тотального единого гинекологического и маммологического скрининга, без патогенетической общности назначаемой терапии. Учитывая значительную распространенность дисгормональных нарушений у женщин и их несомненную роль в патогенезе наиболее распространенных дисплазий репродуктивной системы, к своевременной диагностике и лечению этих состояний необходимо подходить комплексно, а не делить пациентку на «этажи» и «сферы влияния».

Результаты многочисленных научных работ, проведенных в лучших исследовательских центрах мира со строжайшим соблюдением критериев доказательной медицины подтверждают, что этиотропные возможности фитотерапевтических средств на основе экстракта плодов витекса священного весьма ценны для профилактики и лечения доброкачественных диспластических состояний в женской репродуктивной системе. Это особенно важно в клинических ситуациях, связанных с невозможностью назначения гормональной терапии или при наличии противопоказаний к оперативному лечению.

ДОСЬЕ

Мастодинон – препарат прутняка священного, разработанный на основе современной концепции фитониринга. Содержит по 1/5 части экстракты *Vitex agnus castus* в разведении D1 и *Iris versicolor* в разведении D2, по 1/10 части *Lilium lancifolium* в разведении D3, *Caulophyllum thalictroides* и *Cyclamen europaeum* – D4, *Strychnos ignatii* – D6 и необходимые для создания соответствующей лекарственной формы вспомогательные вещества. Суточная доза Мастодиона эквивалентна 32,4 мг сухого экстракта плодов прутняка, тогда как суточная доза большинства других лекарственных препаратов из этого растения содержит примерно в 8 раз меньше действующего вещества. Биологически активным началом экстракта плодов прутняка (BN0 1095) являются бициклические терпены.

Перечень исследований, посвященных оценке эффективности использования оригинального препарата Мастодинон, не заканчивается процитированными материалами. В целом для применения этого растительного лекарственного препарата имеется серьезная доказательная база, что отличает его от многих растительных лекарственных препаратов и биологически активных добавок. Хорошая переносимость препарата и редкость возникновения нежелательных реакций способствуют сохранению терапевтического альянса между врачом и пациенткой.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007.
- Kulakov, VI. Manukhin, IB. Savelyev, GM. Gynecology: national leadership. M.: GEOTAR Media (2007).
- Сутурина Л.В., Попова Л.Н. Влияние бромкриптина и циклодинона на клинические симптомы и уровень пролактина с гиперпролактинемией репродуктивного возраста // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. Т. 9. – № 2. – С. 41–43.
- Suturina, LV. Popov, LN. «Effect of bromocriptine and Cycloodynone on clinical symptoms and prolactin levels of reproductive age with hyperprolactinemia.» Questions of gynecology, obstetrics and perinatology, 9 (2) (2010): 41-43
- Мустафин Ч.К. Актуальные аспекты лечения диффузных мастопатий // Леч. врач. – 2008. – № 10. – С. 18–24.
- Mustafin, CK. «Actual aspects of the treatment of diffuse mastopathy.» Attending Doctor, 10 (2008): 18-24.
- Радзинский В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни. – М., 2010. – 304 с.
- Radzinsky, VE. Breast and gynecological diseases. Moscow, (2010): 304.
- Летягин В.П., Высоцкая И.В. Лечение диффузной фиброзно-кистозной болезни. Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – № 1–2. – С. 47–49.
- Letyagin, VP. Vysotskaya, IV. «Treatment of diffuse fibrocystic disease.» Tumors of the female reproductive system, 1-2 (2007): 47-49.
- Хасханова Л.Х. Прогнозирование, ранняя диагностика и лечение нераковых заболеваний молочных желез после хирургического лечения гинекологических заболеваний: автореф дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2003. – 47 с.
- Khaskhanov, LH. «Forecasting, early diagnosis and treatment of non-cancerous breast disease after surgical treatment of gynecological diseases.» Moscow, (2003): 47.
- Коновалова В.Н. Дискуссионные вопросы тактики ведения женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2009. – № 6. – С. 6–12.
- Konovarov, VN. «Discussion Questions of tactics of women with benign breast diseases.» Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology, 6 (2009): 6-12.
- Алеев И.А. Готовы ли акушеры-гинекологи лечить заболевания молочных желез? Коллегиальное обсуждение проблемы // Status Praesens. – 2012. – № 4 (10). – С. 70–76.
- Aleev, IA. «Are obstetricians treat breast disease? Joint discussion of problems.» Status Praesens, 4 (2012): 70-76.
- Cramer, D.W. Knapp, R.C. «Review of epidemiologic studies of endometrial cancer and exogenous estrogen.» Obstet. Gynecol, 54(4) (1979): 521-526.
- Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л., Муйжнек Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. – М.: Медпрактика-М, 2010. – 468 с.
- Kiselev, VI. Sidorov, IS. Hunanian, AL. Muzyhnek, EL. «Hyperplastic processes of the female reproductive system: theory and practice.» M.: Medical Practice-M, (2010): 468.
- Caruso-Nicoletti, M. et al. Ital. J. Ped., – 2003. 29 (2003): 110-113.
- Бубликов И.Д., Куликов Е.П., Варенов Б.М. Гормональный статус у больных мастопатией // Вопросы онкологии. – 2000. – Т. 46. – № 2. – С. 172–174.
- Bublikov, ID. Kulikov, EP. Varenov, BM. «Hormonal status in patients with mastopathy.» Oncology Problems, T. 46 (2) (2000): 172-174.
- Прилепская В.Н., Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез: возможности негормональной терапии // Медлайн–Экспресс. – 2008. – № 5. – С. 10–17.
- Prilepskaya, VN. Tagieva, TT. «Fibrocystic disease of the breast: opportunities of nonhormonal therapy.» Medline Express, 5 (2008): 10-17.
- Mansel, R.E. Webster, D.J.T. Sweetland, H.M. «Breast pain and nodularity.» Benign disorders and diseases of the breast. Elsevier, (2009): 107-139.
- Филиппов О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез. – М.: МЕД пресс. – 2008. – 112 с.
- Filipov, OS. «Benign breast diseases.» M.: MED press, (2008): 112.
- Радзинский В.Е. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии. – 8-е изд., испр. и доп. – М.: Канц-Эксмо. – 2008. – 317 с.
- Radzinsky, VE. «Medicinal plants in obstetrics and gynecology.» 8th ed., Rev. and add., M.: Kanz-Exmo, (2008): 317.
- Рожкова Н.И., Меских Е.В. Мастодинон: возможности применения при различных формах мастопатии // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – № 4. – С. 46–47.
- Rozhkov, NI. Mesquite, EV. «Mastodynon: possible use in various forms of mastitis.» Tumors of the female reproductive system, 4 (2008): 46-47.
- Цой Л.К. Лекарственная терапия диффузной мастопатии и ПМС // Эффективная фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология. – 2010. – № 3. – С. 2–7.
- Choi, LK. «Drug therapy of diffuse mastopathy and ICP. Effective pharmacotherapy.» Oncology, hematology, and radiology, 3 (2010): 2-7.

19. Daniele, C. Coon, J.T. Vitex agnus castus: A systematic review of adverse events.» Drug Safety, 28 (4) (2005): 331.
20. Вуттке В., Ярри Г., Зайдлова-Вуттке Д. и др. Терапевтические возможности экстрактов из авраамова дерева (Vitex agnus castus) в гинекологической практике // Пробл. репродукц. – 2009. – № 4. – С. 53–58.
21. Сметник В.П., Бутарева Л.Б. Опыт применения фитопрепарата «Циклодинон» («Агнукастон») у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией // Проблемы репродукции. – 2005. – № 5. – С. 1–4.
- Smetnik, VP. Butareva, LB. «Experience of using phytodrug Cycloclonone (Agnucaston) in patients with insufficiency of the corpus luteum and hyperprolactinemia.» Problems of reproduction, 5 (2005): 1-4.
22. Halaska, M. Beles, P. Gorkow, C. Sieder, C. «Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double-blind study.» Breast, 8(4) (1999): 175-181. Aug.
23. Kilicdag, E.B. Tarim, E. Bagis, T. Erkanli, S. Aslan, E. Ozsahin, K. Kuscu, E. «Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia.» Int J Gynaecol Obstet, 85 (3) (2004): 292-293. Jun.
24. Рожкова Н.И., Меских Е.В. Применение Vitex agnus castus при различных формах мастопатии // Status Praesens. – 2012. – № 1[7]. – С. 39–43.
- Rozhkova, NI. Mesquite, EV. «Vitex agnus castus use at various forms of mastitis.» Status Praesens, 1 (7) (2012): 39-43.



МОЛОЧНІ ЗАЛОЗИ І ГІНЕКОЛОГІЧНІ ХВОРОБИ: ВІД СПІЛЬНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ПОГЛЯДУ ДО ПРАКТИЧНОГО ВИРІШЕННЯ

В.Є. Радзинський, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології з курсом перинатології Російського університету дружби народів, Москва

І.М. Ордянц, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології з курсом перинатології Російського університету дружби народів, Москва

М.М. Масленнікова, к. мед. н., лікар ординатор міської клінічної лікарні № 12 Москви

К.А. Павлова, аспірант кафедри акушерства та гінекології з курсом перинатології Російського університету дружби народів, Москва

Консервативне лікування в рамках програми реабілітації дозволяє поліпшити якість життя у 46–52% пацієнток з поєднаними захворюваннями молочних залоз і статевих органів, скоротити прогресування і число рецидивів дифузних доброякісних дисплазій молочних залоз у хворих з міомою матки з 44% до 13–18%. Зазначена тактика сприяє усуненню гормонального дисбалансу, поліпшенню стану молочних залоз за даними УЗД.

Оскільки достовірних відмінностей щодо ефективності гормональної та фітотерапевтичної реабілітації не виявлено, вибір конкретного препарату повинен залежати від клінічної ситуації. Препарат на основі вітексу священного Мастодинон продемонстрував у дослідженні співставну з гормональними засобами ефективність в плані поліпшення якості життя та профілактики прогресування доброякісних захворювань молочних залоз.

Ключові слова: дифузні доброякісні дисплазії молочних залоз, міома матки, фітотерапія, Мастодинон.

BREAST AND GYNECOLOGIC DISEASES: FROM COMMUNITY PATHOGENETIC VIEWS TO PRACTICAL SOLUTIONS

VE Radzinsky, MD, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology with Perinatology Course Department of the Russian Peoples' Friendship University, Moscow

IM Ordiyants, MD, Professor, of the Obstetrics and Gynecology with Perinatology Course Department of the Russian Peoples' Friendship University, Moscow

MN Maslennikova, PhD, resident physician, Moscow City Clinical Hospital № 12

EA Pavlova, graduate student of the Obstetrics and Gynecology with Perinatology Course Department of the Russian Peoples' Friendship University, Moscow

Conservative treatment within rehabilitation program can improve the quality of life in 46-52% of patients with concomitant diseases of mammary glands and genitals, reduce the number of relapses and progression of diffuse benign breast dysplasia in patients with uterine cancer from 44% to 13-18%. This tactic helps eliminate a hormonal imbalance, improving the breast status (by ultrasound data).

Since no significant differences in the effectiveness of hormonal and herbal rehabilitation have been identified, the choice of a particular drug should depend on the clinical situation. Effectiveness of the preparation based on Agnus castus Mastodynon in the study was comparable to hormonal agents in terms of improving the quality of life and prevention of progression of benign breast diseases.

Key words: diffuse benign breast dysplasia, uterine fibroids, herbal medicine, Mastodynon.