

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ СОЧЕТАНИЯ МИОМЫ МАТКИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ*



В.Е. РАДЗИНСКИЙ

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

И.М. ОРДИАНЦ

д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, г. Москва

М.Н. МАСЛЕННИКОВА

к. мед. н., врач-ординатор городской клинической больницы №12, г. Москва

Е.А. ПАВЛОВА

аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, г. Москва

В.В. КАРДАНОВА

аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, г. Москва

Контакты:

Радзинский Виктор Евсеевич
РУДН, кафедра акушерства
и гинекологии с курсом
перинатологии
Миклухо-Маклая, 8
117198, Москва, Россия
тел.: +7 (495) 321 41 85
e-mail: radzinsky@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы сочетанных заболеваний репродуктивной системы, в частности наиболее часто регистрируемого сочетания миомы матки и заболеваний молочных желез (МЖ), обусловлена прежде всего неуклонным ростом этих болезней во всем мире. Так, в популяции нераковые заболевания МЖ встречаются у 30–70% женщин, а при одновременно имеющих место гинекологических заболеваниях их частота возрастает до 98% [1, 2].

Диагностика, скрининг заболеваний МЖ у женщин, отнесенных к группе высокого риска по развитию доброкачественных дисплазий МЖ (ДДМЖ) как до, так и после хирургического лечения гинекологических заболеваний, остаются обсуждаемыми как по времени проведения, так и по методологии. После оперативных вмешательств по поводу гинекологических заболеваний при сохраненных яичниках у 92% женщин в МЖ развивается патологический процесс. Именно у них наиболее высок риск рецидивирования локализованных форм ДДМЖ после субтотальной или тотальной гистерэктомии с сохранением яичников (67%) [3]. Суть проблемы в том, что лечение МЖ оказывается неполноценным без восстановления гомеостаза всей репродуктивной системы в целом, из-за отсутствия лечебно-профилактических и организационных мероприятий по комплексному подходу к ведению больных с сочетанными заболеваниями гениталий и МЖ [4].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные различных исследований свидетельствуют о том, что основным эндокринным нарушением при пролиферативных дисплазиях МЖ и матки является гормональный дисбаланс, прежде всего дефицит прогестерона. Это вызывает морфофункциональную перестройку и матки, и МЖ. Если в матке эти процессы сопровождаются гиперплазией эндометрия, то в МЖ – отеком и гипертрофией внутريدольковой соединительной ткани, а избыточная пролиферация эпителия протоков, приводящая к их обструкции, при сохраненной секреции в альвеолах приводит к увеличению и развитию кистозных полостей.

Другим важным патогенетическим звеном, влияющим на развитие диффузной доброкачественной пролиферации миометрия и железистого эпителия МЖ, является изменение концентрации пролактина, участвующего в регуляции гипоталамо-гипофизарных взаимодействий [5], хотя участие пролактина в развитии доброкачественной диффузной пролиферации до сих пор до конца не изучено. С одной стороны, рост содержания последнего в сыворотке крови является маркером центральных гипоталамо-гипофизарных нарушений в системе регуляции репродуктивной функции, но с другой, избыток пролактина оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях. Весьма важны указания на то, что клетки миомы матки секретируют пролактин [6, 7]. До сих пор не создана единая модель патогенетической терапии, которая позволила бы дать рекомендации практическому врачу по выбору рациональных медикаментозных комплексов. Совершенно не ясен вопрос адекватной продолжительности терапии. Несомненно, лечение должно быть комплексным, длительным, учитывать гормональные, метаболические особенности пациентки, ее сопутствующие заболевания.

Положительный терапевтический эффект от применения традиционных методов лечения диффузной мастопатии йодистым калием, бром-камфарой, комплексом витаминов А, В₁, В₆, С, препаратами андрогенового ряда не превышает 47–54%, то есть того, который наблюдается и без лечения. Использование в комплексной терапии синтетических прогестинов позволяет повысить терапевтический эффект до 78–83% [8]. Однако применение препаратов прогестерона при лечении мастопатии у больных с миомой матки способно провоцировать быстрый рост последней. Развитие современных фармакологических технологий увеличивает арсенал средств (антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, агонисты и антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), селективные тканевые модуляторы рецепторов эстрогенов) и методов лечения сочетанных доброкачественных пролиферативных заболеваний женской половой сферы.

Литературные данные, основанные на клинических исследованиях, свидетельствуют об эффективном применении при лечении

* Опубликовано в научно-практическом журнале «Акушерство и гинекология» №4, 2013. Материал предоставлен ООО «Бионорика».

мастопатии растительных и гомеопатических препаратов [2, 9], что особенно важно при лечении больных с миомой матки. По данным литературы, эффективность фито- и гомеопатических препаратов в различных вариантах клинического течения некоторых нозологий может достигать 40–87% [6].

Высокая биологическая активность лекарственных средств из растений, применяемых для коррекции расстройств полового цикла и репродуктивной функции, известна давно, однако изучение механизмов их влияния на человеческий организм и, в частности, на репродуктивную систему до конца не завершено. Среди наиболее изученных лекарственных растений, используемых в терапии таких состояний, как мастопатия, нарушения менструального цикла (МЦ) и предменструальный синдром, часто используют витекс священный (Авраамово дерево, прутняк), оказывающий допаминергическое действие и снижающий патологический уровень пролактина.

Целью данного исследования стала разработка и обоснование лечебных мероприятий оздоровления женщин, страдающих ДДМЖ в сочетании с миомой матки, после хирургического лечения миомы матки.

Задачи исследования: изучение состояния МЖ у женщин до и после хирургического лечения миомы матки; обоснование и оценка эффективности лечебной тактики у обследованных больных с ДДМЖ после хирургического лечения миомы матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 93 женщины с миомой матки, средний возраст которых составил $44,8 \pm 0,53$ года. По единому скринингу проводилось параллельное гинекологическое и маммологическое обследование, включавшее, помимо клинических методов исследования, сонографию, маммографию, обследование по тестам функциональной диагностики, гормональное исследование, а также по показаниям – пункции МЖ с цитологическим и гистологическим исследованием.

Заболевания МЖ до оперативного лечения имели место у 93 обследованных (100%), из которых 23,7% страдали диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии, а у 76,3% были выявлены локализованные формы ДДМЖ. Более половины (60,2%) пациенток перенесли секторальные резекции со срочным гистологическим исследованием, практически каждая шестая – пункции кист с последующим введением склерозантов (в среднем 17,1%).

После оперативного лечения ДДМЖ были выявлены у 89,9%, из которых 59,7% представлены диффузными формами, а 20,8% – локализованными. Если до оперативного лечения женщин с миомой матки ДДМЖ были диагностированы у 83,3%, то спустя 6 мес. после лечения – у 80,5%. Оперативное лечение миомы матки не привело к улучшению состояния МЖ. Уменьшение патологических изменений составило 2,76% за счет числа больных, которым во время операции была произведена консервативная миомэктомия. Однако если во время оперативного лечения яичники были сохранены полностью или частично (без гормональной коррекции имеющихся нарушений в послеоперационном периоде), стабилизации в состоянии МЖ не

только не происходило, но и отмечалось прогрессирующее пролиферативных процессов за счет формирования новых локализованных образований, что явилось поводом для повторных операций на МЖ у 27,5% женщин.

Нарушения гормонального гомеостаза имели место у всех обследованных женщин до хирургического лечения. Среднее значение содержания уровня гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ)) на 5–8-й день МЦ находилось в пределах абсолютной нормы, и уровень гонадотропных гормонов достоверно не различался. Но, тем не менее, соотношение уровня ЛГ/ФСГ было нарушено и превышало 1, с наибольшими значениями у пациенток с сочетанием локализованных форм ДДМЖ и миомой матки. Среднее значение содержания пролактина в плазме крови не превышало абсолютных норм у большинства исследуемых. Это согласуется с мнением, что в возникновении заболеваний МЖ, вероятно, играет роль не абсолютно повышенный уровень пролактина в плазме крови, а характер его взаимосвязи с рецепторами МЖ. Среднее значение содержания эстрадиола в плазме крови у пациенток с миомой матки повышено. У каждой шестой обследованной выявлена абсолютная гиперэстрогения. Среднее содержание прогестерона в плазме крови не выходило за рамки абсолютных норм. Однако у каждой третьей пациентки диагностирована абсолютная гипопрогестеронемия.

С целью анализа эффективности комплексного (оперативного и последующего консервативного) подхода в лечении женщин с сочетанными гиперпластическими заболеваниями гениталий (миома матки) и МЖ пациентки были разделены на 2 группы: группа с комплексным лечением и группа, получившая только хирургическое лечение. Из 93 пациенток 63 (67,7%) получили комплексное лечение. Группу сравнения составили 30 пациенток, отказавшихся от предложенного консервативного лечения по различным причинам. На рисунке 1 представлены оперативные вмешательства, выполненные пациенткам обеих групп.

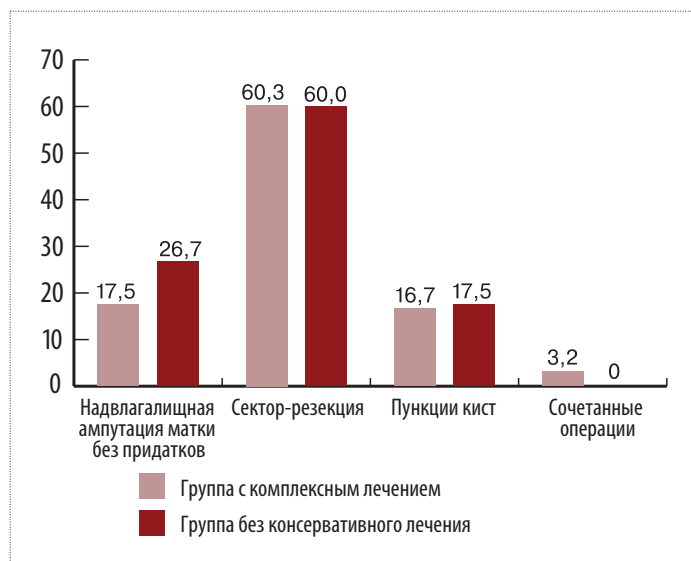


Рисунок 1. Оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы, %

27 пациенткам пропонувалося гормональне лікування препаратами: трансдермально і перорально прогестагени, комбіновані низько- і мікродозовані естроген-гестагенні препарати (КОК), агоністи ГнРГ, дофамінергічні препарати. Вибір тактики гормонального лікування проводився з урахуванням гінекологічного захворювання, стану МЖ, наявності і обсягу оперативних втручання і ендокринних порушень.

36 жінок отримували фітопрепарат на основі витекса зв'язаного мастодінону («Біонорика СЕ», Німеччина). Дані пацієнтки або категорично відмовилися від гормональної терапії, або мали відносні або абсолютні протипоказання до її призначення. Препарат призначали незалежно від МЦ без перериву на протязі не менше 3–6 міс. по 1 таблетці вранці і ввечері. В цілому тривалість прийому препарату не була обмежена.

РЕЗУЛЬТАТИ ІСЛЕДОВАНИЙ І ЇХ ОБСУДЖЕННЯ

Аналіз клінічної ефективності консервативної терапії, виконанню якої передували оперативні втручання на органах репродуктивної системи, дозволило переконатися в позитивному ефекті такої тактики ведення пацієнток, у яких на початку було діагностовано поєднання міоми матки і ДДМЖ.

До початку консервативної терапії кількість днів, в які спостерігалася сильна біль в МЖ, було майже однаковою у всіх жінок. Під час лікування цей показник помітно знизився і у жінок, які отримували гормональні препарати, і у тих, які отримували мастодінон. При цьому мастодінон зменшував біль швидше, а ефект був більш виражений: після 3 лікувальних циклів спостерігалося зменшення болевих відчуттів за шкалою ВАШ (візуально-аналогова шкала) становило в середньому 36,5 мм на фоні прийому мастодінону і 23,6 мм – гормональної терапії.

Сопоставлення результатів оцінки стану обстежених жінок, відмовившихся після оперативних втручання на матці і МЖ від консервативного лікування, показало, що більшість відчуттів збереглися у 96,5% жінок, причому загострення болювого синдрому при відмові від запропонованої терапії в 2,5 рази частіше спостерігалося в порівнянні з локалізованими формами ДДМЖ.

Контрольна ультразвукова маммографія підтвердила, що консервативна терапія впродовж 3 міс. привела до зменшення гіперехогенності залізного компонента (зменшення набуття тканин), скорочення кількості розширених протоків, зменшенню нерівності їх контурів і карманообразних розширень в них, а також кількості малих кіст. Дані ефекти спостерігали у 76,1% пацієнток при гормональній терапії, при фітотерапії – у 81,9% (рис. 2).

Цілесобразність комплексного підходу до ведення контингенту з поєднаними захворюваннями матки і МЖ підтверджена частотою рецидивів вузлових форм ДДМЖ: в разі відсутності консервативного лікування їх кількість практично в 2 рази перевищило даний показник у пацієнток, які отримували комплексне лікування (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Проведене консервативне лікування дозволяє покращити якість життя 43,4% пацієнток з поєднаними захворюваннями МЖ і геніталій, зменшити прогресування і рецидивування ДДМЖ у хворих з міомою матки з 36,7 до 15,9%.

Це лікування сприяє усунюванню гормонального дисбалансу, звуженню протоків в МЖ, зменшенню активності проліферативних процесів, зменшенню утворення сполучнотканного компонента в МЖ і уповільненню росту міоми матки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гінекологія: Національне керівництво / Під ред. В.І. Кулакова, І.Б. Манухіна, Г.М. Савельєвої. М.: ГЕОТАР-Медіа, 2007. – 1072 с. *Gynecology: National leadership* / Ed. by V.I. Kulakov, I.B. Manukhin, G.M. Savelieva. Moscow. GEOTAR-Media (2007): 1072 p.
2. Сутуріна, Л.В. Вплив бромкриптину і циклодинону на клінічні симптоми і рівень пролактину у гіперпролактинемії репродуктивного віку / Л.В. Сутуріна, Л.Н. Попова // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2010. – №9 (2). – С. 41–43. *Suturina, L.V., Popova, L.N. "Effect of bromocriptine and cyclodione on clinical symptoms and prolactin levels with reproductive age hyperprolactinemia." Questions of gynecology, obstetrics and perinatology* 9.2 (2010): 41–3.
3. Хасханова, Л.Х. Прогнозування, рання діагностика і лікування неракових захворювань молочних заліз після хірургічного лікування гінекологічних захворювань: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.Х. Хасханова. – М., 2003. – 47 с.

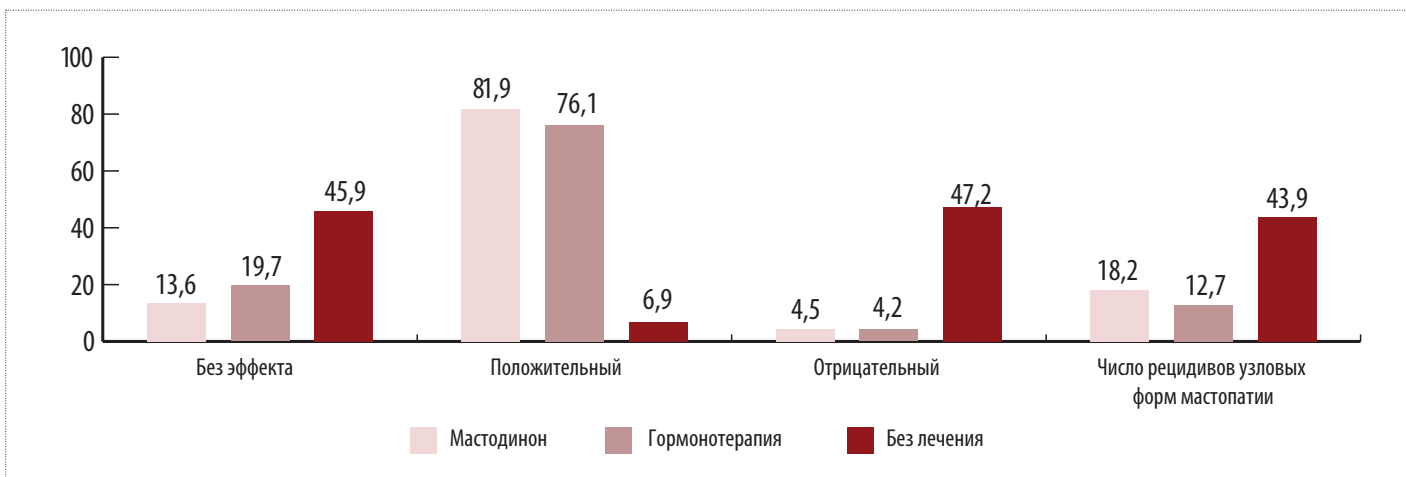


Рисунок 2. Клінічний ефект консервативного лікування, %

Khaskhanova, L.H.

Forecasting, early diagnosis and treatment of non-cancerous diseases of the mammary glands after surgical treatment of gynecological diseases. Thesis abstract for MD degree. Moscow (2003): 47 p.

4. Коновалова, В.Н.

Дискуссионные вопросы тактики ведения женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез / В.Н. Коновалова // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2009. – №6. – С. 6–12.

Konovalova, V.N.

“Discussion questions of tactics of conducting women with benign diseases of mammary glands.” Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology 6 (2009): 6–12.

5. Прилепская, В.Н.

Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез:

возможности негормональной терапии / В.Н. Прилепская, Т.Т. Тагиева // Медлайн-Экспресс. – 2008. – №5. – С. 10–17. Prilepskaya, V.N., Tagieva, T.T.

6. Филиппов, О.С.

Доброкачественные заболевания молочных желез. – М.: МЕДПресс-информ, 2008. – 112 с.

Filipov, O.S.

Benign mammary gland diseases. Moscow. MEDPress-Inform (2008): 112 p.

7. Радзинский, В.Е.

Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии. 8-е изд. – М.: ЭКСМО, 2008. – 317 с.

Radzinsky, V.E.

Medicinal plants in obstetrics and gynecology. 8th ed. Moscow. EKSMO (2008): 317 p.

8. Рожкова, Н.И.

Мастодинон: возможности применения при различных формах мастопатии / Н.И. Рожкова, Е.В. Меских // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – №4. – С. 46–47.

Rozhkova, N.I., Meskikh, E.V.

“Mastodinone: possibilities of application at various forms of mastopathy.” Tumors of the female reproductive system 4 (2008): 46–47.

9. Радзинский, В.Е.

Молочные железы и гинекологические болезни. – М.: Status Praesens, 2010. – 304 с.

Radzinsky, V.E.

Mammary glands and gynecological diseases. Moscow. Status Praesens (2010): 304 p.

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ СОЧЕТАНИЯ МИОМЫ МАТКИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

В.Е. Радзинский, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, г. Москва

И.М. Ордиянц, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, г. Москва

М.Н. Масленникова, к. мед. н., врач-ординатор городской клинической больницы №12, г. Москва

Е.А. Павлова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, г. Москва

В.В. Карданова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, г. Москва

Цель исследования. Улучшить репродуктивное здоровье женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез (ДДМЖ) и миомой матки на основе разработки дифференцированного подхода к профилактике и лечению сочетанных заболеваний.

Материал и методы. В исследование были включены 175 женщин с сочетанными заболеваниями гениталий и ДДМЖ, находившихся на лечении в гинекологическом отделении городской клинической больницы №12 г. Москвы. Был проведен анализ результатов обследования и дифференцированное лечение сочетанных заболеваний матки и молочных желез.

Результаты исследования. В основе патогенеза ДДМЖ у женщин с миомой матки лежит изменение соотношения уровня стероидных гормонов в виде абсолютной или относительной гиперэстрогении. Разработанный дифференцированный подход позволяет улучшить качество жизни 43,4% пациенток с сочетанными заболеваниями молочных желез и гениталий, уменьшить прогрессирование и рецидивирование ДДМЖ у больных с миомой матки с 36,7 до 15,9%.

Заключение. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что женщины данной категории должны составлять особую группу диспансерного наблюдения гинекологом, а их лечение должно быть профилактическим мероприятием в отношении прогрессирования и рецидивирования ДДМЖ.

Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочных желез, миома матки.

МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ПОЄДНАННЯ МІОМИ МАТКИ І ДОБРЯЯКІСНИХ ДИСПЛАЗІЙ МОЛОЧНИХ ЖЕЛЕЗ

В.Є. Радзинський, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології з курсом перинатології РУДН, м. Москва

І.М. Ордіянц, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології з курсом перинатології РУДН, м. Москва

М.Н. Масленнікова, к. мед. н., лікар-ординатор міської клінічної лікарні №12, м. Москва

Є.А. Павлова, аспірант кафедри акушерства і гінекології з курсом перинатології РУДН, м. Москва

В.В. Карданова, аспірант кафедри акушерства і гінекології з курсом перинатології РУДН, м. Москва

Мета дослідження. Поліпшити репродуктивне здоров'я жінок із доброякісною дисплазією молочних залоз (ДДМЗ) і міомою матки на основі розробки диференційованого підходу до профілактики та лікування поєднаних захворювань.

Матеріал і методи. У дослідження були включені 175 жінок із поєднаними захворюваннями геніталій і ДДМЗ, які перебували на лікуванні в гінекологічному відділенні міської клінічної лікарні №12 м. Москви. Був проведений аналіз результатів обстеження та диференційоване лікування поєднаних захворювань матки і молочних залоз.

Результати дослідження. В основі патогенезу ДДМЗ у жінок із міомою матки лежить зміна співвідношення рівня стероїдних гормонів у вигляді абсолютної або відносної гіперестрогенії. Розроблений диференційований підхід дозволяє поліпшити якість життя 43,4% пацієнток із поєднаними захворюваннями молочних залоз і геніталій, зменшити прогресування і рецидивування ДДМЗ у хворих із міомою матки з 36,7 до 15,9%.

Висновок. Отримані дані переконливо свідчать про те, що жінки даної категорії повинні становити особливу групу диспансерного спостереження гінекологом, а їхнє лікування має бути профілактичним заходом стосовно прогресування і рецидивування ДДМЗ.

Ключові слова: доброякісна дисплазія молочних залоз, міома матки.

POSSIBILITIES FOR THERAPY OF A COMORBIDITY OF UTERINE MYOMA AND BENIGN BREAST DYSPLASIAS

V.E. Radzinsky, MD, professor, head of Obstetrics and Gynecology Department with Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

I.M. Ordiant, MD, professor of Obstetrics and Gynecology Department with Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

M.N. Maslennikova, PhD, resident physician at the City Clinical Hospital No. 12, Moscow

E.A. Pavlova, postgraduate student of Obstetrics and Gynecology Department with Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

V.V. Kardanova, postgraduate student of Obstetrics and Gynecology Department with Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Objective. To improve the reproductive health of women with benign breast dysplasia (BBD) and uterine myoma, by elaborating a differentiated approach to preventing and treating comorbid diseases.

Subject and methods. The investigation included 175 women with concomitant genital diseases and BBD who were treated at the Gynecology Unit of the City Clinical Hospital No. 12, Moscow. The results of their examination and differentiated treatment for comorbid diseases of the uterus and breast were analyzed.

Results. The altered ratio of steroid hormone levels as absolute or relative hyperestrogenemia underlies the pathogenesis of BBD in women with uterine myoma. The elaborated differentiated approach allows quality of life to be improved of 43.4% of patients with combined diseases of the mammary glands and genitals, to reduce the progression and recurrence of BBD in patients with uterine myoma from 36.7 to 15.9%.

Conclusion. The findings strongly suggest that the women of this category must form a special follow-up gynecological group and their treatment must be a preventive measure against the progression and recurrence of BBD.

Keywords: benign breast dysplasia, uterine myoma.