

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Одной из наиболее распространенных опухолей репродуктивных органов является лейомиома матки (ЛМ) – истинная доброкачественная опухоль матки, клинически проявляющаяся маточными кровотечениями, анемией, симптомами сдавления смежных органов, болевым синдромом, а нередко и нарушениями репродуктивной функции – бесплодием, невынашиванием беременности, осложнениями в родах.

Длительное время основным методом лечения заболевания была радикальная гистерэктомия. В последние десятилетия достижения современной фармацевтической промышленности и внедрение новых технологий значительно расширили возможности органосохраняющей терапии данного заболевания. Это привело к изменению структуры вмешательств по поводу ЛМ, характеризующемуся уменьшением количества радикальных вмешательств и увеличением удельного веса таких операций, как консервативная миомэктомия, эмболизация маточных артерий (ЭМА), гистероскопическая резекция субмукозного узла. Возможность избавиться от симптомов ЛМ, сохраняя при этом шансы многим пациенткам реализовать и фертильную функцию, однако не исключает риска появления опухоли вновь [20–24].

Частота рецидивов ЛМ после органосохраняющей ее терапии продолжает оставаться высокой и составляет, согласно данным различных исследователей, от 2 до 50% [21, 24]. Последняя прогрессивно увеличивается в зависимости от времени, прошедшего с момента лечения. Рецидивная миома значительно снижает показатели фертильности после проведенного лечения с сохранением органа и нередко приводит к повторным оперативным вмешательствам.

Учитывая вышеизложенное, остаются актуальными вопросы профилактики возникновения рецидива опухоли. Активное продолжение исследования патогенеза гиперпролиферативных процессов репродуктивных органов женщины привело к выявлению новых фактов, имеющих отношение к механизму развития ЛМ, среди которых – новые данные о роли пролактина.

На протяжении многих лет пролактин рассматривался исключительно как гормон гипофизарного происхождения, секреция которого находится под контролем дофамина, и чьи функции сводятся в основном к обеспечению репродуктивных процессов и лактации [4–6].

Так, пролактин участвует в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадотропной оси: влияет на секрецию гонадотропных релизинг-гормонов и частоту импульсов секреции лютеинизирующего гормона, а соответственно, на рост и созревание фолликулов, овуляцию, функцию желтого тела. Во время беременности физиологические концентрации пролактина поддерживают активность желтого тела и выработку прогестерона, стимулируют рост и развитие молочных желез, образование молока [4–6].

Впоследствии путем проведения фундаментальных и экспериментальных исследований в области нейрофизиологии была доказана биологическая роль этого гормона в качестве нейромедиатора. Установлена критическая роль физиологических уровней пролактина в формировании либидо, пищевого, полового и родительского поведения, обеспечении полноценного процесса сна за счет фазы быстрого сна, обмене других нейротрансмиттеров (γ -аминомасляной кислоты, опиоидов, ацетилхолина, серотонина), работе Ca^{2+} и K^{+} -каналов [1–3].

Как и надпочечниковые гормоны, пролактин является одним из наиболее активных участников энергетического и пластического обеспечения стресс-реакции. При повышении его уровня активизируются анаболические процессы в организме за счет увеличения содержания ДНК и РНК, ускорения синтеза белка в клетке, повышения активности фосфатаз, увеличения количества гликогена в клетках, уменьшения потребления глюкозы и кислорода. В экстремальных условиях вышеизложенные процессы влияют на активацию адаптации и способствуют выживанию организма в сложных ситуациях, а также более быстрой регенерации раневых процессов в случае их повреждения. Эти же свойства, направленные на пролиферацию и анаболические процессы, в условиях дли-



Н.В. КОСЕЙ

д. мед. н., главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Л.А. ВАСИЛЬЧЕНКО

младший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

В.А. ДЖУПИН

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины



В ходе современных исследований было доказано участие пролактина в механизме развития рака молочной железы и простаты, а впоследствии – ЛМ и гиперплазии эндометрия

тельного воздействия могут способствовать развитию гиперпролиферативных состояний [5, 6, 8–10].

В ходе современных исследований было доказано участие пролактина в механизме развития рака молочной железы и простаты, а впоследствии – ЛМ и гиперплазии эндометрия.

Свое действие на ткань матки пролактин реализует путем воздействия на рецепторы, подверженные функциональным герминальным полиморфизмам, в связи с чем могут проявляться различные свойства гормона. Пролактин-рецепторные системы были выявлены во многих органах и тканях, в том числе в ткани нормальных эндо-, миометрия, а также ЛМ [15–17]. Исследования R. Nowak et al. (1993) показали, что этот гормон выступает в роли митогенного фактора роста для ткани лейомиомы и клеток миометрия [18]. В ходе проведения экспериментальных исследований было показано, что пролактин стимулирует продукцию факторов роста, в частности инсулиноподобного фактора роста-1, снижает синтез в печени глобулина, связывающего половые гормоны, способствуя увеличению концентрации свободных половых стероидов, угнетает апоптоз, а также обладает способностью непосредственно воздействовать на миоциты, стимулируя их митотическую активность [15–19].

Кроме того, пролактин синтезируется и локально. Работы R. Nowak et al. (1993) показали, что клетки миомы секретируют пролактин, идентичный по иммунологическим и хроматографическим характеристикам гипофизарному. Эти клетки способны экспрессировать ген пролактина, причем его матричная РНК в ткани ЛМ на 150 kb длиннее гипофизарной матричной РНК за счет дополнительного некодирующего экзона. Исследования на культуре ткани показали, что для секреции пролактина эндометрием в фазе пролиферации необходимо присутствие прогестерона, тогда как добавление эстрадиола снижает его синтез [20–24]. При исследовании культур тканей ЛМ и здорового миометрия обработка антителом, нейтрализующим пролактин, угнетала пролиферацию клеток в обоих случаях, что свидетельствовало в пользу предположения о роли гормона как фактора роста для гладкомышечных клеток [18].

Существуют предположения о разностороннем активирующем/супрессирующем взаимодействии гипофизарного пролактина и его тканевого аналога посредством различных промежуточных субстанций. На сегодня промежуточные результаты текущих молекулярно-биологических исследований

роли пролактина в туморогенезе указывают на то, что ведущую роль в патогенезе как доброкачественных гиперпролиферативных, так и злокачественных процессов играет количество и функциональная активность рецепторов пролактина [1, 13].

Таким образом, установлена двойственная природа пролактина: с одной стороны, он является гипофизарным гормоном, регуляция секреции которого осуществляется преимущественно с участием дофамина, а с другой – проявляет свойства цитокина, реализуя свои эффекты в пределах тканей за счет пара- и аутокринных механизмов регуляции, большинство из которых до конца не раскрыты. Вышеизложенные факты дают основание рассматривать пролактин как фактор туморогенеза. Гиперпролактинемия может принимать участие в росте ЛМ и ее рецидивировании после проведения органосохраняющего вмешательства, существенно снижая шансы таких женщин родить ребенка как за счет стимуляции роста рецидивной опухоли, так и путем воздействия на функцию яичников [10–13].

Общие звенья механизма развития доброкачественных опухолей матки и молочных желез, такие как гиперпролактинемия, способствуют тому, что ЛМ часто сочетается с дисгормональными заболеваниями молочных желез [4–6, 24, 28–30].

Проведенные в нашей клинике исследования ранее показали наличие гиперпролактинемии у 39% пациенток с изолированным ростом ЛМ, и у 48% – в случае сочетания ее с патологией молочных желез [6, 32]. Оценка уровня экспрессии рецепторов пролактина путем иммуногистохимических исследований выявила преобладание среди лейомиопрولاктин-позитивных опухолей (78,57%), особенно в случаях их сочетания с дисгормональными заболеваниями молочных желез и щитовидной железы.

Учитывая вышеизложенное, важным этапом в лечении ЛМ можно считать контроль концентрации пролактина и его коррекцию в случае повышенных значений.

В последние десятилетия для лечения эндокринных расстройств все шире применяются средства натурального, в частности растительного происхождения. Особого внимания заслуживают фитопрепараты, оказывающие специфическое селективное рецептормодулирующее действие. Эти препараты можно считать средствами выбора при начале терапии дисгормональных расстройств, в том числе гиперпролактинемии, учитывая их безопасность и возможность назначения широкому кругу пациентов [6, 24, 28–30].

С этой точки зрения особого внимания заслуживают фитопрепараты с мягким дофаминергическим действием, содержащие экстракт *Vitex agnus-castus* (прутняка обыкновенного) – Мастодион и Циклодинон, хорошо зарекомендовавшие себя в качестве средств для лечения гиперпролактинемии. Упомянутый растительный компонент, благодаря дофаминергическому действию, угнетает секрецию пролактина, что способствует нормализации функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Эти препараты изготавливаются путем фитонирина, что представляет собой замкнутый процесс производства от начала подготовки грунта и выращивания растений до изготовления готовых форм препаратов. Именно такой цикл изготовления обеспечивает высокую эффективность и безопасность препаратов растительного происхождения. Учитывая, что подавляющее большинство случаев гиперпролактинемии на фоне ЛМ характеризуются небольшим уровнем повышения концентрации гормона, чаще функционального характера, именно лекарственные средства мягкого действия являются наиболее оптимальными и в большинстве случаев эффективными [28, 29].

Учитывая важное значение пролактина в регуляции различных процессов в организме, в том числе адаптационных его возможностей, иммунитета, при коррекции гиперпролактинемии важным является достижение концентрации гормона в пределах физиологических уровней, избегая при этом подавления его секреции до патологически низких показателей.

В проведенных нами ранее исследованиях было показано, что применение Циклодинона у пациенток с ЛМ на фоне повышенной концентрации пролактина в центральном кровотоке в 86,8% случаев способствовало его нормализации в пределах его физиологических уровней. При этом ни в одном из них не отмечено падение уровня гормона до низких показателей (1–2 нг/мл), что иногда имеет место при назначении более сильных препаратов. Была отмечена хорошая переносимость терапии и отсутствие случаев отказа от приема препарата вследствие побочных эффектов [6, 32]. Ниже наводим несколько клинических примеров подобной ситуации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Больная Д., 37 лет, обратилась в клинику за консультацией и лечением по поводу симптомной ЛМ размерами до 16 нед. беременности с жалобами на обильные болезненные менструации в течение последних пяти лет, увеличение живота, чувство давления на мочевой пузырь, склонность к запорам, первичное бесплодие в течение 16 лет.

С 2006 года женщина находилась под наблюдением и получала лечение по месту жительства по поводу первичного бесплодия на фоне хронического аднексита. Был выявлен гипотиреоз, однако лечение не назначалось. Во время очередного планового гинекологического осмотра и проведения УЗИ органов малого таза была диагностирована ЛМ.

При УЗИ в нашей клинике выявлено увеличение матки до размеров 154,0 × 95,5 мм ($V = 1\,008,5\text{ см}^3$) за счет интрамурального узла по задней стенке матки размерами

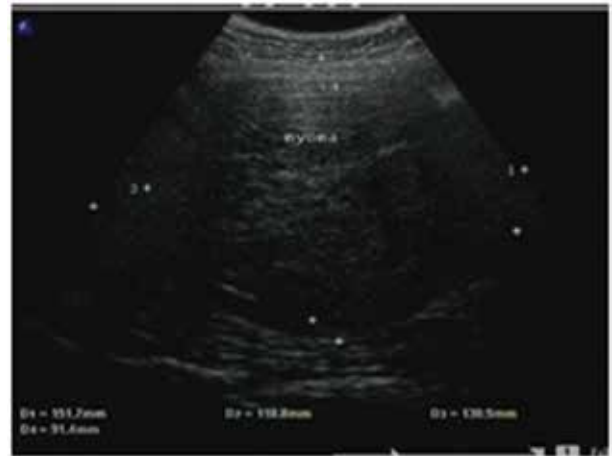


РИС. 1.

УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 37 ЛЕТ: МИОМА МАТКИ ДО ЭМА

83 × 62 мм ($V = 596,39\text{ см}^3$) с центрипетальным ростом и выраженным пери- и интранодулярным кровотоком (рис. 1).

Анализируя результаты гормональных обследований, диагностирована гиперпролактинемия – концентрация пролактина в сыворотке крови составляла 39,39 нг/мл. Дальнейшее обследование, включавшее оценку состояния щитовидной и молочных желез, дало возможность выявить причину гиперпролактинемии – гипотиреоз. Известно, что тиролиберин, продукция которого повышается при недостатке гормонов щитовидной железы, стимулирует продукцию в гипофизе как тиреотропного гормона, так и пролактина. Тиреотропный гормон, продукция которого увеличивается на фоне недостатка тиреоидных гормонов, также обладает стимулирующим действием на лактотрофы гипофиза.

Учитывая большие размеры миомы, репродуктивный анамнез (отсутствие беременностей) и заинтересованность женщины в сохранении матки, было решено про-

ТАБЛИЦА 1.
РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТКИ Д., 37 ЛЕТ

Показатели	Результат	Референтные значения
Соматомедин С, нг/мл	73 (ниже нормы)	116–385
Раково-эмбриональный антиген, нг/мл	1,07	< 2,5
CYFRA CA 21-1 (фрагмент цитокератина 19), нг/мл	2,36	< 2,82
Антимюллеров гормон, нг/мл	2,51	0,85–14,24
Пролактин, нг/мл	39,39 (выше нормы)	2,8–29,2
Назначен Циклодинон по 1 таблетке 1 раз в день		
Пролактин через 1 мес., нг/мл	35 (выше нормы)	2,8–29,2
Пролактин через 3 мес., нг/мл	29	2,8–29,2
Пролактин через 6 мес., нг/мл	19	2,8–29,2
Пролактин через 1 год, нг/мл	17	2,8–29,2



РИС. 2.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 37 ЛЕТ:
МИОМА МАТКИ ПОСЛЕ ЭМА

вести двухэтапное лечение ЛМ: I этап – ЭМА в качестве предоперационной подготовки, II этап – консервативная миомэктомия.

В предоперационном периоде проведена коррекция гормонального гомеостаза. С целью снижения уровня пролактина был назначен Циклодинон по 1 таблетке 1 раз/сутки под контролем концентрации гормона. Следует отметить, что уровень пролактина через 1 месяц приема Циклодинона снизился до 35 нг/мл, через 3 месяца – до 29 нг/мл и через 6 месяцев его уровень составил 19 нг/мл, что свидетельствует о положительной динамике и эффективности Циклодинона в коррекции гиперпролактинемии (табл. 1).

По поводу гипотиреоза эндокринологом был назначен L-тироксин в дозировке 50 мг/сутки с последующим диспансерным наблюдением и коррекцией дозы препарата в динамике в зависимости от показателей гормонального гомеостаза.



РИС. 3 а.
ПАЦИЕНТКА Д., 37 ЛЕТ: КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ (ВЫЛУЩИВАНИЕ УЗЛА)

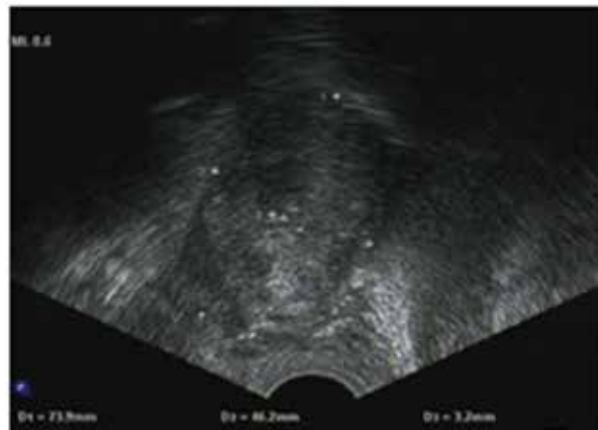


РИС. 4.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 37 ЛЕТ: МАТКА ЧЕРЕЗ 3 МЕС.
ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

В ходе лечения была произведена билатеральная ЭМА. Постэмболизационный период протекал без осложнений. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, инфузионная, противовоспалительная, симптоматическая терапия, профилактика тромбозов, назначались пробиотики и гепатопротекторы. При осмотре больной через месяц после ЭМА диагностировано уменьшение размеров матки и узла на 12% (рис. 2).

Через 1,5 мес. после ЭМА в плановом порядке произведена консервативная миомэктомия. Проникновения в полость матки не было – узел был вылучен без существенной кровопотери, целостность матки восстановлена отдельными узловыми викриловыми швами (рис. 3-а, 3-б).

На пятые сутки после операции с целью надежной контрацепции и профилактики гиперполименореи была введена внутриматочная система Мирена. Пациентка



РИС. 3 б.
ПАЦИЕНТКА Д., 37 ЛЕТ: МАТКА ПОСЛЕ ПОСЛОЙНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ЕЕ ЦЕЛОСТНОСТИ

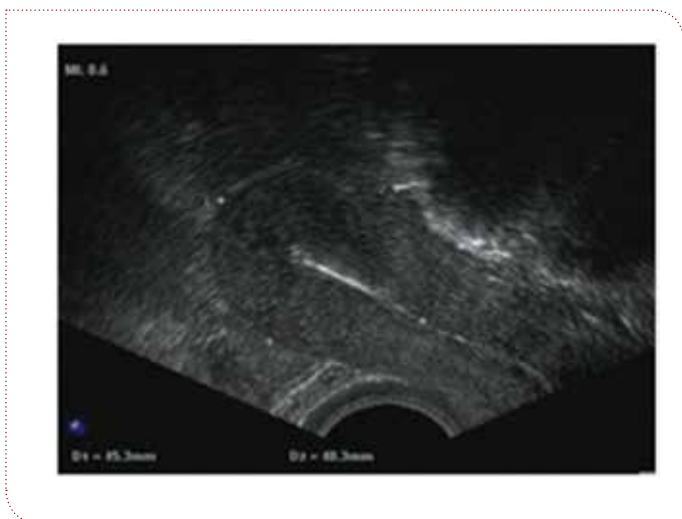


РИС. 5.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 37 ЛЕТ: МАТКА ЧЕРЕЗ 1 ГОД ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ



РИС. 6.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 36 ЛЕТ: МИОМА МАТКИ ДО ЭМА

продолжала прием Циклодинона под контролем уровня пролактина, и, как было отмечено выше, динамический контроль подтвердил его постепенное снижение до референтных значений.

После проведенного лечения пациентка менструировала регулярно через 28 дней, менструации были длительностью по 5–7 дней, безболезненные и скудные.

При УЗИ через 3 мес. после операции было отмечено уменьшение матки в сравнении с первоначальной величиной на 93,23% – до размеров 73,9 × 46,2 мм ($V = 68,28 \text{ см}^3$); миометрий был еще неоднородным в области послеоперационного рубца, в полости матки визуализировалась внутриматочная система Мирена (рис. 4).

Через 1 год после операции контрольный осмотр совместно с УЗИ показал отсутствие патологии органов малого таза (рис. 5) – уменьшение матки на 96,38% от первоначального объема до размеров 45,3 × 40,3 мм ($V = 36,51 \text{ см}^3$), миометрий визуализировался однородным, в полости матки – Мирена. Контроль концентрации пролактина подтвердил стойкую нормализацию его уровня – 17 нг/мл.

Пациентке было рекомендовано наблюдение гинеколога и эндокринолога по месту жительства с дальнейшим приемом L-тироксина 50 мг в сутки под контролем гормональных показателей. Через 2 года (после удаления Мирены) наступила беременность, закончившаяся рождением ребенка в срок путем кесарева сечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Больная Д., 36 лет, поступила в больницу с жалобами на мено- и метроррагии, чувство давления на мочевого пузыря с учащенным мочеиспусканием в течение последнего полугодия, вторичное бесплодие. Обращала на себя внимание психоэмоциональная лабильность женщины, истероидный тип личности.

Из анамнеза: в 25 лет были одни физиологические роды и в 28 лет – медицинское прерывание беременности в сроке 6–7 недель. В 2008 году перенесла сильный стресс, после чего вскоре была выявлена ЛМ. Пациентка отмечает неустойчивость настроения, раздражительность.

Кроме того, наличие опухоли и вторичное бесплодие во втором браке также для нее являлись психотравмирующими факторами.

Женщина наблюдалась в поликлинике по месту жительства с 2009 года по поводу вторичного бесплодия и ЛМ. При регулярном прохождении профосмотра наблюдался постепенный рост опухоли с 5 до 12 нед. беременности.

На момент осмотра и проведения УЗИ органов малого таза в нашей клинике выявлено: матка размерами 114,2 × 109,8 мм ($V = 626,96 \text{ см}^3$), увеличена в размерах за счет интрамурального с центрипетальным ростом миоматозного узла, расположенного по задней стенке, размерами 88,2 × 76,5 мм ($V = 236,16 \text{ см}^3$); эндометрий неоднородный за счет образования повышенной эхогенности размерами 15 мм (полип эндометрия); правый яичник – 32 × 19 мм; левый – 29 × 17 мм (рис. 6). При проведении УЗИ молочных желез диагностирована диффузная фиброзно-кистозная гиперплазия молочных желез. По данным УЗИ щитовидной железы патология не выявлена.

Анализируя результаты гормонального обследования за 2009 год, была обнаружена гиперпролактинемия до 35 нг/мл, на которую в то время не обратили внимания ни врачи, ни сама пациентка. Соответственно, концентрация пролактина в дальнейшем не контролировалась и не корректировалась.

При обследовании в 2012 году уровень пролактина составил 43 нг/мл, на основании чего можно было сделать вывод о длительной гиперпролактинемии. При этом умеренное повышение концентрации пролактина свидетельствует больше в пользу функционального характера этого состояния, возможно, стресс-индуцированного. Нельзя исключить, что повышенный уровень пролактина способствовал росту опухоли.

Лабораторное обследование показало наличие анемии III степени: эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 64 г/л. Проведена комплексная антистрессорная, антианемическая, противовоспалительная, иммуномодулирующая терапия.

Для снижения уровня пролактина был назначен Циклодинон по 1 таблетке 1 раз в день на фоне антистрес-

ТАБЛИЦА 2.
РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТКИ Д., 36 ЛЕТ

Показатели	Результат	Референтные значения
2009 год		
Пролактин, нг/мл	35 (выше нормы)	2,8–29,2
2012 год		
Соматомедин С, нг/мл	213	116–385
Раково-эмбриональный антиген, нг/мл	0,98	< 2,5
CYFRA CA 21-1 (фрагмент цитокератина 19), нг/мл	2,1	< 2,82
Антимюллеров гормон, нг/мл	1,8	0,8–14,24
Пролактин, нг/мл	43 (выше нормы)	2,8–29,2
На фоне приема Циклодинона по 1 таблетке 1 раз в день		
Пролактин через 1 мес., нг/мл	31 (выше нормы)	2,8–29,2
Пролактин через 3 мес., нг/мл	29	2,8–29,2
Пролактин через 6 мес., нг/мл	14	2,8–29,2
Пролактин через 1 год (6 мес. без лечения), нг/мл	20	2,8–29,2

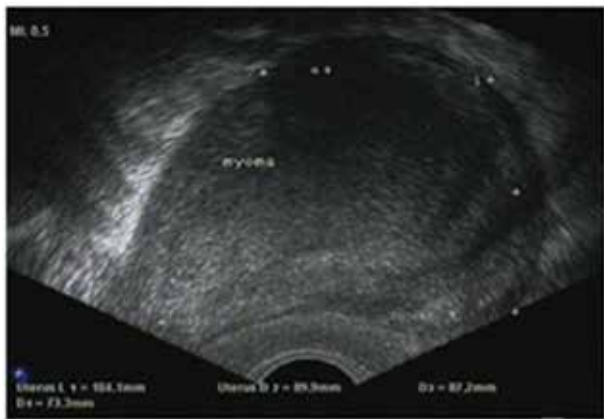


РИС. 7.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 36 ЛЕТ:
МИОМА МАТКИ ПОСЛЕ ЭМА, С ТЕНДЕНЦИЕЙ К РОЖДЕНИЮ УЗЛА

сорной терапии. Через 1 месяц приема Циклодинона показатель пролактина снизился до 31 нг/мл, через 3 месяца – до 28 нг/мл, через 6 месяцев – до 14 нг/мл, что свидетельствует об адекватности назначенной терапии (табл. 2).

В ходе дообследования было произведено раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и стенок полости матки. Выявлена гиперплазия эндоцервикса в цервикальном канале и стромально-железистый полип эндометрия – в полости матки. Параллельно продолжалась антианемическая терапия, и на момент начала вмешательств был достигнут уровень гемоглобина 108 г/л.



РИС. 8.
УДАЛЕННАЯ ТКАНЬ НЕКРОТИЗИРОВАННОГО МИОМАТОЗНОГО УЗЛА

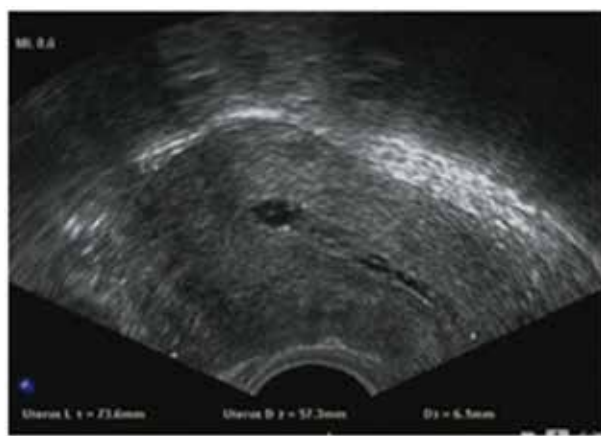


РИС. 9.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 36 ЛЕТ: МАТКА НА ТРЕТИЙ ДЕНЬ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ РОЖДАЮЩЕГОСЯ МИОМАТОЗНОГО УЗЛА

Больной выполнена рентгенэндоваскулярная билатеральная ЭМА. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Через 1 мес. после ЭМА пациентка поступила в отделение по поводу рождающегося миоматозного узла на фоне постэмболизационного синдрома средней степени выраженности и анемии второй степени. При обращении в клинику женщина предъявляла жалобы на периодические боли внизу живота ноющего и схваткообразного характера, умеренные кровянистые выделения, повышение температуры тела до 38,5°C, общую слабость, недомогание, периодическую головную боль. Анализируя результаты клинико-лабораторных обследований, выявлено: гемоглобин – 87 г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}/л$, цветной показатель – 0,81, лейкоциты – $14,4 \times 10^9/л$, базофилы – 1%, палочкоядерные нейтрофилы – 21%, сегментоядерные нейтрофилы – 64%, лимфоциты – 8%, моноциты – 5%, скорость оседания эритроцитов – 35 мм/ч. По результатам оценки морфологических особенностей лейкоцитов выявлена резко выраженная токсигенная зернистость цитологических нейтрофилов.

Следует отметить, что, согласно данным УЗИ органов малого таза, на момент поступления в стационар, то есть

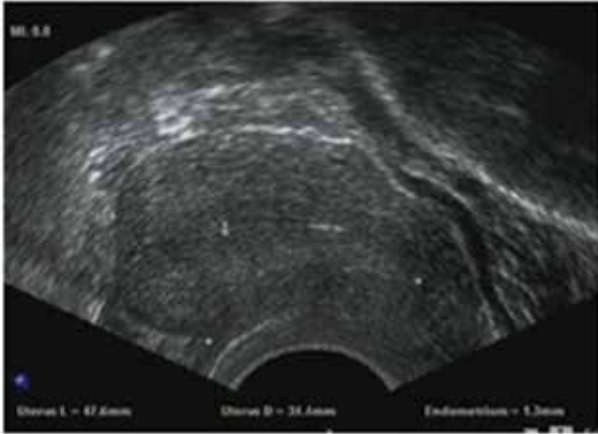


РИС. 10.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Д., 36 ЛЕТ: МАТКА ЧЕРЕЗ 1 МЕС.
ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ РОЖДАЮЩЕГОСЯ МИОМАТОЗНОГО УЗЛА

через месяц после ЭМА, уже наблюдалось уменьшение матки на 25,37% – до размеров 104,1 × 9,9 мм ($V = 467,93 \text{ см}^3$) на фоне уменьшения миоматозного узла на 25,57% – до размеров 87,2 × 73,3 мм ($V = 175,78 \text{ см}^3$) (рис. 7). Пери- и интранодулярный кровоток не определялся.

Больная получила противовоспалительную, антибактериальную, инфузионную, дезинтоксикационную, антианемическую терапию, также проводилась санация полости матки и влагалища раствором декасана и октенисепта. На фоне вышеуказанного комплексного лечения выполнено удаление некротизированных тканей миоматозного узла с выскабливанием полости матки (рис. 8). Результат патогистологического исследования: узловая ЛМ с дегенеративными изменениями, геморрагиями и крупноочаговым ишемическим некрозом узла.

При проведении УЗИ органов малого таза через неделю после удаления миоматозного узла выявлено уменьшение матки на 79,82% от первоначального объема – до размеров 73,6 × 57,3 мм ($V = 126,5 \text{ см}^3$) (рис. 9).



РИС. 11 а.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Г., 40 ЛЕТ:
МАТКА С СУБМУКОЗНЫМ УЗЛОМ II ТИПА

Через 1 мес. после удаления миоматозного узла, согласно данным сонографического обследования, размеры матки составили 47,6 × 34,4 мм ($V = 2,75 \text{ мм}^3$) – уменьшение на 94,78% от первичной величины (рис. 10).

Обращает на себя внимание то, что вследствие систематического приема Циклодинона по вышеизложенной схеме в течение 6 мес. был достигнут стойкий терапевтический эффект в отношении нормализации уровня пролактина, подтвержденный данными через год после начала терапии (через 6 мес. после отмены) – 20 нг/мл.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Больная Г., 40 лет, обратилась в клинику с жалобами на обильные болезненные менструации в виде кровотечений в течение последнего года, учащенное мочеиспускание, вторичное бесплодие. Кроме того, с 2010 года она находится под наблюдением гинеколога поликлиники по месту жительства по поводу ЛМ размерами, соответствующими 5 неделям беременности (со слов больной, данные УЗИ органов малого таза отсутствуют).

Из анамнеза: менархе с 11 лет; до 2010 года менструации были умеренные, безболезненные по 3–4 дня и регулярные через 29–30 дней. В возрасте 20 и 24 лет были физиологические роды, медицинских прерываний беременности и самопроизвольных аборт не было.

При УЗИ выявлено увеличение матки до размеров 67 мм × 55 мм ($V = 92,1 \text{ см}^3$) за счет субмукозного узла II типа размерами 25 × 32 мм ($V = 12 \text{ см}^3$), с выраженным пери- и интранодулярным кровотоком (рис. 11-а, 11-б).

Обращало на себя внимание то, что, по результатам гормональных исследований, была выявлена гиперпролактинемия до 35,8 нг/мл. При комплексном обследовании молочных и щитовидной желез патологии не диагностированы.

С целью снижения уровня пролактина был назначен Циклодинон по 1 таблетке ежедневно утром в непрерывном режиме. Контролируя уровень гормона на фоне проводимой терапии, было отмечено снижение концентрации пролактина до нормальных показателей уже че-

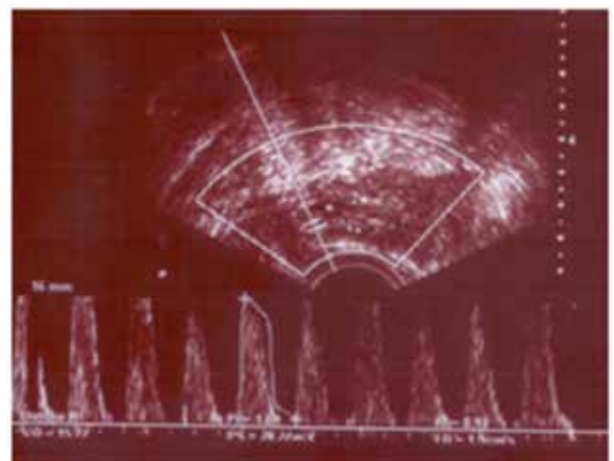


РИС. 11 б.
ДОППЛЕРОМЕТРИЯ ПАЦИЕНТКИ Г., 40 ЛЕТ:
ВЫЯВЛЕН ВЫРАЖЕННЫЙ ПЕРИ- И ИНТРАНОДУЛЯРНЫЙ КРОВОТОК



РИС. 12 а, б, в. ОБЗОРНАЯ ГИСТЕРОСКОПИЯ ПАЦИЕНТКИ Г., 40 ЛЕТ: СУБМУКОЗНЫЙ УЗЕЛ II ТИПА, С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ УЗЛА ПО ЗАДНЕЙ СТЕНКЕ МАТКИ БЛИЖЕ КО ДНУ

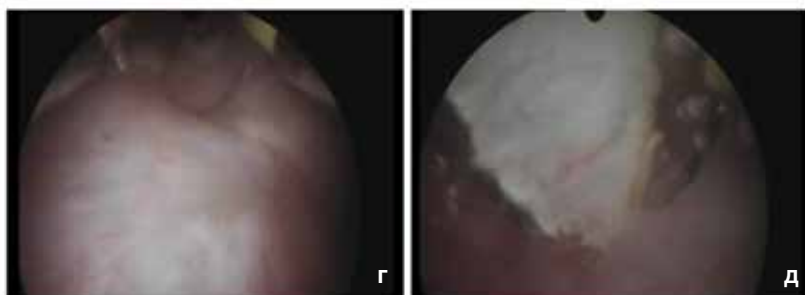


РИС. 12 г, д. ПАЦИЕНКА Г., 40 ЛЕТ: ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ СУБМУКОЗНОГО УЗЛА II ТИПА



РИС. 12 е. ГИСТЕРОСКОПИЯ ПАЦИЕНТКИ Г., 40 ЛЕТ: ПОЛОСТЬ МАТКИ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ СУБМУКОЗНОГО УЗЛА, ПО ЗАДНЕЙ СТЕНКЕ МАТКИ РАСПОЛОЖЕНО ЛОЖЕ УЗЛА

рез месяц приема данного препарата – до 36,2 нг/мл, а через 3 мес. уровень пролактина составил 10,7 нг/мл, что подтверждает данные об эффективности Циклодинона в коррекции гиперпролактинемии.

В ходе лечения ЛМ пациентке была произведена гистероскопическая резекция миоматозного узла размерами 25 мм × 32 мм, расположенного по задней стенке матки у дна (рис. 12-а, б, в, г, д, е).

Согласно данным сонографии, через 3 дня после гистероскопического удаления узла, матка уменьшилась на 11,78% – до размеров 65 мм × 48 мм ($V = 81,25 \text{ см}^3$); миометрий был однородным; полость матки была расширена до 2,7 мм, миоматозных узлов не выявлено, что подтвердило успешность операции (рис. 13-а, б). Больная амбулаторно в течение двух недель получала рассасывающую, противовоспалительную терапию и пробиотики. Был продолжен прием Циклодинона в непрерывном режиме по вышеуказанной схеме.

Согласно данным УЗИ, через месяц после вмешательства матка уменьшилась на 32,74% – до размеров 59 × 42 мм ($V = 61,95 \text{ см}^3$); миометрий был однородным, полость матки была сомкнута, эндометрий 1,9 мм; придатки с обеих сторон без особенностей (рис. 14-а, б).

Учитывая диагностированную при первичном осмотре гиперпролактинемия и назначенную терапию для ее коррекции, был проведен динамический контроль уровня гормона, который показал, что прием Циклодинона по вышеуказанной схеме уже через месяц снизил уровень пролактина до референтных значений, а через 3 мес.

удерживалась его концентрация в пределах нормы с тенденцией к снижению.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Больная Е., 31 год, в анамнезе консервативная миомэктомия, выполненная в 2007 году по месту жительства. При обращении на консультацию в нашу клинику в 2010 году (в 28 лет) предъявляла жалобы на обильные болезненные менструации в течение последнего года, бесплодие, чувство давления на мочевой пузырь и учащенное мочеиспускание.

Из анамнеза: менархе наступило в 14 лет; менструальный цикл в течение всего времени регулярный длительностью 28–30 дней, менструации продолжались 5–6 дней; с 17 лет – обильные и болезненные. Беременностей и родов у пациентки не было. После проведенной консервативной миомэктомии в 25-летнем возрасте в течение года объем и длительность менструальной кровопотери значительно уменьшились, однако в дальнейшем обильность менструаций снова возобновилась, и в течение последнего года они снова приобрели прежний характер в виде болезненных обильных метроррагий со сгустками длительностью до 7–8 дней.

При гинекологическом обследовании и проведении УЗИ органов малого таза диагностирована симптомная ЛМ. Согласно данным УЗИ, матка была размерами 104 × 85,5 мм ($V = 397,8 \text{ см}^3$), миометрий – неоднородным за счет интрамурального узла размерами 83 × 62 мм ($V = 193 \text{ см}^3$) с активным пери- и интранодулярным кровотоком;

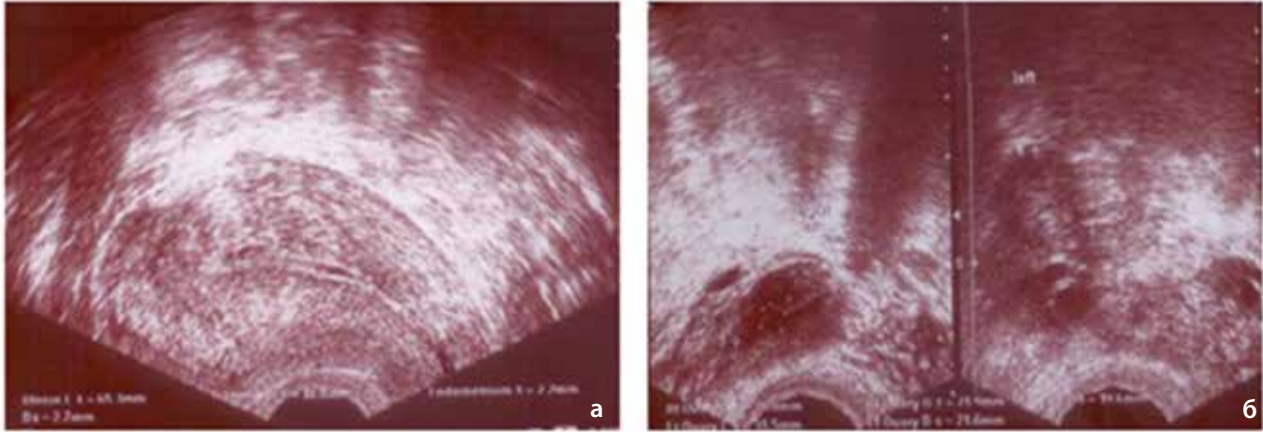


РИС. 13. УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Г., 40 ЛЕТ: ЧЕРЕЗ 3 ДНЯ ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ УЗЛА: а – МАТКА, б – ЯИЧНИКИ

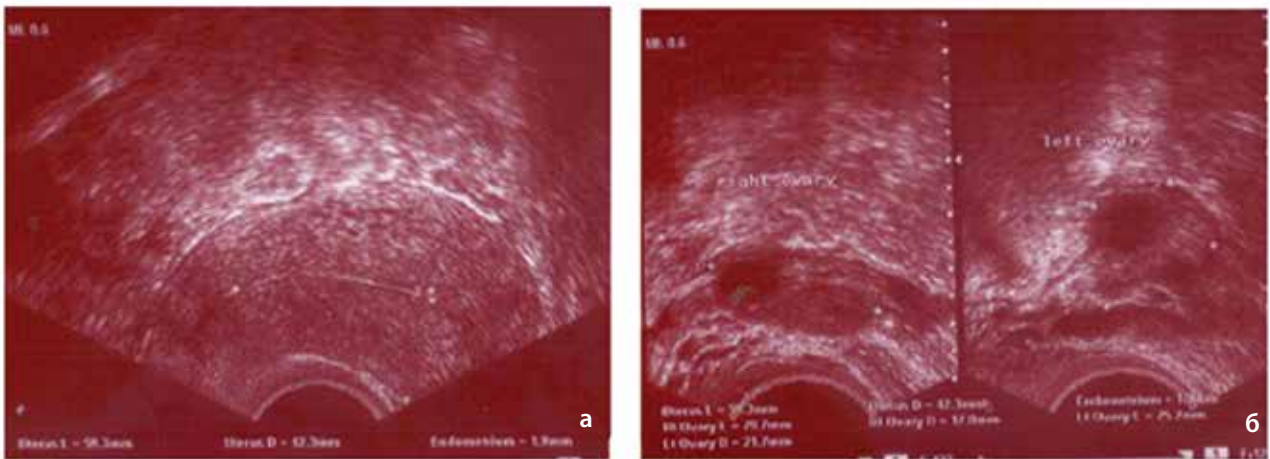


РИС. 14. УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Г., 40 ЛЕТ: ЧЕРЕЗ 1 МЕСЯЦ ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ УЗЛА: а – МАТКА, б – ЯИЧНИКИ

эндометрий – 5 мм; правый яичник – 21 × 18 мм; левый яичник – 19 × 15 мм (рис. 15-а, б).

Следует отметить, что женщина регулярно проходила профосмотры. По данным результатов гормонального обследования из амбулаторной карты, умеренная гиперпролактинемия наблюдалась на протяжении 4 лет: в 2007 году концентрация пролактина в сыворотке крови составила 25 нг/мл, в 2009 году – 32 нг/мл, а в 2010 году отмечено повышение уровня пролактина до 35 нг/мл (табл. 3).

Со слов больной, за время диспансерного наблюдения в поликлинике по месту жительства до и после проведения консервативной миомэктомии коррекция гормонального фона не проводилась.

В целях предоперационного дообследования пациентке произведено полное бактериологическое обследование (бактериальный посев выделений из влагалища, обследование на заболевания, передающиеся половым путем), а также отдельное диагностическое выскабливание цервикального канала и стенок полости матки. Согласно заключению патоморфологического исследо-

вания, комплексы эндоцервикального эпителия и пласты пролиферативного эндометрия были без патологии. Пациентка получила курс антибактериальной, антистрессорной, противовоспалительной, гомеопатической терапии. Для снижения уровня пролактина был назначен Циклодинон по 1 таблетке 1 раз в день, под контролем уровня гормона в динамике.

Учитывая рецидивирующую ЛМ у больной репродуктивного возраста 31 года с бесплодием на фоне гиперпролактинемии, было решено выполнить консервативную миомэктомию с проведением предоперационной подготовки в виде создания медикаментозной менопаузы путем назначения Диферелина 3,75 мг внутримышечно по 2 инъекции с интервалом в 28 дней на фоне коррекции уровня пролактина.

Следует отметить, что через 1 месяц приема Циклодинона наблюдалась положительная динамика в отношении показателя пролактина в виде снижения его концентрации с 35 нг/мл до 18,3 нг/мл (до референтных значений). На фоне приема препарата в течение второго месяца отмечено дальнейшее снижение уровня гормона до 12,4 нг/мл, то

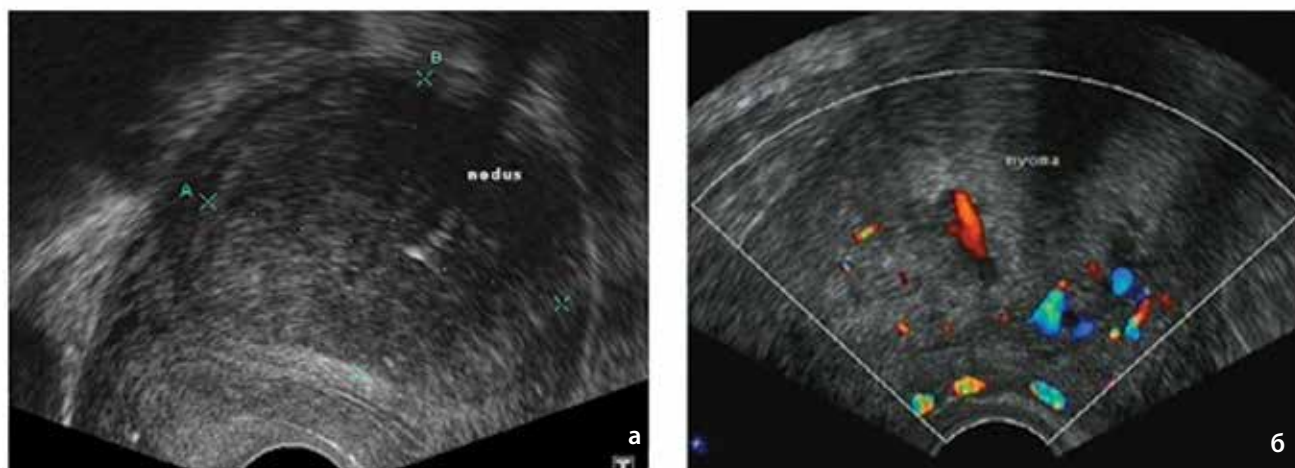


РИС. 15. ПАЦИЕНТКА Е., 31 ГОД: а – УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА, б – ВЫРАЖЕННЫЙ ПЕРИ- И ИНТРАНДУЛЯРНЫЙ КРОВОТОК

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТКИ Е., 31 ГОД

Показатели	2007	2009	2010	Референтные значения
Пролактин, нг/мл	25 нг/мл (выше нормы)	32 нг/мл (выше нормы)	35 нг/мл (выше нормы)	4,79–23,3
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	4,8	5,6	5,3	3,5–12,5
Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	7,6	8,3	7,8	2,4–12,6
Прогестерон, нг/мл	1,2	1,4	1,3	0,2–1,5
Тестостерон, нмоль/л	0,7	0,75	0,8	0,2–1,65
Соматомедин С, нг/мл	138	151	159	115–307

есть до его средних значений, что свидетельствует о положительной динамике назначенного лечения.

При проведении УЗИ через 2 мес. медикаментозной менопаузы было отмечено уменьшение размеров матки на 22% – до 97 × 75 мм (V = 310,4 см³). Соответственно уменьшились размеры интрамурального лейомиоматозного узла – до 76 × 58 мм, и его объем составил 154,28 см³, что на 38,72 см³ (20,1%) меньше в сравнении с показателем до проведения гормонотерапии (рис. 16-а, б).

В плановом порядке произведена консервативная миомэктомия. Перед операцией в полость матки была установлена внутриматочная система Мирена, которая послужила ориентиром полости матки при пальпации во время операции, благодаря чему проникновения в полость матки не было. Целостность матки восстановлена отдельными узловыми викриловыми швами (рис. 17-а, б, в). Послеоперационный период протекал без особенностей. Швы сняты на седьмые сутки после операции, заживление раны первичным натяжением. Внутриматочная система Мирена оставлена в матке с целью контрацепции.

В удовлетворительном состоянии пациентка выписана из отделения под наблюдение гинеколога по месту жительства с рекомендациями продолжить прием Циклодинона под контролем уровня пролактина.

При плановом осмотре через 1 месяц после проведения консервативной миомэктомии концентрация пролактина составила 14,7 нг/мл (в пределах нормы), что

говорит о стабильной нормализации уровня гормона. Рекомендовано продолжить прием данного препарата еще в течение трех месяцев под контролем уровня гормона.

Результаты УЗИ органов малого таза в этот период показали, что матка в целом уменьшилась на 85,47% до размеров 59 × 49 мм (V = 57,82 см³), миометрий был еще неоднородным в области послеоперационного рубца. В полости визуализировалась внутриматочная система Мирена; эндометрий – 4,9 мм; правый яичник – 22 × 17 мм; левый яичник – 20 × 17 мм, без особенностей (рис. 18). После отмены Циклодинона через 3 мес. ежегодный контроль концентрации пролактина свидетельствовал о его показателях в пределах референтных значений. Следует отметить также, что рецидивов опухоли на протяжении трех лет наблюдения не отмечено.

Через 1,5 года по желанию женщины была удалена Мирена, а еще через год наступила беременность.

ВЫВОДЫ

Таким образом, планируя лечение ЛМ, следует помнить, что сохраняющиеся после удаления опухоли гормональные и иммунологические нарушения, лежащие в основе развития ЛМ, могут послужить причиной рецидивирования опухоли и значительно ухудшить репродуктивные прогнозы после миомэктомии. Поэтому планирование лечения опухоли любым из органосохраняющих методов должно включать углубленное исследование



Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®



- 🌿 нормалізує менструальний цикл¹
- 🌿 відновлює гормональну рівновагу²
- 🌿 не містить гормонів³

Розкриваючи силу рослин

Показання для застосування. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. Спосіб застосування та дози. Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день.

Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. Протипоказання. Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. Особливі застереження. У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. Застосування у період вагітності або годування груддю. Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити до зменшення лактації). Побічні реакції. Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та проковтування.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54

2. W.Wuttke et al 1997. Geb Fra 57, 569-574

3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Краплі оральні. Р.п. № UA/ 0267/01/01 від 22.01.09. Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.п. № UA/0267/02/01 від 22.01.09.

ТОВ "Біонорика", Україна, вул. Книжний Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

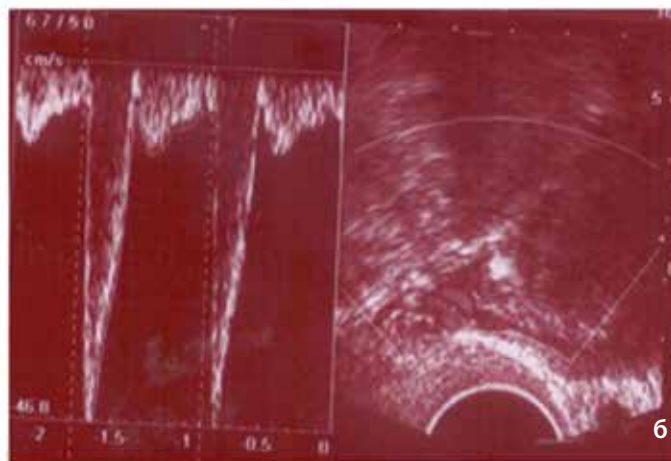


РИС. 16 а, б
ПАЦИЕНТКА Е., 31 ГОД: ЧЕРЕЗ 2 МЕС. МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ МЕНОПАУЗЫ: а – УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА, б – ДОППЛЕРОМЕТРИЯ

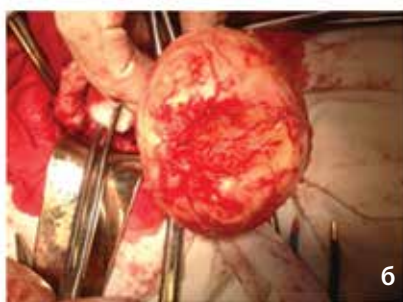


РИС. 17 а, б.
ПАЦИЕНТКА Е., 31 ГОД: КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ (ВЫЛУЩИВАНИЕ УЗЛА)

РИС. 17 в.
ПАЦИЕНТКА Е., 31 ГОД: МАТКА ПОСЛЕ ПОСЛОЙНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЕЕ ЦЕЛОСТНОСТИ

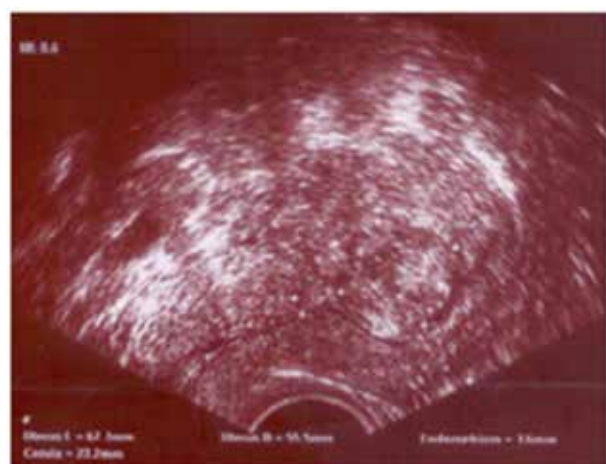


РИС. 18.
УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПАЦИЕНТКИ Е., 31 ГОД: МАТКА ЧЕРЕЗ 1 МЕС. ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

дование всех возможных этиологических факторов на предоперационном этапе с целью проведения их своевременной коррекции.

Учитывая результаты проведенных исследований, коррекцию гиперпролактинемии можно считать патогенетически обоснованной составляющей комплексного лечения ЛМ и профилактики ее роста. В случаях наличия ЛМ небольших размеров, когда основная цель лечения – стабилизация размеров опухоли и профилактика быстрого ее роста, нормализация гормонального статуса имеет особое значение.

У пациенток с ЛМ и умеренной гиперпролактинемией функционального характера эффективным методом коррекции является назначение фитопрепаратов дофаминергического действия, в частности Циклодинона, на фоне антистрессорной терапии. Нормализация гормонального гомеостаза способствует стабилизации эффективности лечения ЛМ, профилактике рецидивов опухоли и создает условия для восстановления репродуктивной функции женщины после органосохраняющих вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bernichtein S, Touraine Ph, Goffin V
New concepts in prolactin biology // *Journal of Endocrinology*. – 2010. – Vol. 206. – P. 1–11.
2. Egli M
Prolactin secretion patterns: basic mechanisms and clinical implications for reproduction / Egli M, Leeners B, Kruger T.H.C // *Reproduction*. – 2010. – Vol. 140. – P. 643–654.
3. Clapp C, Thebault S, Qeziorski MC
Peptide hormone regulation of angiogenesis, *Physiol Rev* 89. – 2009. – P. 1177–1215.
4. Архипкина Т.Л.
Роль пролактина в формировании нарушений углеводного обмена у больных с синдромом поликистозных яичников // *Проблемы эндокринной патологии*. – 2010. – № 1. – С. 38–44.
Arkhipkina TL
The role of prolactin in the formation of carbohydrate metabolism in patients with polycystic ovary syndrome // *Problems of endocrine pathology*. – 2010. – № 1. – P. 38–44.
5. Grattan DR
Prolactin: A pleiotropic neuroendocrine hormone // *Journal of Neuroendocrinology*. – 2008. – Vol. 20. – P. 752–763.
6. Татарчук Т.Ф.
Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии // *Репродуктивная эндокринология*. – 2012. – № 1 (3). – С. 44.
Tatarchuk TF
Current approaches to diagnosis and treatment of hyperprolactinemia // *Reproductive Endocrinology*. – 2012. – № 1 (3). – P. 44.
7. Bole-Feysot C
Prolactin and its receptor, actions, signal transduction pathways and phenotypes, observed in PRL receptor knockout mice // *Endoc Rev*. – 1998. – Vol. 19. – P. 225.
8. Ben Jonathan N
What can we learn from rodents about prolactin in humans? / Jonathan N, Ben C.R. Lapensee, Lapensee EW // *Endocrine Reviews* 29. – 2008. – P. 1–41.
9. Nowak RA, Mora S, Diehl T et al.
Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor for human myometrial and leiomyoma cells // *Gynecol Obstet Invest*. – 1999. – Vol. 48. – P. 127–132.
10. Bernichtein S
New concepts in prolactin biology / Bernichtein S, Touraine P, Goffin V // *Journal of Endocrinology*. – 2010. – Vol. 206. – P. 1–11.
11. Stattin P
Plasma prolactin and prostate cancer risk: a prospective study // *International Journal of Cancer*. – 2001. – Vol. 92. – P. 463–465.
12. Ginsburg E
Prolactin synthesis and secretion by human breast cancer cells / Ginsburg E, Vonderhaar BK // *Cancer Research*. – 1995. – Vol. 55. – P. 2591–2595.
13. Levina V
Biological Significance of Prolactin in Gynecologic Cancers / Levina V, Nolen B, Yunyun Su, Godwin A, Fishman D, Liu J // *Cancer Res*. – 2009. – 69: (12).
14. Goffin V, Struman I, Mainfroid V et al.
1994 Evidence for a second receptor binding site on human prolactin // *Journal of Biological Chemistry*. – 1994. – P. 32598–32606.
15. Baban RS
Prolactin receptors in uterine leiomyomas. / Baban RS, Al-Zuheiri ST, Farid YY // *Saudi Med J*. – 2008. – Vol. 29, № 11. – P. 1593–1596.
16. Gellersen B
Nonpituitary human prolactin gene transcription is independent of Pit-1 and differentially controlled in lymphocytes and in endometrial stroma / Gellersen B, Kempf R, Telgmann R, Di.Mattia GE // *Molecular Endocrinology*. – 1994. – Vol. 8. – P. 356–373.
17. Chapitis J, Riddick DH, Betz LM et al.
Physicochemical characterization and functional activity of fibroid prolactin produced in cell culture // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 1988. – Vol. 158, № 4. – P. 846–853.
18. Nowak RA, Rein MS, Heffen LJ et al.
Production of prolactin by smooth muscle cells cultured from human uterine fibroid tumors // *Clin. Endocrinol. Metab*. – 1993. – Vol. 76, № 5. – P. 1308–1313.
19. Daly DC, Walters CA, Prior JC et al.
Prolactin production from proliferative phase leiomyoma // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 1984. – Vol. 148, № 8. – P. 1059–1063.
20. Dixon D, Flake GP, Moore AB et al.
Cell proliferation and apoptosis in human uterine leiomyomas and myometria // *Virchows Arch*. – 2002. – Vol. 441, № 1. – P. 53–62.
21. Chapitis J, Riddick DH, Betz LM et al.
Physicochemical characterization and functional activity of fibroid prolactin produced in cell culture // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 1988. – Vol. 158, № 4. – P. 846–853.
22. Daly DC, Walters CA, Prior JC et al.
Prolactin production from proliferative phase leiomyoma // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 1984. – Vol. 148, № 8. – P. 1059–1063.
23. Nowak RA, Mora S, Diehl T, Rhoades AR, Stewart EA
Prolactin Is an Autocrine or Paracrine Growth Factor for Human Myometrial and Leiomyoma Cells // *Gynecol Obstet Invest*. – 1999. – Vol. 48. P. 127–132.
24. Вихляева Е.М.
Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕД-пресс-информ, 2004. – 400 с.
Vikhlyeva EM
Guidelines for diagnostics and treatment of uterine leiomyoma. – Moscow: MEDpress-Infom, 2004. – 400 p.
25. Melli MS
Comparison of the effect of gonadotropin-releasing hormone analog (Diphereline) and Cabergoline (Dostinex) treatment on uterine myoma regression // *Saudi Med J*. – 2007. – Vol. 28 (3). – P. 445–450.
26. Sabry M
Innovative Oral Treatments of Uterine Leiomyoma // *Obstetrics and Gynecology International*. – Volume 2012. – P. 1–10.
27. Sayyah-Melli M, Tehrani-Gadim S, Dastranj-Tabrizi A et al.
Comparison of the effect of gonadotropin-releasing hormone agonist and dopamine receptor agonist on uterine myoma growth. Histologic, sonographic, and intra-operative changes // *Saudi Medical Journal*. – 2009. – Vol. 30, № 8. – P. 1024–1033.
28. Фахрутдинова Э.Х.
Репродуктивное здоровье женщин после консервативной миомэктомии: Автореф. дис. ... к. мед. н. – М., 2004. – С. 20–27.
Fakhrutdinova EH
Reproductive health of women after conservative myomectomy: Dissertation for the degree of PhD. – М., 2004. – P. 20–27.

29. Торчинов А.М., Умаханова М.М., Боклагова Ю.В.

Исследование гормонального профиля у больных после гинекологических операций // Акушерство и гинекология: Научно-практический журнал. – 2012. – № 1. – С. 80–87.

Torchinov AM, Umahanova MM, Boklagova YV

Investigation of the hormonal profile in patients after gynecological surgery // Obstetrics and Gynecology: Scientific and Practical Journal. – 2012. – № 1. – P. 80–87.

30. Пиддубный М.И., Хасханова Л.Х., Духин А.О и соавт.

Отдаленные результаты восстановления репродуктивного здоровья женщин после консервативной миомэктомии // Вестник российского университета дружбы народов. – 2002. – № 1. – С. 125–128.

Piddubniy MI, Khaskhanova LH, Dukhin AO et al.

Long-term results reproductive health of women after conservative myomectomy // Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. – 2002. – № 1. – P. 125–128.

31. Бурдина И.И.

Возможности фитотерапии в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 131–133.

Burdina II

The possibilities of herbal medicine in the treatment of benign breast disease // Reproductive Health. – 2005. – № 2 (22). – P. 131–133.

32. Косей Н.В.

Фітотерапія в лікуванні дисгормональних доброякісних захворювань молочних залоз у жінок з лейоміомою матки // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 171–173.

Cossey NV

Phytotherapy in treatment of dishormonal benign breast diseases in women with uterine leiomyomas // Reproductive Women Health. – 2008. – № 4. – P. 171–173.



ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯ У МЕХАНІЗМІ РОЗВИТКУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

Н.В. Косей, д. мед. н., головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Л.О. Васильченко, молодший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

В.О. Джупін, Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України

Результати проведених досліджень показали, що корекцію гіперпролактинемії можна вважати патогенетично обґрунтованою складовою комплексного лікування лейоміоми матки (ЛМ) і профілактики її рецидивів. У випадках наявності лейоміоми матки невеликих розмірів, коли основною метою лікування є стабілізація розмірів пухлини і профілактика швидкого її росту, особливе значення має нормалізація гормонального статусу.

У пацієнок з лейоміомою матки і помірною гіперпролактинемією функціонального характеру ефективним методом корекції є призначення фітопрепаратів дофамінергічної дії, зокрема Циклодинону, на фоні антистресорної терапії.

Ключові слова: лейоміома матки, пролактин, Циклодинон.

HYPERPROLACTINEMIA IN THE MECHANISMS OF UTERINE LEIOMYOMA DEVELOP

N.V. Cossey, MD, Chief researcher at the Department of Endocrine Gynecology, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

L.A. Vasilchenko, graduate student, Department of Endocrine Gynecology, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

V.A. Dzhipin, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

The studies have shown that correction of hyperprolactinemia can be considered as a legitimate component of the complex pathogenetic treatment of uterine leiomyoma and the prevention of its growth. The main objective of treatment in cases of small size uterine leiomyoma is a stabilization of tumor size and preventing its rapid growth and normalization of hormonal status.

Herbal remedies with dopaminergic activity (in particular Cyclodynon) against antistress therapy are an effective method of correction in patients with uterine leiomyoma and mild functional hyperprolactinemia.

Key words: uterine leiomyoma, prolactin, Cyclodynon.