

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

акушерство и ГИНЕКОЛОГИЯ



4 /2013

■ Радзинский В.Е., Ордиянц И.М.,
Масленникова М.Н., Павлова Е.А.,
Карданова В.В.
Возможности терапии
сочетания миомы матки и
доброкачественных дисплазий
молочных желез

Scientifically-practical magazine **AND**
OBSTETRICS
GYNECOLOGY

■ Radzinsky V.E., Ordiyants I.M.,
Maslennikova M.N., Pavlova E.A.,
Kardanova V.V.
Possibilities for therapy of a
comorbidity of uterine myoma
and benign breast dysplasias

© Коллектив авторов, 2013

В.Е. РАДЗИНСКИЙ, И.М. ОРДИЯНЦ, М.Н. МАСЛЕННИКОВА,
Е.А. ПАВЛОВА, В.В. КАРДАНОВА

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ СОЧЕТАНИЯ МИОМЫ МАТКИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Российского университета дружбы народов, 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, находившиеся на лечении в гинекологическом отделении ГКБ № 12. 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 на 43,4%.

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.

V.E. RADZINSKY, I.M. ORDIYANTS, M.N. MASLENNIKOVA,
E.A. PAVLOVA, V.V. KARDANOVA

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

Department of Obstetrics and Gynecology 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, City Clinical Hospital Twelve. 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 by 43.4%.

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.

Key words: benign breast dysplasia, uterine myoma.

Сведения об авторах:

Радзинский Виктор Евсеевич, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. Телефон: 8 (495) 321-41-85. E-mail: radzinsky@mail.ru

Ордианц Ирина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. Телефон: 8 (495) 321-41-85

Масленникова Мария Николаевна, кандидат медицинских наук, врач ординатор ГКБ № 12 Москвы

Адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. Телефон: 8 (495) 321-41-85

Павлова Екатерина Андреевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. Телефон: 8 (495) 321-41-85

Карданова Виктория Владимировна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. Телефон: 8 (495) 321-41-85

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

Диагностика, скрининг заболеваний молочных желез у женщин, отнесенных к группе высокого риска по развитию доброкачественных дисплазий молочных желез (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 молочных железах 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 молочных желез 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 молочных желез [4].

Данные различных исследований свидетельствуют о том, что основным эндокринным нарушением при пролиферативных дисплазиях молочных желез и матки является гормональный дисбаланс, прежде всего дефицит прогестерона. Это вызывает морфофункциональную перестройку и матки, и молочной железы. Если в матке эти процессы сопровождаются гиперплазией эндометрия, то в молочной железе – отеком и гипертрофией внутридольковой 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 молочной железы, является изменение концентрации пролактина, участвующего в регуляции гипоталамо-гипофизарных взаимодействий [5], хотя до сих пор участие пролактина в развитии доброкачественной диффузной пролиферации 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, бромкамфарой, 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 миомой матки способно провоцировать быстрый рост последней. Развитие современных фармакологических технологий увеличивает арсенал средств (антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, агонисты и антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона, 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 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 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 молочных желез 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 молочных желез с цитологическим и гистологическим исследованием.

Заболевания молочных желез до оперативного лечения имели место у 93 обследованных (100%), из которых 23,7% страдали диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии, а у 76,3% 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 выявлены у 89,9%, из которых 59,7% представлены диффузными формами, а 20,8% – локализованными. Если до оперативного лечения женщин с миомой матки ДДМЖ диагностированы у 83,3%, то спустя 6 мес после лечения – у 80,5%. Оперативное лечение миомы матки не привело к улучшению состояния молочной железы. 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 молочных желез не только не произошло, но отмечалось прогрессирование пролиферативных процессов за счет формирования новых локализованных образований, что явилось поводом для повторных операций на молочной железе у 27,5% женщин.

Нарушения гормонального гомеостаза имели место у всех обследованных женщин до хирургического лечения. Среднее значение содержания уровня гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ) на 5–8-й день менструального цикла 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 молочных желез, вероятно, играет роль не абсолютно повышенный уровень пролактина в плазме крови, а характер его взаимосвязи с рецепторами молочной железы. 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.

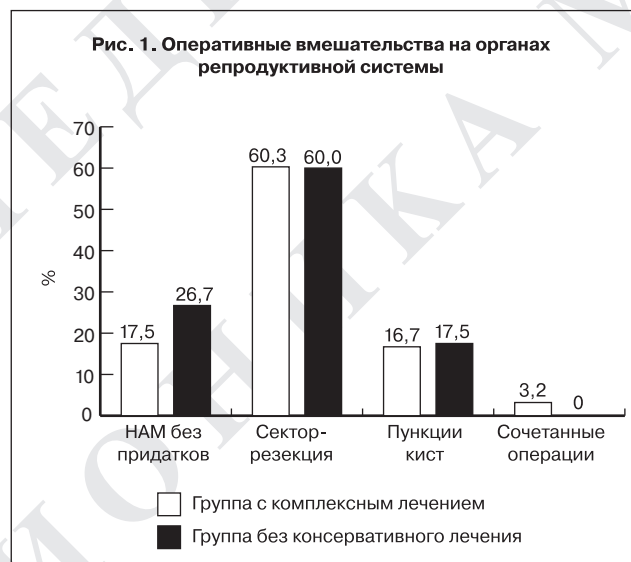
С целью анализа эффективности комплексного (оперативного и последующего консервативного) подхода в лечении женщин с сочетанными гиперпластическими заболеваниями гениталий (миома матки) и молочных желез пациентки были разделены на 2 группы: группа с комплексным лечением и группа, получившая только хирургическое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

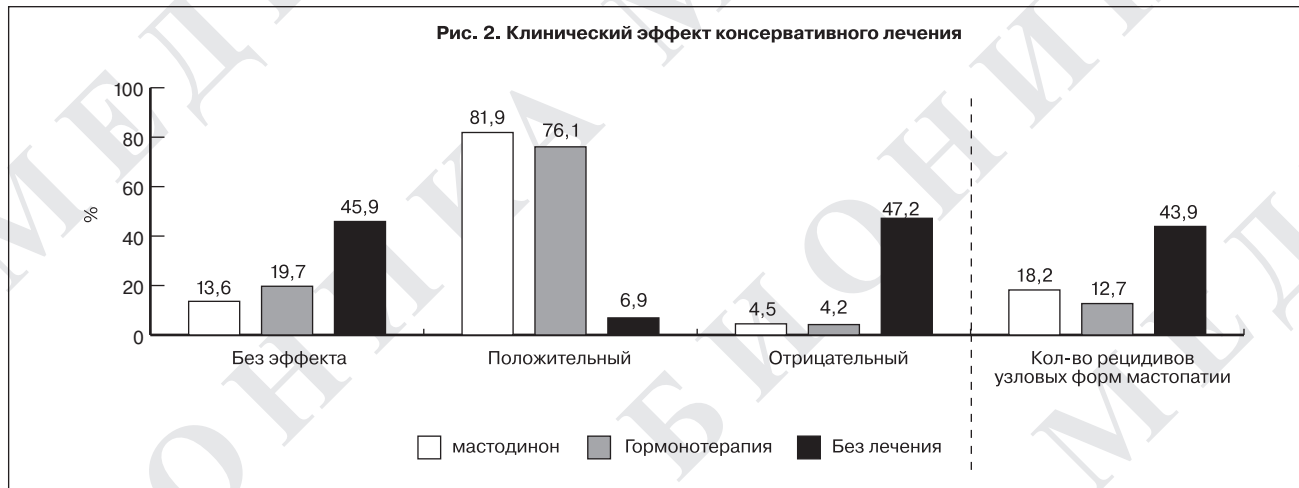
27 пациенткам предлагалось гормональное лечение препаратами: трансдермально и перорально прогестагены, комбинированные низко- и микродозированные эстроген-гестагенные препараты (КОК), агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, дофаминэргические препараты. Выбор тактики гормонального лечения проводился с учетом гинекологического заболевания, состояния молочных желез, наличия и объема оперативных вмешательств и эндокринных нарушений.

36 женщин получали фитопрепарат на основе витекса священного мастодинон (Бионорика). Данные пациентки либо категорически отказывались от гормональной терапии, либо имели относительные или абсолютные противопоказания к ее назначению. 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.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ клинической эффективности консервативной терапии, выполнению которой предшествовали оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы, позволил убедиться в позитивном эффекте подобной тактики ведения пациенток, у которых изначально было диагностировано сочетание миомы матки и ДДМЖ.





До начала консервативной терапии число дней, в которые наблюдалась сильная боль в молочных железах, было почти одинаково у всех женщин. Во время лечения этот показатель заметно снизился и у женщин, получавших гормональные препараты, и у получавших мастодинон. Причем мастодинон уменьшал болевые ощущения быстрее, а эффект был более четко выражен: после 3 лечебных циклов снижение болевых ощущений по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала) составило в среднем 36,5 мм на фоне приема мастодинона и 23,6 мм – гормональной терапии.

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

Контрольная ультразвуковая маммография подтвердила, что консервативная терапия в течение 3 мес привела к снижению гиперэхогенности железистого компонента (уменьшение отека тканей), сокращению числа расширенных протоков, уменьшению неровности их контуров и карманообразных расширений в них, а также количества мелких кист. Данные эффекты наблюдали у 76,1% пациенток при гормональной терапии, при фитотерапии – у 81,9% (рис. 2).

Целесообразность комплексного подхода к ведению контингента с сочетанными заболеваниями матки и молочных желез подтверждена частотой рецидивов узловых форм ДДМЖ: в случае отсутствия консервативного лечения их число практически в два раза превосходило данный показатель у пациенток, получивших комплексное лечение (рис. 2)

Заключение

Проведенное консервативное лечение 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%. Это лечение способствует устранению гормонального дисбаланса, сужению протоков в молочной железе, снижению активности пролиферативных процессов, уменьшению образования соединительнотканного компонента в молочных железах и замедлению роста миомы матки.

Литература

- Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М., ред. Гинекология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 1072с.
- 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; 9(2): 41–3.
- Хасханова Л.Х. Прогнозирование, ранняя диагностика и лечение нераковых заболеваний молочных желез после хирургического лечения гинекологических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2003. 47с.
- Коновалова В.Н. Дискуссионные вопросы тактики ведения женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2009; 6: 6–12.
- Прилепская В.Н., Тагеева Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез: возможности негормональной терапии. Медлайн-Экспресс. 2008; 5: 10–7.
- Филиппов О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез. М.: МЕДПресс-информ; 2008. 112с.
- Радзинский В.Е. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии. 8-е изд. М.: ЭКСМО; 2008. 317с.
- Рожкова Н.И., Меских Е.В. Мастодинон: возможности применения при различных формах мастопатии. Опухоли женской репродуктивной системы. 2008; 4: 46–7.
- Радзинский В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни. М.: Status Praesens; 2010. 304с.