

Безопасное лечение и профилактика прогрессирования сочетанных доброкачественных гиперплазий основных гормонально зависимых тканей женщин (обзор литературы)

А.Л.Тихомиров, А.Е.Батаева

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова
Минздрава РФ

Резюме

Существует прямая корреляция между доброкачественными пролиферативными процессами и разными нарушениями в нейроэндокринной и репродуктивной системах. Гормональный дисбаланс с преобладанием гиперэстрогении может быть причиной гиперплазий молочных желез и эндометрия. Наряду с традиционной гормональной терапией возможно использование фитопрепаратов с целью обеспечения максимальной безопасности и комфортности лечебного процесса для пациентки. Эффективность фито- и гомеопатических препаратов может достигать 40–87%. Основными клиническими проявлениями лечебного воздействия являются: быстрое устранение болей в молочных железах, обратное развитие доброкачественных гиперпластических изменений, улучшение психического статуса и устранение нейровегетативных расстройств, восстановление ритма и нормализация интенсивности менструации.

Ключевые слова: гиперэстрогения, гиперплазия молочных желез, гиперплазия эндометрия, фиброзно-кистозная болезнь, Мастодинон, Vitex agnus castus, Циклодинон.

Safety treatment and prevention of the progression of combined benign hyperplasia of majority female hormone-dependent tissues (review)

AL.Tikhomirov, AE.Bataeva

Summary

There is a correlation between benign proliferative processes and the different disorders in the neuroendocrine and reproductive systems. Hyperestrogenia can cause hyperplasia of the mammary glands and endometrial hyperplasia. Along with traditional hormone therapy, phytotherapy can be used as a single agent, in order to ensure maximum safety and comfort for the patient. The effectiveness of phytotherapy can be as high as 40–87%. Main clinical manifestations are: the rapid removal of pain, regression of benign hyperplastic changes, improvement in mental status and the removal of neurovegetative disorders, normalization of menstrual function.

Key words: hyperestrogenia, hyperplasia of the mammary glands, endometrial hyperplasia, fibrocystic disease, Mastodinon, Vitex agnus castus, Ciclodinone.

Сведения об авторах

Тихомиров Александр Леонидович – проф., д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. Тел. 8-495-178-28-31

Батаева Александра Евгеньевна – аспирант каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Данные разных исследований свидетельствуют о том, что основным эндокринным нарушением при пролиферативных гиперплазиях молочных желез и эндометрия является гормональный дисбаланс с преобладанием гиперэстрогении [3, 4, 26, 28, 40, 88, 92, 94].

Очевидно, что нормальное функционирование ткани, способной к гиперплазии, зависит от адекватного соотношения концентрации эстрадиола и прогестерона в ней [1, 75, 76]. Нарушение этого соотношения приводит вначале к развитию функциональных нарушений, а в дальнейшем и к морфологическим изменениям. При этом ведущая роль в развитии фиброзно-кистозной мастопатии и диффузных доброкачественных гиперплазий эндометрия принадлежит не столько абсолютному увеличению эстрогенов, сколько относительной гиперэстрогении, возникающей вследствие недостатка продукции прогестерона во II фазу менструального цикла. Гормональный дисбаланс в сторону дефицита прогестерона вызывает морфофункциональную перестройку молочной железы, сопровождается отеком и гипертрофией внутридольковой соединительной ткани, гиперплазией эндометрия, а избыточная пролиферация эпителия протоков, приводящая к их обструкции, при сохраненной секреции в альвеолах приводит к увеличению альвеол и развитию кистозных полостей.

Другим важным патогенетическим звеном, влияющим на развитие диффузной доброкачественной пролиферации эндометрия, железистого эпителия молочной железы является пролактин [1, 11, 12, 62, 63]. Все аспекты роли пролактина в развитии доброкачественной диффузной пролиферации до конца не изучены. С одной стороны, рост содержания последнего в сыворотке крови является только 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.

Несомненно, важной причиной патологической гиперпролактинемии являются заболевания, сопровождающиеся нарушением функции гипоталамуса [50, 61, 66, 68, 73] (инфекции, травмы), аденомы гипофиза (пролактиномы), эктопическая секреция гормона, гипотиреоз, синдром поликистозных яичников, климактерический синдром, недостаточность надпочечников, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, опоясывающий лишай, внутриматочная контрацепция, воздействие токсических факторов, а также разные стрессовые ситуации, которые могут сопровождаться эпизодами гиперпролактинемии. Повышение уровня пролактина, кроме влияния на ор-

ганы-мишени, приводит к изменению вегетативных реакций: мигреноподобным головным болям, отекам конечностей, боли и вздутию живота.

Многочисленные клинические наблюдения подтверждают прямую корреляцию между доброкачественными пролиферативными процессами (заболевания молочных желез в 70% случаев сочетаются с разными нарушениями в нейроэндокринной и репродуктивной системах) [6, 7, 37, 45, 59]. На общность дисгормональной патологии молочных желез и ряда гинекологических заболеваний указывают многие исследования [6, 37, 45, 49]. Среди многообразия экзо- и эндогенных факторов определяющим в патогенезе доброкачественных заболеваний молочных желез и эндометрия является нарушение ритма секреции гонадотропных гормонов, а возникший при этом гормональный дисбаланс выражается в абсолютной или относительной гиперэстрогении и недостатке прогестерона. Таким образом, решающая роль в развитии заболеваний молочных желез и гиперпластических процессов эндометрия отводится прогестеронодефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию всех гормонально зависимых тканей. Однако мастопатия наблюдается и у женщин с овуляторными циклами и ненарушенной репродуктивной функцией. В данном случае основная роль в возникновении патологии молочных желез отводится состоянию рецепторов половых

стероидов в ткани органа-мишени, поскольку состояние рецепторного аппарата определяет возникновение патологического процесса. В здоровой ткани количество рецепторов минимально. На фоне нарушения гормонального гомеостаза у одних женщин изменения могут не выходить за рамки физиологической нормы, а у других при условии активации рецепторного аппарата способны перейти в патологическое состояние с последующим развитием пролиферативных процессов. Под влиянием ароматазы андрогенов в гормонально зависимых тканях превращаются в эстрадиол и его метаболиты. Этот процесс с возрастом усиливается, что является одним из факторов увеличения риска развития заболеваний молочных желез, развития гиперпластических процессов эндометрия. Диффузно-кистозная (фиброзно-кистозная мастопатия) и типичная гиперплазия эндометрия служат примером доброкачественных гиперплазий гормонально зависимых тканей. Комплекс лечебных мероприятий при диффузной мастопатии, равно как и при типичной гиперплазии эндометрия, должен быть направлен, прежде всего, на устранение нейрогормонального дисбаланса в организме и лечение сопутствующих заболеваний, устранение провоцирующих и агрессивных факторов внешней и внутренней среды.

По определению Всемирной организации здравоохранения (1984 г.), мастопатия – это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов.

Несмотря на то что история лечения мастопатии насчитывает более века, на сегодня не существует единой точки зрения на методы терапии этого заболевания. До сих пор не создана единая модель патогенетической терапии, которая позволила бы дать рекомендации практическому врачу по выбору рациональных медикаментозных комплексов. Совершенно неясен вопрос адекватной продолжитель-

ности терапии. Несомненно, лечение должно быть комплексным, длительным, учитывать гормональные, метаболические особенности пациентки, сопутствующие патологии.

Положительный терапевтический эффект с применением традиционных методов лечения диффузной мастопатии йодистым калием, бромкамфарой, комплексом витаминов А, В1, В6, С, препаратами андрогенового ряда не превышает 47–54%. Использование в комплексной терапии синтетических прогестинов позволяет повысить терапевтический эффект до 78–83% [46, 47, 84, 88], но может способствовать прогрессированию метаболических нарушений. Применение препаратов натурального прогестерона при лечении мастопатии у больных с миомой матки способно провоцировать быстрый рост последней в зависимости от состояния рецепторного аппарата.

Развитие современных технологий в фармакологии увеличивает арсенал средств (антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, агонисты и антагонисты гонадолиберина, селективные тканевые модуляторы рецепторов эстрогенов) и методов лечения сочетанных доброкачественных пролиферативных заболеваний женской половой сферы. Однако наряду с традиционной гормональной терапией некоторыми авторами рекомендуется использование фитопрепаратов как монотерапии [5, 14, 47, 49, 58, 60, 62, 74].

phytoneering

Целебная сила растений

Мастодинон®

Растительный негормональный препарат

Нежная забота
о Вашей груди



Per. уд.
П № 014026/02
от 09.10.2007
П № 014026/01
от 09.10.2007

ЛЕЧЕНИЕ МАСТАЛГИИ, ПМС и ДИФФУЗНЫХ ФОРМ МАСТОПАТИИ

- СПОСОБСТВУЕТ НОРМАЛИЗАЦИИ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА
- УСТРАНЯЕТ БОЛИ В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ
- УЛУЧШАЕТ САМОЧУВСТВИЕ В ПЕРИОД «КРИТИЧЕСКИХ ДНЕЙ»



BIONORICA®

The phytoneering company

<http://www.bionorica.ru>

Краткая характеристика других исследований, посвященных эффективности Мастодиона		
Место и дизайн исследования	Методы оценки	Результаты
Московский маммологический диспансер: 1836 женщин с разными формами мастопатии, предменструальным синдромом, дисменореей Сроки наблюдения: от 8 мес до 1,5–2 лет	Субъективная, осмотр, УЗИ, рентгенография	Из 1472 больных с мастопатией значительное облегчение почувствовали 72,3%. У пациенток с ПМС 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 [5, 6]
Российский федеральный маммологический центр на базе ФГБУ РНЦРР: 120 женщин 20–55 лет с диффузной мастопатией, 85% с масталгией Сроки наблюдения: 3 мес	Субъективная, осмотр, маммография, УЗИ	У 55,6% больных диффузной фиброзно-кистозной мастопатией с преобладанием фиброзного, 88,9% — 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 [44]
Маммологическое отделение ФГБУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН: 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% [21]
Кафедра радиологии с курсом маммологии ГБОУ ДПО РМАПО: 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	3 мес – 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, набухания, нагрубания и выделений из молочных желез не наблюдалось [27]

На современном этапе клинический поиск требует не только создания максимально эффективных поликомпонентных схем лечения, но и избегать полипрагмазии. Кроме этого, необходимо учитывать противопоказания к назначению лекарственных препаратов и обеспечивать максимальную безопасность и комфортность лечебного процесса для пациентки. Многие синтетические препараты не нашли широкого применения из-за побочных эффектов или противопоказаний при сочетанных патологиях. Поэтому разработка негормональных, но эффективных лекарственных средств с антипролиферативным действием остается актуальной.

Достаточно большое количество литературных данных, основанных на клинических исследованиях, свидетельствует об эффективном применении при лечении мастопатии растительных и гомеопатических препаратов [5, 13, 14, 24, 75–77, 80], что особенно важно при их назначении у больных с гиперпластическими процессами эндометрия, эндометриозом и миомой матки.

По данным литературы [5, 22, 36], эффективность фито- и гомеопатических препаратов в разных вариантах клинического течения некоторых сочетанных нозологий может достигать 40–87%. Среди многочисленных лекарственных растений, обладающих тропностью к нейроэндокринной системе человека и животных, наиболее изученным в последнее десятилетие является витекс священный (*Vitex agnus castus*, прутняк обыкновенный, монаший перец, аврамово дерево) принадлежащий к семейству вербеновых (*Verbenaceae*) [27, 32, 39, 44, 81, 82]. Природный ареал произрастания – Средиземноморье, Крым, Африка, наиболее теплые регионы Азии и Америки.

Для лечебных целей используются плоды витекса священного, содержащие иридоиды, флавоноиды и эфирные масла. В последнее время широкое применение экстрактов витекса священного стало возможным после изучения их фармакологических свойств [98, 100, 101] (в экспериментах *in vitro* показано, что экстракты *Vitex Agnus castus* обладают высоким сродством к D2-допаминовым рецепторам гипофиза [99, 100–110]). Эффект компонентов, имеющих химическую структуру дитерпенов, заключается в дозозависимом торможении образования циклического аденозинмонофосфата лактотрофами передней доли гипофиза и благодаря этому в ингибировании синтеза пролактина [12, 63]. Пролактин, эстрогены и прогестерон контролируют весь процесс маммогенеза и формирование внутриорганных структур. В литературных источниках представ-

лено достаточное количество детальных исследований действия препаратов на основе *Vitex agnus castus*: успешное использование для лечения латентной гиперпролактинемии и мастодинии, предменструального и климактерического синдромов [113, 116–120]. В настоящее время в России имеются фитопрепараты, содержащие экстракт плодов *Vitex agnus castus*. В их ряду заслуженное место занимает Мастодион и Циклодинон (Бионорика). В последние годы появилось достаточно большое количество клинико-лабораторных исследований, демонстрирующих высокую эффективность этих препаратов в гинекологической практике [50, 57]. В том числе их применение нормализует соотношение гонадотропных гормонов и в первую очередь влияет на секрецию фолликулостимулирующего гормона и прогестерона [81, 82, 102].

Таким образом, *Vitex agnus castus* способствует устранению гормонального дисбаланса, сужению протоков, снижению активности пролиферативных процессов, уменьшению образования соединительнотканного компонента в молочных железах без стимуляции роста миомы матки при сочетанной патологии.

Мастодион® – комбинированный препарат растительного происхождения, в состав которого входят 6 компонентов. Основное терапевтическое воздействие происходит благодаря экстракту *Vitex agnus castus*, остальные растительные компоненты обеспечивают комплексное воздействие на женский организм: *Caulophyllum thalictroides* (стеблелист василистниковидный) используется для нормализации менструального цикла, *Suclamen* (цикламен европейский) помогает при заболеваниях женской половой системы, *Ignatia* (чилибуха игнация) применяется для купирования психовегетативных расстройств, *Iris* (ирис разноцветный) снимает нервное напряжение, *Lilium tigrinum* (лилия тигровая) помогает при мигрени.

За годы его применения был проведен целый ряд клинических исследований как в России, так и за рубежом. В частности, эффективность и безопасность препарата МастодионR была доказана в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях по стандарту GCP [81, 82].

По данным исследований, основными клиническими проявлениями лечебного воздействия этого препарата являются:

- устранение болей в молочных железах;
- обратное развитие доброкачественных гиперпластических изменений;

- устранение преждевременного изолированного телархе (в практике детских и подростковых гинекологов);
- улучшение психического статуса и устранение нейровегетативных расстройств;
- восстановление ритма и нормализация интенсивности менструации.

В литературе описывается большая эффективность применения препарата по сравнению с известными растительными аналогами. Значительное улучшение почувствовали до 70% женщин [13, 15, 25, 34, 47, 111, 112, 114, 115].

Циклодинон – монопрепарат, содержащий только экстракт плодов *Vitex agnus castus*.

Существующие данные о применении фитопрепарата Циклодинон у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией, женщин репродуктивного возраста с недостаточностью функции желтого тела, обусловленной гиперпролактинемией, убедительно свидетельствуют о пролактинингибирующем влиянии, торможении диффузной гиперплазии тканей [50, 57, 121]. Данные литературы дают возможность оценить терапевтическую эффективность, которая подтверждается нормализацией исходно повышенного уровня пролактина и понижением уровня прогестерона с одновременным восстановлением ритма менструаций [10, 52, 53].

Также описана эффективность препарата Циклодинон при лечении женщин репродуктивного возраста, страдающих предменструальным синдромом средней и тяжелой форм.

Использование данных препаратов на основе Витекса священного дает возможность действовать на лактотропные клетки гипофиза, подавляя избыточную секрецию пролактина (спонтанную и индуцированную), что приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах, купирует болевой синдром, устраняет дисбаланс между эстрогенами и прогестероном и восстанавливает менструальную функцию. То есть происходит коррекция состояния молочных желез напрямую и опосредованно через регуляцию стероидогенеза в яичниках. По данным ряда авторов, при приеме препарата женщины отмечают улучшение самочувствия, эмоционального состояния и исчезновение дискомфорта в молочных железах [2, 6, 13, 23, 42, 43, 51–55].

Таким образом открываются широкие возможности применения Мастодиона и Циклодинона в лечении сочетанных доброкачественных гиперплазий основных гормонально зависимых тканей женщин.

Литература

1. Асриян Я.Б., Озерова О.Е. Особенности состояния молочных желез при эндокринных формах бесплодия у женщин. *Проблемы репродукции*. 2009; 15 (1): 100–3.
2. Башмакова Н.В., Кучумова О.Ю., Матковская Л.И. Оценка клинической эффективности препарата МастодионR в комплексной терапии нарушений менструального цикла у подростков. *Медицинская кафедра (Екатеринбург)*. 2003; 3 (7).
3. Безрукова Н.И. Дифференцированный подход к ведению больных с гиперпластическими процессами эндометрия. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2001.
4. Бохман Я.В. *Руководство по онкогинекологии*. СПб.: Фолиант, 2002; с. 195–229.
5. Бурдина Л.М., Бурдина И.И. *Мастодион Н и его*

роль в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез. Маммология. 1998; 4: 28–34, 45–57.

6. Бурдина Л.М. *Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией*. Дис. д-ра мед. наук. М., 1993.

7. Бурдина Л.М. *Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез. Терапевт. архив*. 1998; 70 (10): 37–41.

8. Вихляева Е.М. *Руководство по эндокринной гинекологии*. М.: Медицинское информационное агентство, 1997.

9. Вдовин С.В., Вдовина Т.С., Жаркий А.Ф. и др. *Гипоталамическая регуляция специфических функций организма женщины в норме и патологии*. Волгоград, 1985; с. 39–49.

10. Вовк И.Б., Петербургская В.Ф. *Применение препарата Циклодинон при лечении расстройств менструальной функции у девушек*. *Репродуктивное здоровье*. 2006; 3 (28).

11. Вакс В.В. *Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение*. *Cons. Med*. 2001; 10.

12. Вознюк Н.Е., Старикова Л.Г., Хоружая В.А. *Пролактиномы и гиперпролактинемия*. *Вестн. новых мед. технологий*. 2000; VII (2): 97–100.

Полный список литературы находится в редакции.

phytoneering

Целебная сила растений

Циклодинон®

Растительный негормональный препарат



Ваш цикл
как часы

Рег. уд.
П № 013429/01
от 20.05.2005
П № 013429/02
от 20.05.2005



ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

- ЭФФЕКТИВЕН ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА, СВЯЗАННЫХ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ
- ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ МАСТАЛГИИ И ПМС
- УДОБЕН ОДНОКРАТНЫМ СУТОЧНЫМ ПРИЕМОМ



BIONORICA®

The phytoneering company

<http://www.bionorica.ru>