

АРАКЕЛОВ С.Э., МАСЛЕННИКОВА М.Н., ПАВЛОВА Е.А., ОРДИЯНЦ И.М.
*Российский университет дружбы народов,
 г. Москва*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И МИОМОЙ МАТКИ

В данной работе проведена оценка репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез и миомой матки. Выявлены характерные нарушения гормонального гомеостаза у женщин с сочетанными заболеваниями половых органов и молочных желез. Разработан дифференцированный подход к лечению женщин данной категории. Проведена оценка эффективности лечебных мероприятий ДДМЖ в сочетании с миомой матки.

Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочных желез; миома матки.

ARAKELOV S.E., MASLENNIKOVA M.N., PAVLOVA E.A., ORDIYANC I.M.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

EFFECT OF COMPLEX TREATMENT IN THE PATIENT WITH BENIGN BREAST DISORDERS AND UTERINE MYOMAS

The research shows reproductive health of women with benign breast disorders and uterine myomas. It contains characteristic of hormonal changers, such as pituitary, ovarian impairments, characteristic of clinical and microbiological impairments. Worked out manual of gynecological and mammological investigation of women with benign breast disorders and uterine myomas. It also shows effect of complex treatment in the patient with benign breast disorders and uterine myomas.

Key words: benign mammary dysplasia; uterine myomas.

По мнению разных авторов, ДДМЖ — одно из самых распространенных заболеваний у женщин, и в популяции составляет 20-70 % [1-4], а, в свою очередь, развитие рака молочной железы (РМЖ) в 3-5 раз чаще происходит на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ) [5-8].

Женщины фертильного возраста с доброкачественными болезнями молочных желез страдают гинекологическими заболеваниями в 84,6 % случаев, а различные гинекологические нарушения встречаются в 100 %. В то же время, 80,8 % пациенток репродуктивного возраста с гинекологическими заболеваниями страдают доброкачественными заболеваниями молочных желез [4, 9, 10].

Многочисленные клинические наблюдения подтверждают единство механизмов развития патологических изменений органов-мишеней (матки и молочных желез), следствием чего должны быть единые диагностические и терапевтические алгоритмы, так как изолированное ведение гине-

кологических и маммологических больных бессмысленно [6, 10].

До настоящего времени нет эффективного лечения мастопатий. Частота прогрессирования узловых форм доброкачественных заболеваний молочных желез, приводящая к неоднократным операциям, достигает 25-30 %, несмотря на успешные попытки комплексного лечения мастопатии с учетом сопутствующих гинекологических заболеваний [11-13].

В настоящее время отсутствует дифференцированный подход к тактике комплексного лечения женщин, страдающих заболеваниями молочных желез и гениталий.

Цель работы — улучшить репродуктивное здоровье женщин с ДДМЖ и миомой матки на основе разработки дифференцированного подхода к профилактике и лечению сочетанных заболеваний.

ОБЪЕМ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 175 женщин с сочетанными заболеваниями гениталий и ДДМЖ, в возрасте от 18 до 56 лет, находившихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении ГКБ № 12. Для углубленного исследования

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,
 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
 РУДН, Медицинский факультет.
 Тел: +7-926-800-5036. E-mail: ordiyantc@mail.ru

сформирована группа, состоящая из 93 пациенток с миомой матки и ДДМЖ.

На первом этапе анализировались жалобы, анамнез, проводились объективный осмотр, гинекологический осмотр, пальпация молочных желез и, в результате, составлялся индивидуальный план обследования каждой больной.

На втором этапе в соответствии с выработанным планом проводилось комплексное обследование, включающее в себя лабораторные и инструментальные методы исследования, тесты функциональной диагностики.

На третьем этапе анализировались результаты обследования, проводилась коррекция соматических заболеваний, выявлялись противопоказания к тому или иному методу лечения, проводилось хирургическое лечение локализованных форм ДДМЖ и/или половых органов.

С целью дальнейшего анализа эффективности комплексного или изолированного подхода в лечении женщин с сочетанными гиперпластическими заболеваниями гениталий (миома матки) и молочных желез нами было произведено подразделение на группы: с комплексным лечением и без консервативного этапа в лечении.

Консервативное лечение как этап комплексной терапии был проведен у 63 женщин (67,7 %), среди которых были прооперированные по поводу узловых образований молочных желез с картиной диффузной перестройки, а также обладательницы фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием аденоза, фиброза, кистозного компонента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе работы под наблюдением находились 93 женщины с миомой матки и ДДМЖ: более чем у двух третей имели место локализованные формы ДДМЖ, у каждой четвертой (23,7 %) — диффузная мастопатия. Средний возраст женщин, страдающих миомой матки и ДДМЖ, составил $44,75 \pm 0,53$ года.

В нашем исследовании выявлено, что нарушение процессов овуляции и фазности менструального цикла отмечается у 75,3 % больных, преимущественно с преобладанием недостаточности лютеиновой фазы цикла. Далее был проведен анализ гормонального гомеостаза обследуемых женщин. Среднее значение содержания уровней гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ) на 5-8-й

день менструального цикла находилось в пределах абсолютной нормы и уровни гонадотропных гормонов достоверно не различались. Но, тем не менее, соотношение уровней ЛГ/ФСГ было нарушено и превышало 1, с наибольшими значениями у пациенток с сочетанием локализованных форм ДДМЖ и миомой матки.

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. Таким образом, соотношение уровня эстрадиола и прогестерона в периферической крови во II фазу менструального цикла у большинства больных изменено в сторону гиперэстрогении по сравнению с аналогичными нормативными показателями.

Консервативное лечение, как этап комплексной терапии, было проведено у 63 женщин (67,7 %), среди которых были прооперированные по поводу узловых образований молочных желез с картиной диффузной перестройки, а также обладательницы фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием аденоза, фиброза, кистозного компонента.

В первой группе локализованные формы ДДМЖ имели 49 женщин (76,3 %), диффузную мастопатию — 14 (23,7 %). Во второй группе также доминировала узловая форма мастопатии — 73,3 %, диффузные формы ДДМЖ встречались у 26,7 %. Группу сравнения составили 30 пациенток (32,3 %), отказавшихся от проведения предложенного консервативного лечения по различным причинам.

Частота оперативных вмешательств, выполненных в обеих группах, оказалась сопоставима по объему в отношении молочных желез: более половины пациенток (в среднем 60,2 %) перенесли секторальные резекции со срочным гистологическим исследованием, практически каждая шестая — пункции кист с последующим введением склерозантов (в среднем 17,1 %).

Следует отметить, что наличие миомы матки небольших размеров имело место более чем у двух третей пациенток (76,4 %), что исключало необходимость в радикальных вмешательствах.

Сочетанные операции в объеме консервативной миомэктомии и секторальных резекций мо-

Сведения об авторах:

АРАКЕЛОВ Сергей Эрнестович, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

МАСЛЕННИКОВА Мария Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ПАВЛОВА Е.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru

лочных желез были проведены только 3,2 % женщин.

Оперативное лечение по поводу миомы матки больших размеров в объеме надвлагалищной ампутации матки без придатков перенесла каждая шестая пациентка, в отношении которой осуществлялся комплексный лечебный подход (17,5 %) и каждая четвертая из уклонившихся от консервативной терапии (26,7 %), однако статистически значимых отличий выявлено не было.

На заключительном этапе осуществлялся выбор лекарственных средств для консервативного лечения или реабилитационного лечения после хирургической составляющей. Выбор тактики гормонального лечения проводился с учетом гинекологического заболевания, состояния молочных желез, наличия и объема оперативных вмешательств и эндокринных нарушений. Фитопрепараты назначались, главным образом, дополнительно с целью нормализации секреции пролактина. Пациенткам с ановуляторными циклами и недостаточностью лютеиновой фазы назначались прогестагены и КОК, при нормальном двухфазном цикле — КОК. При противопоказаниях к назначению гормональной терапии во всех группах назначался трансдермально прогестерон (прожестожель), содержащий натуральный прогестерон.

Препараты применялись по контрацептивной схеме в течение одного года, начиная с первого дня менструального цикла.

Прогестагены назначали перорально и транскутанно. Перорально назначали прогестагены, содержащие дидрогестерон и натуральный прогестерон: дюфастон (Solvay Duphar). Агонист гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) — бусерелин (Фарм-Синтез) назначали эндоназально в дозе 900 мкг/сут. в непрерывном режиме с 1-2-го дня менструального цикла в течение 6 месяцев.

Фитопрепараты назначались перорально, предпочтение отдавалось препаратам, содержащим лекарственное растение *Agnus castus*: «Мастодинон», «Агнукастон».

Гормональное лечение (в большинстве случаев использование КОК и прогестагенов) в сочетании с фитопрепаратами проведено у каждой третьей пациентки (31,7 %).

Сочетание гормональных и фитопрепаратов позволило улучшить переносимость первых, осу-

ществить комплексное воздействие на различные звенья патогенеза, избегая выраженных побочных эффектов.

Анализ клинической эффективности консервативной терапии, выполнению которой предшествовали оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы, позволили убедиться в позитивном эффекте подобной тактики ведения пациенток с сочетанными гиперпластическими заболеваниями матки и молочных желез, причем реализация такового оказалась наиболее выраженной — в три раза — в отношении группы с локализованными формами.

Сопоставление результатов оценки состояния обследованных женщин, оставшихся после оперативных вмешательств на матке и молочных железах без консервативного лечения, показало: частота встречаемости положительного эффекта оказалась крайне невелика (в среднем, 3,5 %), причем негативное влияние подобного уклонения от предложенной терапии в 2,5 раза чаще наблюдалось в когорте с локализованными формами ДДМЖ.

Сравнительный анализ результатов консервативной терапии и отсутствия таковой у женщин, страдающих миомой матки в сочетании с заболеваниями молочных желез, показал наибольшую частоту встречаемости положительного эффекта подобного лечебного воздействия (гормональные и гомеопатические средства) при локализованных формах ДДМЖ — у двух третей пациенток, что является статистически значимой разницей ($p < 0,05$).

Целесообразность комплексного подхода к ведению контингента с сочетанными заболеваниями матки и молочных желез подтверждают следующие данные: при уклонении от предложенной терапии результаты наблюдения оказались «плачевными». Количество пациенток с отсутствием эффекта от подобного лечебного бездействия и, что еще хуже, с отрицательным исходом, сопряженным с рецидивами заболеваний, практически в два раза превосходило по численности подобную когорту среди леченых пациенток.

Таким образом, проведенное консервативное лечение позволяет улучшить качество жизни пациенток с сочетанными заболеваниями молочных желез и гениталий на 43,4 %, провести профи-

Information about authors:

ARAKELOV Sergey Ernestovich, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

MASLENNIKOVA Maria Nikolaevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

PAVLOVA E.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru

лактику прогрессирования и рецидивирования ДДМЖ у больных с миомой матки с 36,7 % до 15,9 %.

Полученные данные, на наш взгляд, убедительно свидетельствуют о том, что лечение женщин, страдающих болезнями молочных желез в сочетании с миомой матки, является профилактическим мероприятием в отношении прогрессирования и рецидивирования ДДМЖ у данной категории больных.

ВЫВОДЫ:

Миома матки является наиболее частым гинекологическим заболеванием у женщин с ДДМЖ (54,2 %), среди пациенток, страдающих сочетанными заболеваниями гениталий и молочных желез.

Единый алгоритмизированный подход к обследованию позволяет выявить гормональные и дисбиотические нарушения в организме женщины и провести их комплексную коррекцию с применением консервативных и хирургических методов лечения и позволяет улучшить качество жизни на 43,4 %.

Женщины, страдающие сочетанной патологией молочных желез и миомой матки, должны составлять особую группу диспансерного наблюдения больных гинекологом.

Комплексное консервативное лечение женщин, страдающих ДДМЖ и миомой матки, позволяет добиться снижения частоты прогрессирования и рецидивирования доброкачественных заболеваний молочных желез у больных с миомой матки в два раза — с 36,7 % до 15,9 %.

Основными направлениями в тактике ведения женщин репродуктивного возраста, страдающих миомой матки в сочетании с диффузными формами ДДМЖ, являются рациональная контрацепция эстроген-гестагенными препаратами, применение общих и местных гестагенных препаратов в сочетании с фитопрепаратами, содержащими *Agnus castus*.

Женщинам в перименопаузальном периоде, страдающим миомой матки в сочетании с диффузными формами ДДМЖ, показано применение общих и местных гестагенных препаратов совместно с фитопрепаратами, содержащими *Agnus castus*, препаратов агонистов гонадотропин-рилизинг гормона.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гинекология: национ. руков. /под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. — М., 2009.
2. Зубкин, В.И. Опыт применения 3D УЗИ в диагностике заболеваний молочных желез /Зубкин В.И., Румянцев Л.В. //Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». — 2010. — № 6. — С. 189-195.
3. Овсянникова, Т.В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез, сочетающейся с гинекологическими заболеваниями /Овсянникова Т.В. //РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 16. — С. 1018-1021.
4. Тагиева, Т.Т. Факторы риска развития пролиферативных процессов у женщин с узловой формой фиброзно-кистозной болезни /Т.Т. Тагиева //Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». — 2008. — № 5. — С. 269-280.
5. Косолапова, И.П. Генетические и иммунологические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез /И.П. Косолапова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009.
6. Радзинский, В.Е. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений /Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. //Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 144-147.
7. Breast-tissue composition and other risk factors for breast cancer in young women: a cross-sectional study /Boyd N., Martin L., Chavez S. et al. //Lancet. Oncol. — 2009. — N 10. — P. 569-580.
8. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer /Boyd N.F., Martin L.J., Bronskill M.J. et al. //J. Natl. Cancer Inst. — 2010. — N 102. — P. 1224-1237.
9. Коган, И.Ю. Гиперпластические процессы в молочных железах у женщин: патогенез, диагностика, прогнозирование течения /И.Ю. Коган: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 2008.
10. Молочные железы и гинекологические болезни /под ред. В.Е. Радзинского. — М., 2010.
11. Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов /Манухин И.Б., Тихомиров А.Л., Крамар В.А. и др. //РМЖ. — 2010. — Т. 8, № 4. — С. 176-179.
12. Сухарева, Е.А. Анализ эффективности диспансерного наблюдения за пациентками с дисгормональной дисплазией молочной железы /Сухарева Е.А., Пономарева Л.А. //Опухоли женской репрод. системы. — 2011. — № 2. — С. 10-15.
13. Тагиева, Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез в практике гинеколога /Т.Т. Тагиева: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2009.