

С.Г. Бугайцов
А.И. Рыбин
А.Е. Супрун

Одесский государственный
медицинский университет

Одесский областной
онкологический диспансер,
Одесса, Украина

ПРОФИЛАКТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ МИОМЫ МАТКИ

Ключевые слова: миома
матки, хирургическое лечение,
мастопатия, профилактика,
Мастодинон.

Резюме. В статье представлены результаты исследования по применению препарата Мастодинон в реабилитационный период у пациенток, оперированных по поводу миомы матки, с целью профилактики возникновения патологии молочных желез у данного контингента. На основании данных 9-месячного мониторинга установлено, что препарат достоверно снижает частоту возникновения такой патологии, хорошо переносится пациентками и не имеет побочных эффектов.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы повышается интерес к проблеме заболеваний молочной железы (МЖ), что связано с неуклонным ростом онкологической патологии МЖ, занимающей лидирующее место в структуре как онкологической заболеваемости, так и смертности среди женского населения. Результаты многих клинико-эпидемиологических исследований показали, что рак молочной железы (РМЖ) выявляют в 3–5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний МЖ и в 30–40 раз — при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации эпителия МЖ. Поэтому названные заболевания МЖ представляют безусловный интерес для врачей в качестве возможного фона возникновения РМЖ. В последние годы отмечена тенденция к увеличению количества случаев доброкачественных заболеваний МЖ, диагностируемых у каждой 4-й женщины в возрасте младше 30 лет. У пациенток в возрасте старше 40 лет различные патологические состояния МЖ выявляют в 60% случаях. По данным исследований последних лет, развитие и прогрессирование мастодинии в большинстве случаев связано с повышением уровня пролактина. Еще на ранних этапах изучения мастопатии отмечали связь между развитием доброкачественных заболеваний МЖ и повышением его уровня, что связано со способностью пролактина увеличивать количество рецепторов эстрадиола (РЭ) в тканях МЖ. При сохраненном менструальном цикле эстрогены являются важным модулятором секреции пролактина, действуя на уровне гипоталамуса и гипофиза, стимулируя выброс пролактина в кровяное русло, в связи с чем гиперэстрогенное состояние оценивается как фактор, который определяет гиперпролактинемия, и может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях МЖ [2, 4, 9, 11, 19, 20].

МЖ являются частью репродуктивной системы женщины, развитие и функция которых находится под сложным контролем эндокринной системы.

Ткань МЖ является мишенью для половых гормонов, пролактина, соматотропного и плацентарных гормонов, а также гормонов других эндокринных желез, принимающих активное участие в формировании и развитии МЖ в пубертатный период, в репродуктивном возрасте, во время беременности и лактации, а также в постменопаузальный период. Среди них особое место занимает пролактин, оказывающий многообразное влияние на ткани МЖ, стимулируя обменные процессы в эпителии на протяжении всей жизни женщины [2, 11, 17, 18].

В возникновении и развитии дисгормональных заболеваний МЖ определяющим также является состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла способствует активации пролиферативных процессов эпителия в альвеолах и протоках МЖ, клеточного состава стромы, меняется проницаемость базальных мембран, тонус сосудов и соотношение объема артериовенозного кровотока в каждой альвеоле, межальвеолярных протоках и соединительнотканной строме, составляющей основу всей железы в целом. Постоянная изменчивость морфофункциональных структур и высокая степень чувствительности эпителия МЖ к гормональным воздействиям приводят к частому возникновению различных заболеваний МЖ. При этом могут выявлять выраженные нарушения гонадотропной функции гипофиза и, как следствие этого, эндокринно-метаболические нарушения, такие как: ожирение, гиперлипидемия, изменение секреции пролактина, инсулина и т. д. [2, 3, 9, 13, 15].

Одной из самых важных составляющих женского здоровья является нормальное функционирование репродуктивной системы. Однако сложная экологическая обстановка, неблагоприятные влияния внешней среды, психические нагрузки, постоянные стрессы, аборт, острые инфекционные заболевания, а также неправильное или недостаточное питание зачастую приводят к нарушению функций

репродуктивной системы, гормональным нарушениям, что проявляется дисменореей, масталгией, частыми сменами настроения, депрессивными состояниями, наступлением раннего климакса и т. д. [1, 4, 6, 9, 11, 17].

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, заболевания МЖ в репродуктивный период наиболее часто сочетаются с миомой матки (в 86,3% случаев), тогда как при гиперплазии эндометрия данный показатель составляет 60,5%, при хроническом аднексите — 65,7%, при дисфункции яичников — 74,2%, при генитальном эндометриозе — 79,7%. При дисфункциональных маточных кровотечениях сопутствующее поражение МЖ отмечается в 43,6% случаев [9, 11, 13, 15].

Миома матки — доброкачественная гиперплазия, развитие которой происходит из мышечной и адвентициальной оболочек, сосудов и прилегающего эндометрия. Частота выявления данной патологии среди современной женской популяции находится в пределах довольно значительных колебаний — от 20 до 77% и определяется критериями, выбираемыми для включения пациенток в то или иное исследование. Истинная частота распространения миомы матки может существенно превышать выявляемую с помощью обычных клинических методов исследования. Так, в частности, с помощью метода влагалищной эхографии в двух рандомизированных по возрасту когортах женщин (25 лет—32 года и 33 года—40 лет), приглашенных для обследования по случайному отбору, частота выявления миомы матки составила соответственно 3,3 и 7,8% (в среднем 5,4%). Вместе с тем в литературе есть упоминание и о более высокой частоте заболевания у женщин в возрасте старше 30 лет — до 30%. Частота выявления миомы матки при изучении состояния гениталий при аутопсии составила 50%. В исследовании, проведенном путем послойного изучения серийных срезов тканей матки после гистерэктомии, частота выявления лейомиомы в 2 раза превысила таковую, отмеченную при дооперационном клиническом обследовании (77 и 33% соответственно) [6, 7, 11, 13, 14, 16].

В последние годы появляется все больше исследований, посвященных роли пролактина в патогенезе миомы матки. Показано, что у пациенток в возрасте младше 40 лет содержание пролактина в плазме крови находится в пределах доверительного интервала нормы здоровых женщин, а старше 40 лет — в значительной мере превышает ее. Кроме того, установлено, что клетки миомы матки также секретируют пролактин. По данным ряда авторов, пролактин наряду с прогестероном может быть одним из факторов роста миоматозных узлов [5, 6, 8, 11, 12, 16].

На сегодняшний день основными методами лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста являются гормональная терапия и хирургическое лечение. При этом следует отметить тот

факт, что удельный вес пациенток молодого возраста с наличием противопоказаний к гормональной терапии в последние годы неуклонно возрастает. Согласно рекомендациям ВОЗ (1995), гормональные препараты абсолютно противопоказаны интенсивно курящим женщинам, с тромбозом с осложнениями в анамнезе, при тяжелой форме сахарного диабета, тяжелых заболеваниях печени, злокачественных новообразованиях органов репродуктивной системы. Кроме того, достаточно часто у женщин в возрасте 40 лет и старше применение гормональных препаратов противопоказано, что связано с наличием факторов риска (гипертония, избыточная масса тела и т. д.), сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, различных гинекологических заболеваний. Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что среди различных видов оперативных вмешательств по поводу миомы матки наиболее высокий процент составляет экстирпация матки без придатков. При этом результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у 136 (90,7%) женщин после гистерэктомии без придатков выявляли различные патологические изменения МЖ, из них у 12 (8%) случаев — РМЖ. В то же время патологические изменения МЖ у больных с удалением яичников выявлены значительно реже — 8 (8%), то есть в 11 раз меньше, чем в группе без удаления. Следовательно, женщинам, которым выполнили экстирпацию матки без придатков, необходимо включать в комплексную реабилитационную терапию препараты, корректирующие состояние и функцию МЖ [1, 5, 6, 8, 10, 12, 13].

В последнее время для лечения мастопатии и коррекции состояния МЖ используют фитотерапию, так как растительные препараты действуют значительно мягче химически синтезированных гормональных средств, не обладая побочными действиями [3]. Наиболее часто назначают Мастодинон («Бионорика АГ», Германия) — это комплексный препарат, состоящий из специальных экстрактов лекарственных растений: прутняка, цикламена, чилибухи, ириса, тигровой лилии. Действие препарата заключается в снижении повышенного уровня пролактина за счет допаминергического эффекта на лактотрофные клетки гипофиза, что способствует сужению протоков, снижению активности пролиферативных процессов, образования соединительнотканного компонента МЖ. Препарат уменьшает отек МЖ, способствует уменьшению болевого синдрома, обратному развитию дегенеративных изменений их тканей. Кроме того, на фоне приема Мастодиона восстанавливается баланс половых гормонов.

Цель исследования — изучение клинической эффективности препарата Мастодинон в комплексной реабилитационной терапии пациенток, перенесших гистерэктомию без придатков по поводу миомы матки.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническую эффективность препарата Мастодинон изучали у 50 пациенток репродуктивного возраста, которым выполняли экстирпацию матки без придатков по поводу миомы матки, составивших основную (1-ю) группу. В группу контроля (2-ю) включили 30 больных репродуктивного возраста, которым после проведенной гистерэктомии без придатков по поводу миомы матки, коррекцию состояния МЖ в послеоперационный период не проводили. Мастодинон назначали по 30 капель (1 таблетка) утром и вечером в течение 3 мес непрерывно, начиная с десятых суток после операции. Средний возраст пациенток составил $43,5 \pm 4,6$ года и достоверно не различался между группами. Обследование начинали с тщательного изучения анамнеза, регистрировали сведения о наследственности, перенесенных заболеваниях. С целью определения состояния МЖ проводили осмотр, поверхностную и глубокую пальпацию желез и региональных лимфатических узлов. Определяли степень формирования желез, размеры, состояние кожных покровов, выделений из сосков, их консистенцию, однородность, наличие и характер уплотнений, их локализацию. Основные методы оценки состояния МЖ — УЗИ, а также выполняемая по показаниям бесконтрастная маммография, наиболее объективно отражающая характер патологических изменений в МЖ. Пациенток с патологией МЖ до проведения операции исключили из исследования. В обеих группах изучали частоту возникновения заболеваний МЖ в послеоперационный период в течение девятимесячного непрерывного мониторинга. Статистический анализ проводили с помощью программного продукта компании Stat Soft Statistica 5.5. Вычисление результатов проводили на ЕОМ Pentium-III 800.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинико-анамнестических характеристик пациенток обеих групп показал следующее. Основными жалобами больных при поступлении были боли внизу живота тянущего характера (96,3%), нарушения овариально-менструального цикла по типу метrorрагии (88,8%), менометrorрагии (67,5%), гиперполименореи (78,8%). Онкологическую или гинекологическую наследственную отягощенность отмечали у 58 (72,5%) больных. Из сопутствующих гинекологических заболеваний следует выделить гиперпластические процессы эндометрия (77,5%), фоновые и предраковые заболевания шейки матки (73,7%), а также кисты яичников (36,3%). Показания к оперативному лечению: миома матки больших (соответствующая 12 и более неделям беременности) размеров (63,8%), миома матки в сочетании с болевым (96,3%) и геморрагическим (86,3%) синдромом, быстрый рост опухоли (61,3%), отсутствие эффекта консервативной терапии (28,8%), нарушение функции смежных тазовых органов (45,0%) (рис. 1).

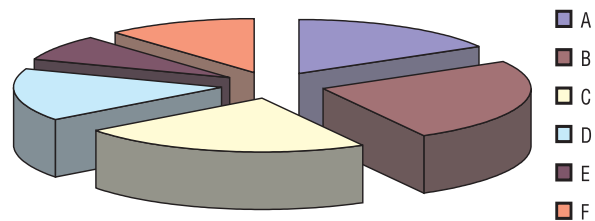


Рис. 1. Распределение показаний к оперативному лечению пациенток с миомой матки (А — миома матки больших размеров, В — миома матки в сочетании с болевым синдромом, С — миома матки в сочетании с геморрагическим синдромом, D — быстрый рост опухоли; E — отсутствие эффекта от гормонотерапии; F — нарушение функции смежных тазовых органов)

В течение 9 мес активного мониторинга состояния МЖ пациенток после перенесенной экстирпации матки без придатков выявили следующее. В 1-й группе больных, которым в послеоперационный период проводили коррекцию состояния МЖ препаратом Мастодинон, доброкачественные заболевания МЖ выявляли у 22 (44%) женщин, в то время как злокачественные новообразования МЖ не диагностированы. Во 2-й группе (больные без коррекции состояния МЖ в послеоперационный период) в течение указанного времени наблюдения доброкачественные заболевания МЖ выявляли у 26 (86,7%) пациенток, что достоверно превысило аналогичный показатель в 1-й группе (рис. 2). Злокачественные новообразования МЖ не выявляли в контрольной группе пациенток в течение девятимесячного мониторинга.

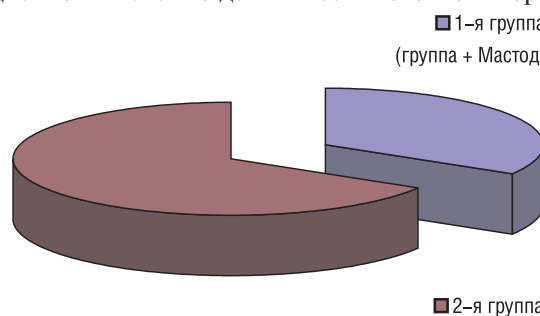


Рис. 2. Частота возникновения патологии МЖ в исследуемых группах

Следует отметить, что все пациентки 1-й группы хорошо переносили препарат Мастодинон. Побочные эффекты не отмечали ни в одном случае клинического мониторинга в течение указанного периода времени.

ВЫВОДЫ

1. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что фитопрепарат Мастодинон («Бионорика АГ», Германия), обладающий допаминергическим эффектом, является эффективным препаратом выбора для профилактики развития заболеваний МЖ в послеоперационный период у пациенток, которым выполняли гистерэктомию без придатков.

2. По данным, частота возникновения патологии МЖ в послеоперационный период (девятимесячный мониторинг) у пациенток, которым после экстирпации матки без придатков по поводу миомы матки назначали Мастодион, составляет 44%. Частота возникновения патологии МЖ в послеоперационный период (девятимесячный мониторинг) у пациенток, которым после экстирпации матки без придатков по поводу миомы матки не проводили коррекцию состояния МЖ, достоверно выше ($p < 0,05$) и составляет 86,7%.

3. Мастодион хорошо переносится пациентками и не обладает побочными эффектами, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора у больных с противопоказаниями к использованию гормонального лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман ЯВ. Руководство по онкогинекологии. — СПб: «ООО Издательство Фолиант», 2002. 542 с.
2. Богданова ЛИ, Чайников ИГ. Сравнительная оценка УЗ и рентгеновской маммографии в диагностике заболеваний молочных желез. Маммолог центр, Ижевск, 1998. 212 с.
3. Бурдина ЛМ, Бурдина ИИ. Мастодион и его роль в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез. Маммология 1998; 4: 28–34.
4. Бурдина ЛМ, Волобуев АИ, Баграмян МЛ. Современные аспекты изучения гиперпластических процессов репродуктивной системы женщины. М: 1987: 123–31.
5. Вихляева ЕМ. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М: МЕДпресс-информ, 2004. 400 с.
6. Запорожан ВН. Акушерство и гинекология. В двух книгах. К: Здоров'я, 2001. 820 с.
7. Запорожан ВМ, Цегельський МР. Акушерство та гінекологія. К: Здоров'я, 1996. 240 с.
8. Запорожан ВМ, Цегельський МР. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч посібник. Одес держ мед ун-т 2002. 308 с.
9. Иванов ОА. Заболеваемость и выявляемость рака молочной железы (некоторые клинические, эпидемиологические и статистические аспекты). Маммология 1994; 3: 10–3.
10. Оперативная гинекология / Под ред ВИ Кулакова. — М: Медицина, 1998. 464 с.
11. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Под ред ИБ Манухина, ЛГ Тумиловича, МА Геворкяна. — М: Мед информ агентство, 2001. 247 с.
12. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Под ред ИС Сидоровой. — М: Мед информ агентство, 2002. 256 с.

13. Практическая гинекология / Под ред ВИ Кулакова, ВН Прилепской. — М: МЕДпрессинформ, 2001. 720 с.

14. Предопухольные заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов / Под ред ЕЕ Вишневецкой. — Минск: Выш шк 2002. 416 с.

15. Прилепская ВН. Обследование женщин с нарушениями менструального цикла. Фельдшер и акушерка 1992; 1: 22–8.

16. Савицкий ГА, Савицкая АГ. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). СПб: «Элби», 2000. 236 с.

17. Сидоренко ЛН. Молочная железа. Как уберечь себя от рака. М: Медицина, 1998. 125 с.

18. Aubry C, Deschamps J. Depistage du cancer du sein par lanto-examen. Concours med 1990; 5: 434–7.

19. Giatto S, Morrone D, Bravetti P. Differential diagnosis of intracystic breast lesions in hemorrhagic cysts. Diagnosi differenziale delle lesioni. Radiol Med Torino 1991; 81 (5): 592–6.

20. Hulka BS. Hormone-replacement therapy and the risk of cancer. CA 1990; 40 (5): 289–96.

PREVENTION OF MAMMARY GLAND PATHOLOGY IN PATIENTS WITH UTERUS MYOMA AFTER SURGICAL TREATMENT

S.G. Bugaytsov, A.I. Rybin, A.E. Suprun

Summary. *The study was aiming to investigate the efficacy of application of Mastodion in surgically treated female-patients with uterus myoma with the view to prevent appearance of pathological alterations in mammary gland. It has been shown that during 9 month of monitoring Mastodion significantly decreased the frequency of pathological alterations appearance. The present findings suggest that application of Mastodion was well-tolerated and have not any adverse effects.*

Key Words: uterus myoma, surgical treatment, mastopathy, prophylactic treatment, Mastodion.

Адрес представительства

«Бионорика АГ» в Украине:

02094, Київ, вул. Мініна, 9

Тел.: (044) 296-22-03, 296-22-04,

факс: (044) 451-83-09,

e-mail: office@bionorica.com.ua