

УДК 618.19-092:612.018]618.173

© В. В. Бобрицкая, О. В. Грищенко, О. Л. Черняк, 2013.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

**В. В. Бобрицкая, О. В. Грищенко, О. Л. Черняк***Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии (зав. – профессор О. В. Грищенко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61174, Украина, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; E-mail: med.edu.ua@gmail.com*

### OPTIMIZATION OF SUPPORT OF PATIENTS WITH DISHORMONAL BREAST PATHOLOGY IN PERIMENOPAUSAL PERIOD

**V. V. Bobrytska, O. V. Grischenko, O. L. Chernyak**

#### SUMMARY

The efficiency of treatment of different morphological forms of mastopathy at the perimenopausal period is has been researched. The research covers combinations of phytoestrogen replacement therapy (Lifemine) and a phytomedicine with selective estrogen-gestagen normalizing action (Tazalok). The clinical efficiency of the preparations, including combined application, has been established. We have worked out tactics for supporting women with dishormonal diseases of breast glands in perimenopausal period.

### ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ДИСГОРМОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНИЙ ПЕРІОД

**В. В. Бобрицька, О. В. Грищенко, О. Л. Черняк**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження ефективності лікування різних морфологічних форм мастопатії у перименопаузальний період, в тому числі поєднання рослинної естрогензамісної терапії (лайфемін) та фітопрепарату з селективною естроген-гестагеннормалізуючою дією (тазалок). Доведено клінічну ефективність препаратів, в тому числі при одночасному використанні. Вироблено тактику ведення жінок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз у перименопаузальний період.

**Ключевые слова:** дисгормональная патология молочных желез, перименопауза, селективная фитотерапия, растительная эстрогензаместительная терапия.

Перименопаузальний період являється одним из наиболее опасных в плане развития онкологической и фоновой патологии женской репродуктивной сферы [1, 2]. Отражением дисгормональных нарушений гомеостаза является состояние молочных желез. Дисгормональные заболевания молочной железы (ДГЗМЖ) относятся к разряду гормонозависимых заболеваний, хотя в настоящее время не определен единый фактор, вызывающий мастопатию [3].

К основным факторам риска развития ДГЗМЖ относят: генетические факторы, гормональный статус, репродуктивную функцию, возрастной фактор, патологию печени, щитовидной железы, надпочечников, аутоиммунные заболевания, в том числе и тиреоидиты, воспалительные заболевания молочной железы в анамнезе, диетические предпочтения и вредные привычки. Решающую роль в развитии ДГЗМЖ отводят прогестерондефицитным состояниям, относительной или абсолютной гиперэстрогении, состоянию эстрогенных рецепторов (повышенная рецептивная активность последних может не иметь клинических проявлений повышения фракций эстрогенов). У каждой третьей пациентки с гиперандрогенией диа-

гностируются очаговые либо диффузные изменения молочной железы (МЖ). Характерно преобладание фиброзного компонента, в сочетании с гипоплазией (редко гиперплазией) ткани молочной железы. Гипоэстрогенные состояния характеризуются гипоплазией ткани МЖ, кисты в случаях гипоэстрогенных состояний наблюдаются всего в 5,0% случаев, гиперплазии – в 7,5%, гипоплазии – в 45,0% случаев.

В патогенезе развития патологии МЖ особое место занимает пролактин (ПЛ), который не только непосредственно влияет на развитие пролиферативных процессов в МЖ, но и увеличивает количество рецепторов эстрогенов в МЖ, повышает их чувствительность к самой активной фракции эстрогенов – эстрадиолу, что, в свою очередь, может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях железы. При этом повышение секреции гормона может происходить кратковременно, нерегулярно, чаще ночью, в связи с чем такое повышение может не фиксироваться при стандартном проведении гормонального исследования.

Ведущим в диагностике фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) является клинический осмотр и ультразвуковое (сонографическое исследование),

маммография (рентгенологическое исследование). Дифференциальный диагноз характера образования позволяет определить ультразвуковое исследование, при подозрении на неблагоприятное течение заболевания – с проведением пункционной биопсии [4].

Сонографические признаки ФКМ соответствуют морфологическим изменениям органа, сочетанием эхоплотных участков с кистозно расширенными элементами. В перименопаузальный период, наряду с дисгормональными состояниями, наблюдаются клинические проявления эстрогендефицита с последующим развитием метаболического синдрома. В ответ на снижение продуцируемых яичниками биологически активных стероидов повышается уровень гонадотропинов – лютеинизирующего гормона (ЛГ) в 3-4 раза, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в 10-15 раз. Клинической проблемой является подбор комплекса активных веществ с целью снижения патологических эффектов угнетения выработки эстрогенов у женщин в перименопаузе; с другой – эстрогены являются биологическим фактором, способствующим пролиферации тканей стероидзависимых органов, и могут ухудшить ситуацию по отношению к молочным железам [5].

Поэтому проблема подбора необходимого препарата либо комплекса препаратов, в т.ч. уменьшающих возможность пролиферативных процессов, стала основой клинического исследования эффективности сочетания комплексных средств на натуральной растительной основе, действие которых направлено на лечение симптомов эстрогендефицита в перименопаузальный период, и в то же время осуществляющих защиту патологической реакции тканей с учетом эстрогенной рецепции.

Перспективным направлением является использование фитопрепаратов на основе фито-SERM, которые уже показали свою эффективность по уменьшению вегетососудистых проявлений, обусловленных эстрогендефицитом. Несмотря на то, что экспериментальные исследования на животных свидетельствуют о возможности фитоэстрогенов стимулировать гиперпластические процессы в эндометрии и молочных железах, на практике не выявлена достоверная корреляционная связь между приемом фитоэстрогенов и риском канцерогенеза. В естественных условиях фитоэстрогены выступают как селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, они способны оказывать как эстрогенное, так антиэстрогенное действие в зависимости от условий эстрогенной насыщенности организма. Кроме того, фитоэстрогены обладают потенциальной противоопухолевой активностью за счет способности ингибировать активность ряда ферментов (тирозинкиназы и других протеинкиназ, ароматазы), участвующих в синтезе и метаболизме гормонов. Цель нашего исследования заключалась в изучении клинических эффектов сочетания препаратов фитоселективного и эстрогенпротекторного действия заместительной терапии у женщин в перименопаузальный период с мастопатией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 53 пациентки в возрасте 44-49 лет с ДГЗМЖ. У всех женщин обследуемой группы имелись клинические признаки ФКМ, подтвержденной сонографически. Среди пациенток основной группы 18 (33,9%) женщин были в возрастном периоде 50-52 лет и 35 (66,1%) – 44-49 лет. В группе сравнения составили соответственно 9 (36,0%) и 16 (64,0%) женщин. Группой сравнения послужили 25 пациенток в перименопаузальном периоде и ФКМ, не получавших препаратов заместительной терапии эстрогенами, которым были назначены различные комплексы синдромологической терапии: седативные препараты, кардиотропные, гипотензивные, комплексы витаминов и микроэлементов. Степень выраженности климактерических симптомов оценивали по шкале модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Морфологические признаки ФКМ также были аналогичными по структурным составляющим у пациенток обеих групп: определялись участки повышенной эхоплотности, полигональной формы, с эконегативными включениями в виде мелких кист, кистозные расширения млечных протоков, единичные кисты до 5-7 мм. С целью лечения перименопаузальных проявлений эстрогендефицита пациентки получали негормональный фитокомплекс лайфемин, который производится на основе стандартизованных растительных экстрактов Naturex (Франция) и представляет собой уникальную комбинацию натуральных природных эстроген-прогестагенных гормоноподобных соединений. Природные компоненты жемчужного кальция путем ферментативного гидролиза преобразуются в легко усваиваемый человеческим организмом органический кальций для сохранения плотности костной ткани. С целью заместительной терапии в предменопаузальном периоде пациентки принимали лайфемин по капсуле 1 раз в день непрерывно в течение 3-5 месяцев. Для лечения ФКМ пациентки получали фитокомплекс тазалок с учетом его многовекторного воздействия на звенья патогенеза дисгормональных пролиферативных процессов в молочных железах, с учетом антиэстрогенного, прогестеронмоделирующего и антипролиферативного воздействия на железистые и стромальные компоненты репродуктивных органов [5, 6]. Также компоненты данного фитокомплекса характеризуются противовоспалительным, противоотечным, противоопухолевым, седативным и резорбтивным воздействием при кистозных образованиях в яичниках и молочных железах [7]. При ФКМ назначали тазалок в дозировке по 30 капель 3 раза в день, также в непрерывном режиме в течение 3 месяцев. Всем пациенткам проводили сонографическое исследование молочных желез и малого таза до начала лечения, через 1 месяц после начала терапии, а также спустя 3 месяца.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате применения препарата лайфемин в сочетании с препаратом тазалок гормональные исследования показали относительно низкие уровни ЛГ и ФСГ

у женщин основной группы (выше условной нормы в 3,5 раза); в контрольной группе их уровень превышал норму в 9,2 раза. Липидный спектр в контрольной группе незначительно превышал показатели основной группы. Повысились показатели свертывающей системы крови у женщин группы сравнения, принимавших синдромологическую терапию. Минеральная плотность костей (по данным денситометрии) у пациенток основной группы превышала контрольную в 1,2 раза.

После 3-месячного курса терапии были получены следующие результаты: вазомоторные жалобы остались у 5 (9,4%) пациенток основной группы и у 17 (32,0%) пациенток группы сравнения; эмоционально-психические – у 8 (11,8%) и 6 (24,0%) соответственно. Во время терапии наблюдалось значительное снижение степени выраженности менопаузальных симптомов по шкале ММИ, особенно по показателю «приливы». Особого внимания заслуживает положительное действие фитоконцентрации лайфемин на степень выраженности урогенитальных расстройств: в основной группе после курса терапии они выявлялись у 6 (11,3%) женщин, в группе сравнения – у 5 (21,5%). Возможно, имело место усиление клинических эффектов на фоне дополнения терапии препаратом тазалок, так как составляющие компоненты последнего обладают также мочегонным, противоотечным и резорбтивным действием.

Произошла нормализация метаболических показателей, а именно стабилизация артериального давления: в основной группе после лечения кардиоваскулярные жалобы зафиксированы всего у 4 (7,5%) пациенток, в контрольной – у 5 (20,0%), а также стабилизация веса пациенток основной группы по сравнению с контрольной в перименопаузальный период, что свидетельствует о профилактике развития метаболического синдрома у женщин, принимавших лайфемин. В результате терапии у женщин, которым назначали тазалок, получены визуальные результаты положительной динамики органических изменений молочных желез – частичная редукция кист – у 29 (82,7%) пациенток, уменьшение эхоплотности фиброзных элементов – у 44 (83,0%), уменьшение диаметра – у 51 (96,2%), отсутствие визуализации млечных протоков – у 5 (9,4%) женщин. Полученные нами положительные результаты эффективности препарата тазалок при дисгормональных заболеваниях молочных желез коррелируют с результатами других клинических исследований по его применению в лечении данной патологии [5, 7].

Суммация биологических эффектов растительных комплексов лайфемин и тазалок позволяет стабилизировать эмоциональное состояние пациентки, что очень важно в период перименопаузы. Несмотря на то, что лайфемин содержит защитный прогестагенный компонент – диоскорею, включение в схему лечения растительного препарата тазалок является идеальным вариантом терапии прикрытия при использовании фитоэстрогенов.

## ВЫВОДЫ

1. Патогенетически обоснованным является назначение комплекса селективных фитомолекул (тазалок) для лечения ДГЗМЖ как изолированно, так и в сочетании с патогенетической терапией (лайфемин) расстройств перименопаузального периода.

2. Применение тазалока в сочетании с лайфемин приводит к нормализации эстроген-прогестероновой составляющей, умеренному понижению уровня пролактина, стабилизации уровня гонадотропных гормонов ЛГ и ФСГ.

3. Результаты динамического сонографического контроля подтверждают эффективность сочетания препаратов тазалок и лайфемин при отсутствии отрицательной динамики фоновых заболеваний.

4. Патогенетическую терапию следует проводить с динамическим сонографическим контролем для подтверждения клинической эффективности терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дубоссарская З. М. Метаболический синдром и гинекологические заболевания / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 2 (29). – С. 27–38. – Библиогр.: 6 назв.

2. Татарчук Т. Ф. Опыт лечения масталгии у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез / Т. Ф. Татарчук, Л. В. Калугина, О. А. Ефименко // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 3 (5). – С. 53–57. – Библиогр.: 10 назв.

3. Rimoldi G. Morphologic changes induced by oral long-term treatment with 8-prenylnaringenin in the uterus, vagina, and mammary gland of castrated rats / G. Rimoldi, J. Christoffel, W. Wuttke // Menopause. – 2006. – Vol. 13 (4), Jul-Aug. – P. 669–677.

4. Miller P. E. Phytochemicals and Cancer Risk: A Review of the Epidemiological Evidence / P. E. Miller, D. C. Snyder // Nutr. Clin. Pract. – 2012. – Vol. 27 (5), Oct. – P. 599–612.

5. Ультразвуковая диагностика и комплексное лечение диффузной фибронокистозной мастопатии у женщин репродуктивного возраста / О. В. Грищенко, Р. Я. Абдуллаев, О. В. Доленко [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 9. – С. 139–136. – Библиогр.: 9 назв.

6. Антиэстрогенная активность фитопрепарату Тазалок™: результаты экспериментального исследования / О. Г. Резников, Л. В. Тарасенко, П. В. Сініцин [та ін.] // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 90–92.

7. Корнацька А. Г. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції / А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 218–221. – Библиогр.: 7 назв.