

Здоровье женщины в различные возрастные периоды

12-13 мая 2016 года в г. Виннице состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты сохранения и восстановления здоровья женщины», на которой обсуждались актуальные вопросы репродуктивного здоровья женщины в различные периоды ее жизни. Сателлитный симпозиум, состоявшийся при поддержке компании «Бионорика СЕ» (Германия), был посвящен вопросам патологии молочной железы. Учитывая растущую остроту проблемы, точки зрения и комментарии известных специалистов по этому вопросу вызвали живой интерес аудитории.



Свой доклад «Молочная железа в фокусе особого внимания» заместитель директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член-корреспондент НАМН

Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук посвятила вопросам развития онкологической патологии молочной железы, определяющей качество жизни не только женщины, но и ее окружения.

— Распространенность рака молочной железы (РМЖ) значительно увеличивается с возрастом. Так, если у девушек в возрасте до 20 лет РМЖ встречается в 1 из 1985 случаев, то в возрасте до 40 — в 1 из 68, а в возрасте до 70 лет частота этой патологии возрастает до 1 из 8 случаев. Установлено, что первый пик развития РМЖ приходится на репродуктивный возраст — 30-40 лет, когда пациентки более активно посещают гинеколога. Второй пик приходится на возраст более 65 лет за счет локальных механизмов, независимых от уровня циркулирующих гормонов.

В Украине, по данным канцер-реестра, РМЖ занимает первое место в структуре онкологической патологии (19,2%), при этом пик распространенности (181:1000) регистрируется в возрасте 60-65 лет. При анализе данных выяснилось, что в этом возрасте женщины чаще посещают только семейных врачей, а не гинекологов и маммологов. Поэтому проблема диагностики и лечения патологии молочной железы требует мультидисциплинарного подхода с участием как маммологов и онкологов, так и гинекологов и врачей общей практики. Такой подход определен унифицированными клиническими протоколами и применяется в ежедневной медицинской практике. Так, действующие клинические протоколы по акушерской и гинекологической помощи, утвержденные приказом МЗ Украины от 31.12.2004 № 676, содержат рекомендации по скринингу заболеваний молочной железы, среди которых отдельным пунктом следует отметить диагностическую ценность маммографии.

С помощью этого метода диагностируется 90% РМЖ; маммография позволяет определять рак при размере опухоли от 1 мм. При риске развития рака в популяции 120-150:100 000 риск смерти от рентген-индуцированного РМЖ составляет 8:100 000 у женщин, ежегодно проходивших маммографию в течение 10 лет начиная с возраста 40 лет (M. Abenaa et al., 2009).

Кроме маммографии, которая является методом выбора для скрининга РМЖ у женщин 40-74 лет, в качестве дополнительных методов обследования применяются самообследование молочных желез, УЗИ, МРТ, томосинтез и молекулярная визуализация (American Cancer Society — ACS, 2016).

Что касается структуры объемных образований молочной железы, то, исходя из фактических данных, они также имеют зависимость от возраста. Так, у женщин в возрасте до 30 лет преобладают фиброаденомы (60%) и узловые доброкачественные предопухолевые образования (30%), а рак и кистозные образования встречаются менее чем в 1% случаев. В возрасте от 30 до 40 лет в 60% случаев регистрируются доброкачественные предопухолевые образования, кисты определяются в 15%, а РМЖ — в 9% случаев. После 50 лет структура заболеваемости молочной железы существенно

смещается в сторону онкологической патологии (20%); узловые доброкачественные образования составляют 40%, кисты — 30%, фиброаденомы — 10% (J.A. Rosenfeld, 2009). При этом степень риска малигнизации объемных образований молочной железы в значительной степени зависит от типа и скорости пролиферации клеток. Кроме того, обнаружена зависимость между гистологическими изменениями в материале, полученном при биопсии, и данными семейного анамнеза. Так, относительный риск атипичической гиперплазии молочной железы у женщин почти в 2,5 раза выше, если в семейном анамнезе подтверждается наличие РМЖ (R.L. Barbieri, 2009).

Дополнительными факторами риска развития РМЖ являются: принадлежность к белой расе, избыточный вес, менархе в возрасте до 12 лет или менопауза после 55 лет, первые роды после 30 лет, более плотная ткань молочной железы, чрезмерное употребление алкоголя, курение, гиподинамия, а также недостаточность витаминов D и химические средства в окружающей среде. Отдельно следует отметить работу в ночное время и стрессы из-за длительного повышения уровня пролактина, который, как известно, является одним из предикторов развития патологии молочной железы.

Необходимо отметить, что в развитии патологии молочной железы определяющую роль играют нарушения гормональной регуляции. Молочная железа является одним из основных органов-мишеней для гормонов. В частности, эстрогены стимулируют рост и пролиферацию эпителия протоков молочной железы, а также рост и развитие стромы. Прогестерон стимулирует дифференциацию клеток, развитие долек, железистой ткани и увеличение количества альвеол, вызывает апоптоз клеток молочной железы. Безопасное развитие и функционирование молочной железы как органа зависит от равновесия процессов пролиферации и дифференциации клеток и индукции апоптоза в качестве механизма запрограммированной биологической смерти клеток. Эти процессы и регулируются половыми гормонами от пубертатного периода до инволюции. Поэтому нарушения гормональной регуляции и равновесия процессов пролиферации и индукции апоптоза являются определяющими в возникновении патологии молочной железы в различные периоды жизни женщины. Например, некоторые метаболиты эстрогена проявляют опухолевый мутагенный и пролиферативный эффекты, в то время как другие — защитный (антипролиферативный). В менопаузе риск РМЖ прямо пропорционален уровню эстрадиола в фолликулиновую фазу цикла, а в постменопаузе прямо пропорционален концентрации эстрогена сульфата и дегидроэпиандростерон-сульфата (Yen and Jaffe, 2009). Кроме того, существуют данные о синергизме пролактина и эстрогенов; пролактин обуславливает относительную гиперэстрогению и увеличивает чувствительность рецепторов к эстрадиолу, а эстрогены стимулируют выработку пролактина. И хотя патологические изменения в молочных железах встречаются только у 32,1% пациенток с гиперпролактинемией, гиперэстрогения в сочетании с повышенным уровнем пролактина считается фактором высокого риска развития онкологической патологии молочной железы, так как скорость атипичной пролиферации клеток в этом случае возрастает с 3 до 17 раз. В периоде же менопаузы уровень пролактинемии прямо пропорционален риску РМЖ (B.C. Горин и соавт., 2008). Все эти разнонаправленные и взаимосвязанные эффекты гормонов и их

метаболитов приходится учитывать специалистам при назначении заместительной гормональной терапии (ЗГТ) пациенткам, поэтому поиски оптимальных комбинаций для такой терапии продолжаются во всем мире.

Нарушения гормональной регуляции процессов в молочной железе также непосредственно связаны с изменениями метаболизма при ожирении. В перименопаузе ожирение ассоциируется с ановуляцией, увеличением уровня циркулирующих андрогенов и снижением уровня эстрогенов, поэтому риск развития РМЖ снижается. Однако в постменопаузе ожирение ассоциируется с увеличением периферической ароматизации андростендиона в эстрон и увеличением совокупной экспозиции эстрогенов с соответствующим увеличением риска развития РМЖ. Кроме того, в самой жировой ткани происходит дополнительное образование эстрогенов путем ароматизации андрогенов. Инсулин также является фактором риска, усиливая эффекты эстрогенов на клеточном уровне и потенцируя их действие, а гиперинсулинемия с инсулинрезистентностью является триггерами развития РМЖ. С учетом всего вышеперечисленного можно утверждать, что РМЖ — это во многом эндокринная патология.

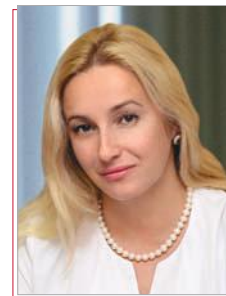
С целью коррекции метаболических нарушений при ожирении специалисты разработали ряд рекомендаций, постоянное соблюдение которых дает реальный антиканцерогенный эффект. Эти рекомендации включают изменение рациона в сторону большего потребления клетчатки, фруктов и овощей и ограничения калорийной, жирной пищи, алкоголя и копченостей (ASC, 2016). Кроме того, при умеренно повышенных значениях пролактина целесообразна коррекция его уровня путем применения растительных препаратов с мягким допаминергическим действием на основе витекса священного. Лучше использовать препараты, содержащие стандартизованные по бициклическим дитерпенам экстракты Vitex Agnus Castus — Мастодион® и Циклодинон®. Дополнительным преимуществом последних является обширная доказательная база, основывающаяся на качественных рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях.

Помимо злокачественных и доброкачественных новообразований в ежедневной клинической практике часто встречаются дисгормональные доброкачественные состояния молочных желез, такие как мастодиния (масталгия) или мастопатия. Различают циклическую (преимущественно дисгормональную) и нециклическую (преимущественно воспалительную) масталгию. Циклическая масталгия встречается в основном у женщин в возрасте до 40 лет (68% популяции), она связана с менструальным циклом — МЦ (появление симптомов наблюдается максимум за неделю до месячных), часто билатеральная, применение оральных контрацептивов (ОК) может усиливать болевые ощущения. Нециклическая масталгия характеризуется болью в одной молочной железе у женщин после 40 лет, как правило, не связана с МЦ и требует немедленного обследования (УЗИ, маммография), консультации маммолога. В последние годы в литературе появились данные об эндокринной теории развития масталгии; триггерным фактором при этом является стресс, который сопровождается выбросом катехоламинов с каскадным повышением активности эндокринных желез. Одним из эффектов такой активности является гиперпролактинемия и гиперэстрогения,

которые стимулируют пролиферацию клеток молочной железы, ее нагрубание и отечность.

Масталгия, независимо от этиологии и формы (моно- или билатеральная), существенно усложняет жизнь женщины в любом возрасте. Кроме того, многие женщины по показаниям длительно принимают ОК или ЗГТ, что также может сопровождаться масталгией. Полиэтиологичность мастопатий требует тщательного подбора медикаментозной терапии, ориентированной, прежде всего, на безопасность. В этом разрезе особый интерес представляет препарат Мастодион®, хорошо известный не только гинекологам и маммологам, но и семейным врачам. Это комбинированное гомеопатическое средство растительного происхождения широко применяется для терапии нарушений МЦ и при мастопатиях. Также существуют данные о том, что использование Мастодиона в комплексе с гормональными препаратами (ОК, ЗГТ) является эффективным методом профилактики мастодинии.

Приведенные данные о роли нарушений гормональной регуляции в развитии патологии молочной железы и постоянном воздействии мультифакторных рисков на протяжении жизни женщины позволяют сделать заключение о том, что необходимостью эффективной коррекции гормональных нарушений является безусловным приоритетом для сохранения здоровья женщины.



С докладом об особенностях подходов к профилактике и лечению недостаточности лютеиновой фазы выступила заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Ольга Васильевна Булавенко.

— Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) является одной из самых распространенных проблем современной репродуктологии и характеризуется дефицитом прогестерона, укорочением лютеиновой фазы до 11 и менее дней и структурно-хронологическим несоответствием эндометрия фазе МЦ.

По данным J. Rock и M. Bartelt еще за 1937 год, НЛФ является причиной бесплодия в 15-25,2% случаев и 15-85% случаев привычного невынашивания беременности. В роли факторов, провоцирующих развитие НЛФ, наиболее часто выступают гормональные расстройства, гиповитаминоз D, различные гинекологические заболевания и состояния (хронический эндометрит, оофорит, эндометриоз, синдром оперированных яичников и др.). Как правило, на фоне НЛФ могут развиваться ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, невынашивание, гиперпластические процессы эндометрия.

Клинические методы диагностики НЛФ заключаются в измерении базальной температуры с построением соответствующих графиков, поскольку для НЛФ характерен двухфазный цикл с кратковременным подъемом базальной температуры во II фазе МЦ. Лабораторная диагностика проводится путем 2-3-кратного определения уровней прогестерона, соотношения эстрадиола и прогестерона в середине лютеиновой фазы цикла, с анализом реологических свойств цервикальной слизи. Также применяются ультразвуковое, гистологическое и иммуно-гистохимическое исследования.

С точки зрения этиопатогенеза различают 2 варианта НЛФ:

— первичная (физиологическая) — наиболее часто встречается у пациенток в возрасте ≤18 и ≥35 лет, с чрезмерными

физическими нагрузками или у здоровых пациенток с 2-3 ановуляторными циклами в год и менее;

— вторичная — развивается на фоне гормональных расстройств, гиповитаминоза D, хронических эндометрита и оофорита.

При этом особого внимания заслуживает такой фактор развития НЛФ, как стресс. Как известно, длительное стрессовое воздействие провоцирует серьезные нарушения гормональной регуляции организма. На сегодняшний день на смену сильному физическому стрессу пришли частые психоэмоциональные нагрузки средней и низкой интенсивности, которые не только характеризуются непрерывным воздействием, но и могут потенцировать друг друга. На репродуктивную систему женщины стресс оказывает прямое угнетающее влияние посредством биохимического взаимодействия стрессовых и репродуктивных гормонов. К клиническим симптомам НЛФ у женщин раннего репродуктивного возраста на фоне гиперпролактинемии относятся: позднее начало менархе и длительное его установление, кровомазания перед менструацией, удлинение МЦ за счет фолликулярной фазы, проявление признаков относительной эстрогенной доминантности.

Лечение стресс-индуцированной НЛФ предполагает устранение этиопатогенетических факторов, назначение гормональной и негормональной терапии с целью коррекции нарушений эндокринной регуляции. Для купирования функциональной гиперпролактинемии у пациенток репродуктивного возраста в современной клинической практике хорошо себя зарекомендовал комплексный гомеопатический препарат Мастодион®, основным активным компонентом которого является специальный экстракт *Agnus castus* (прутняк обыкновенный) — BNO 1095, стандартизованный по содержанию ключевых бициклических дитерпенов. Препарат проявляет выраженный дофаминергический эффект, снижая синтез пролактина; нормализует ритмическую выработку и соотношение гонадотропных гормонов; устраняет дисбаланс между эстрадиолом и прогестероном, что клинически выражается в устранении симптомов масталгии, нормализации МЦ и сна, исчезновении симптомов астении.

Как показывает наш клинический опыт, наиболее высокой эффективности в лечении НЛФ удается достичь при проведении 6-месячной двухэтапной терапии Мастодионом:

I этап — Мастодион® (30 капель 2 р/сут на протяжении 3 мес) + магний + пиридоксин (1 таблетка 2 р/сут на протяжении 1 мес);

II этап — Мастодион® (1 таблетка 2 р/сут на протяжении 3 мес) + дидрогестерон (1 таблетка 2 р/сут с 16 по 25 день).

Таким образом, важным условием достижения стойкого клинического эффекта при лечении и профилактике НЛФ является патогенетически обоснованная коррекция этиологических факторов в течение всего периода жизни. Дифференциальный подход к лечению различных этиопатогенетических вариантов НЛФ, в частности на фоне гиперпролактинемии, будет иметь лучший эффект при проведении двухэтапной терапии Мастодионом с включением препаратов прогестерона на II этапе.

влияние гормон оказывает на нервную систему, регулируя формирование адаптационных и стрессовых ответов, постоянство состава ликвора, смену фаз сна и бодрствования, формирование долговременной памяти. Пролактин повышает устойчивость к стрессу в 3,7 раза, поэтому увеличение секреции пролактина обусловлено физиологической необходимостью. В то же время длительная гиперсекреция вызывает расстройства нейроэндокринной регуляции как у женщин, так и у мужчин. Гиперпролактинемия у мужчин провоцирует нарушения сперматогенеза, импотенцию, а у женщин — различные нарушения МЦ. Эти нарушения сопровождаются сексуальными расстройствами, снижением либидо и бесплодием. Независимо от пола гиперпролактинемия вызывает общесоматические проявления: повышение артериального давления, отечность, головную боль, головокружение, депрессию.

В различных литературных источниках приводятся данные об идиопатической (латентной, функциональной) гиперпролактинемии, которая вызывает разнообразные репродуктивные и соматические нарушения, а также описывается синдром нейрорепроductive гиперпролактинемии — распространенный побочный эффект антипсихотических препаратов, о котором врачи и пациенты осведомлены гораздо меньше. Основой патогенеза этого синдрома является снижение синтеза дофамина и гиперсекреция пролактина на фоне приема нейрорепроductive. Частота встречаемости у женщин и мужчин достаточно высокая — 42-45% у мужчин и 42-95% у женщин репродуктивного возраста.

Коррекция проявлений всех форм гиперпролактинемии направлена на снижение секреции пролактина и восстановление нейроэндокринной регуляции соматических и репродуктивных функций

организма. По данным исследований, применение Мастодиона в течение 3 мес у пациенток с идиопатической гиперпролактинемией достоверно нормализует уровень пролактина и устраняет соматовегетативные проявления. У пациенток с синдромом нейрорепроductive гиперпролактинемии подобная коррекция позволяет добиться более быстрого улучшения клинических проявлений основного заболевания и снизить дозы антидепрессантов. В общей медицинской практике Мастодион® можно длительно применять при транзиторной гиперпролактинемии на фоне медикаментозного лечения, а также как препарат поддержки при лечении целого ряда заболеваний, которые сопровождаются гиперпролактинемией.

Подготовила **Наталья Позднякова**




Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодион®



- знімає біль у молочній залозі¹
- усуває напругу і набряк молочної залози²
- зменшує скарги, пов'язані з ПМС³

Розкриваючи силу рослин

Мастодион®. Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинія (нагрудання і болісність молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 1 таблетці двічі на день (вранці і ввечері) з невеликою кількістю води протягом 3 місяців. **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції і, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Wuttke W. et al., Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus-castus-haltigen Arzneimittel, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574; Halaska et al., Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus-castus extract: results of a placebo controlled double blind study, The breast 1999, 8, 175-181.

2. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175-181.

3. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЗЖ №4, 2004.

Мастодион®. Краплі оральні. Р.п. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. **Мастодион®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



Доклад доцента кафедри акушерства і гінекології №1 Національної академії послідиального образования им. П.Л. Шупика, кандидата медичних наук Галини Федоровни Рошиной

был посвящен рассмотрению биологической роли пролактина в организме и возможностей адекватной коррекции гиперпролактинемии.

— Пролактин обладает большим количеством эффектов, чем все гипофизарные гормоны в совокупности, поэтому секреция пролактина находится под постоянным воздействием ингибирующих факторов. Основное