

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Михельсон А.Ф., Плащинская А.М., Лебеденко Е.Ю., Михельсон А.А.**ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ
У ПАЦИЕНТОК С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344012, г. Ростов-на-Дону, Россия

Для корреспонденции: Михельсон Александр Феликсович, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 3
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344012, г. Ростов-на-Дону, Россия;
e-mail: michelson.a.f@mail.ru

Рост частоты доброкачественных заболеваний молочной железы у женщин представляет значимую медицинскую и социальную проблему. Ведущим фактором риска данной патологии является избыточная масса тела. В настоящее время отсутствует индивидуальный подход к ведению женщин с избыточной массой тела, имеющих высокий риск развития диспластических изменений молочной железы.

Цель работы — обосновать эффективность комплексного подхода к лечению фиброзно-кистозной мастопатии у пациенток с избыточной массой тела.

Материал и методы. В исследование включены 164 женщины с фиброзно-кистозной мастопатией и избыточной массой тела. Лечение было направлено на снижение массы тела пациенток на фоне приёма лекарственного препарата Индиол форто.

Результаты. За 6-месячный период удалось нормализовать показатели качества жизни, снизить массу тела пациенток, размеры патологических образований в молочных железах.

Заключение. Комплексный подход к лечению пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желёз и избыточной массой тела позволяет добиться положительных результатов.

Ключевые слова: доброкачественные заболевания молочных желёз; факторы риска; оценка качества жизни; селективный модулятор эстрогеновых рецепторов; репродуктивный возраст; комплексное лечение.

Для цитирования: Михельсон А.Ф., Плащинская А.М., Лебеденко Е.Ю., Михельсон А.А. Особенности комплексного подхода к лечению доброкачественных заболеваний молочных желёз у пациенток с избыточной массой тела. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2020; 7(2): 108–112.
DOI <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-2-108-112>

Mikhelson A.F., Plashchinskaya A.M., Lebedenko E.Yu., Mikhelson A.A.**FEATURES OF AN INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF BENIGN DISEASES
OF THE MAMMARY GLANDS IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT**

Rostov State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, 344022, Rostov on Don, Russian Federation

The increase in the incidence of benign breast diseases in women is a significant medical and social problem. The leading risk factor for this pathology is overweight. Currently, there is no individual approach to the management of overweight women, which provides a high risk of developing dysplastic changes in the mammary gland.

Objective — to substantiate the effectiveness of the comprehensive approach to the treatment of fibrocystic mastopathy in overweight patients.

Material and methods. The study included 164 women with fibrocystic mastopathy and overweight. The treatment was aimed at reducing the body weight of patients while taking the drug Indinol Forto.

Results. Over a 6-month period, we managed to normalize the quality of life indicators, reduce the body weight of patients, and the size of pathological formations in the mammary glands.

Conclusion. The comprehensive approach to the treatment of patients with benign breast diseases of the mammary gland and overweight allows us achieving positive results.

Key words: benign breast diseases; risk factors; quality of life assessment; selective modulator of estrogen receptors; reproductive age; complex treatment.

For citation: Mikhelson A.F., Plashchinskaya A.M., Lebedenko E.Yu., Mikhelson A.A. Features of an integrated approach to the treatment of benign diseases of the mammary glands in patients with overweight. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. Russian journal.* 2020; 7(2): 108–112. (in Russ.).
DOI <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-2-108-112>

For correspondence: Aleksandr F. Mikhelson, Dr. med. Sci., Prof., Head of Department of Obstetrics and Gynecology No. 3 Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 344022, Rostov on Don, Russian; e-mail: michelson.a.f@mail.ru

Information about authors:Mikhelson A.F., <https://orcid.org/0000-0002-6792-0982>Plashchinskaya A.M., <https://orcid.org/0000-0002-9763-3810>Lebedenko E.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>Mikhelson A.A., <https://orcid.org/0000-0002-8282-2248>**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Каждый год регистрируется увеличение частоты случаев доброкачественных заболеваний молочной железы у женщин (ДЗМЖ). При наличии в молочных железах диспластических изменений в 5 раз увеличивается риск возникновения рака молочной железы. Избыточная масса тела и ожирение также служат одними из ведущих факторов риска развития рака молочных желёз, при этом алиментарное ожирение по данным диспансеризации является самой распространённой проблемой у женщин, проживающих в РФ [1].

Ранее было высказано предположение, что ранняя диагностика патологии молочных желёз и своевременное проведение патогенетического лечения послужат профилактикой развития рака молочной железы [2].

Предметом изучения в настоящей работе явилось одно из распространённых заболеваний, встречающихся у пациенток женских консультаций, — фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ). Частота её в популяции составляет 65% [3].

Многочисленные эпидемиологические исследования убедительно показали практически полное совпадение факторов риска развития доброкачественных заболеваний молочных желёз и молекулярных механизмов патогенеза рака молочной железы (РМЖ) [4–7]. К группе риска по возникновению ДЗМЖ относят женщин с избыточной массой тела. Весьма актуальными представляются не только ранняя диагностика ДЗМЖ, но и разработка комплексного подхода к лечению этой патологии у женщин с избыточной массой тела [8, 9].

Цель работы — создание и обоснование эффективности комплексной терапии фиброзно-кистозной мастопатии у пациенток с избыточной массой тела.

Материал и методы

Работа выполнена на базе женской консультации МБУЗ «ГБ № 8 г. Ростова-на-Дону». В исследование включены 164 женщины с фиброзно-кистозной мастопатией и избыточным весом юношеского и раннего репродуктивного возрастного периода (16–35 лет). Исследуемые женщины сопоставимы по сопутствующей патологии, роду деятельности, стадии течения патологического процесса (ФКМ). Жалоб на момент начала исследования пациентки не предъявляли.

Средний возраст женщин составил $25,3 \pm 3,7$ года. Длительность заболевания пациенток не превышала 2 лет.

Для достижения поставленной цели исследования были сформированы две клинические группы: 1-я группа — 80 женщин, которые получали только лекарственную терапию (Индинол форто); 2-я группа — 84 женщины, лечение которых включало лекарственную и индивидуальную диетотерапию.

Инструментальные данные: при проведении ультразвукового исследования молочных желёз у женщин с преобладанием кистозного компонента определяли множественные кисты размерами 0,5–1,5 см в диаметре, края их были ровные и чёткие.

Критерии включения: наличие верифицированного диагноза доброкачественного образования молочной железы и превышение индекса массы тела (ИМТ) более 25.

Критерии исключения участниц исследования: возраст старше 35 лет, отсутствие ультразвуковых признаков доброкачественных заболеваний молочных желёз, лактация, хирургические вмешательства на молочных железах в анамнезе, перенесённые онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, работа в условиях повышенной вредности, наркомания, алкоголизм, ВИЧ-инфицирование, гепатит В и С.

Вошедшие в исследование пациентки проходили стандартное обследование для данной категории больных: сбор анамнеза, осмотр, мануальное обследование молочных желёз, гинекологический осмотр, УЗИ молочных желёз, УЗИ органов малого таза. Дополнительно к этому определяли ИМТ, оценивали качество жизни по опроснику EQ-5D (EuroQoL группа). Опросник EQ-5D (EuroQoL группа) состоит из 5 вопросов о субъективных ощущениях физического и психического здоровья человека, позволяющих оценить его состояние.

В качестве лекарственной терапии фиброзно-кистозной мастопатии использовали современный селективный модулятор эстрогеновых рецепторов Индинол форто, эффективность и безопасность которого неоднократно доказаны клиническими исследованиями как отечественных [4, 8], так и зарубежных [10–12] авторов.

С целью организации эффективного комплексного подхода к лечению данной категории больных организована «Школа здоровой груди». Работа Школы заключалась в проведении еженедельных круглых столов, на которых обсуждали основы здорового образа жизни, здорового питания, роль женского здоровья в социуме. Ежемесячно проводили анкетирование пациенток, контроль ведения пищевого дневника, антропометрические измерения, консультации гинеколога и диетолога. Один раз в месяц комиссией в составе гинеколога, эндокринолога-диетолога проводили анализ эффективности лечения основного заболевания и сопутствующей патологии.

В качестве объективного критерия оценки течения ФКМ проводили УЗ-контроль молочных желёз через 3 и 6 мес.

Для статистического анализа данных использовали программы MS Excel 10.0 («Microsoft», США) и Statistica 10.0 («StatSoft», США).

Результаты и обсуждение

Для оценки результатов УЗИ использовали международную систему интерпретации и протоколирования данных визуализации молочной железы (классификация BI-RADS). Все пациентки относились по шкале к BI-RADS 3 — вероятно, доброкачественные изменения.

Состав исследуемых групп пациенток по индексу массы тела отображён графически на рис. 1.

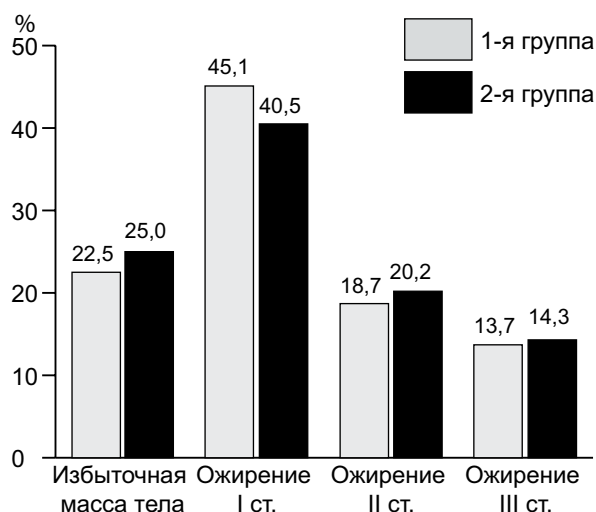


Рис. 1. Распределение исследуемых пациенток по индексу массы тела.

Большая часть участниц исследования имела ожирение I степени: 1-я группа — 45,1%, 2-я группа — 40,5%. Минимальное число участниц с ожирением III степени: 13,7 и 14,3% соответственно (см. рис. 1).

Курс лечения продолжался 6 мес. Индиол форто назначали в дозировке по 1 капсуле 2 раза в день. Контрольные осмотры проводили через 3 и 6 мес после начала терапии.

Результаты контрольных УЗИ молочных желёз представлены в таблице.

Обнаружены существенные изменения в отношении эхоплотности образований, проявляющиеся в уменьшении структур с повышенной плотностью в обеих группах пациенток:

- в 1-й группе уменьшение на 55,8% — с 68 (85%) до 30 (37,5%) пациенток; согласно критерию χ^2 различия статистически значимы ($p = 0,01$);
- во 2-й группе уменьшение на 71,8% — с 71 (84,5%) до 20 (23,8%) пациенток; согласно критерию χ^2 различия статистически значимы ($p = 0,001$);

Обращает на себя внимание сокращение доли пациенток с крупными новообразованиями молочных желёз (1,0–1,5 см) (см. таблицу):

- в 1-й группе отмечено снижение на 53,8% — с 52 (65%) до 24 (30%) пациенток; согласно критерию χ^2 различия статистически значимы ($p \leq 0,023$);
- во 2-й группе снижение на 69,8% — с 53 (63,1%) до 16 (19,1%); согласно критерию χ^2 различия статистически значимы ($p \leq 0,015$).

Логичным оказалось увеличение числа больных женщин с включениями размерами 0,5–1 см за счёт уменьшения крупных (1,0–1,5 см) новообразований.

Отмечена положительная динамика в уменьшении числа пациенток с расширенными протоками молочных желёз:

- в 1-й группе: уменьшение на 42,8% — с 49 (61,2%) до 28 (35%); согласно критерию χ^2 различия статистически значимы ($p \leq 0,041$);
- во 2-й группе: уменьшение на 59,5% — с 47 (55,9%) до 19 (22,6%); согласно критерию χ^2 различия статистически значимы ($p \leq 0,022$).

Динамика изменения индекса массы тела представлена на рисунке 2.

Рекомендация индивидуально разработанной диеты, направленной на снижение веса, позволила сократить долю пациенток с избыточной массой тела и ожирением различной степени. Уже через 3 мес отмечена нормализация массы тела у 9,5% пациенток, а через полгода их доля увеличилась до 21,4% (см. рис. 2).

Результаты исследования индекса здоровья общего опросника EQ-5D показали положительную динамику. Средняя оценка качества жизни до начала лечения в обеих группах составляла $0,54 \pm 0,42$; через 3 мес — в 1-й группе $0,75 \pm 0,15$, во 2-й группе $0,79 \pm 0,19$. Через 6 мес получены более существенные изменения показателей, которые составили в 1-й группе $0,83 \pm 0,09$, во 2-й группе $0,88 \pm 0,07$.

В обеих группах выявлена положительная динамика ультразвуковых параметров молочных желёз, снижение ИМТ и повышение качества жизни пациенток на фоне применения противоопухолевого препарата растительного происхождения Индиол форто. У пациенток 2-й группы отмечено более существенное улучшение показателей УЗИ молочных желёз за счёт сочетания медикаментозной терапии с индивидуальной диетотерапией.

Динамика ультразвуковых изменений молочных желёз

Эхосимптомы мастопатии	До начала исследования		Контроль через 3 мес		Контроль через 6 мес	
	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 84)	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 84)	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 84)
Повышение эхоплотности	68 (85%)	71 (84,5%)	62 (77,5%)	56 (66,7%)	30* (37,5%)	20** (23,8%)
Новообразования молочных желёз (0,5–1,0 см)	28 (35%)	31 (36,9%)	37 (46,2%)	46 (54,8%)	52 (65%)	59 (70,2%)
Новообразования молочных желёз (1,0–1,5 см)	52 (65%)	53 (63,1%)	43 (53,7%)	38 (45,2%)	24# (30%)	16### (19,1%)
Дуктэктазия (расширение протоков железы)	49 (61,2%)	47 (55,9%)	40 (50%)	35 (41,7%)	28 ^u (35%)	19 ^{uu} (22,6%)

Примечание. * — различия в 1-й группе между началом исследования и контролем через 6 мес статистически значимы ($p = 0,01$); ** — различия во 2-й группе между началом исследования и контролем через 6 мес статистически значимы ($p = 0,001$); # — различия в 1-й группе между началом исследования и контролем через 6 мес статистически значимы ($p = 0,023$); ### — различия во 2-й группе между началом исследования и контролем через 6 мес статистически значимы ($p = 0,015$); ^u — различия в 1-й группе между началом исследования и контролем через 6 мес статистически значимы ($p = 0,041$); ^{uu} — различия во 2-й группе между началом исследования и контролем через 6 мес статистически значимы ($p = 0,022$).

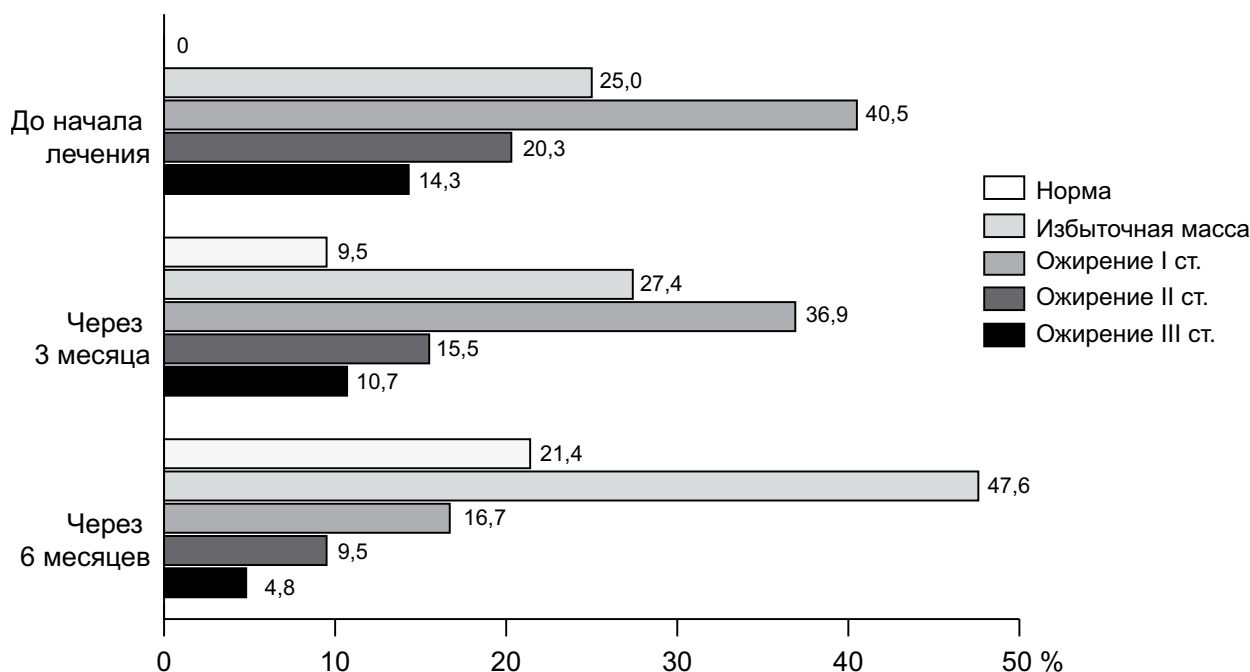


Рис. 2. Динамика изменения индекса массы тела у пациенток 2-й клинической группы.

Снижение массы тела и лечение ожирения путём разработки индивидуального рациона питания и увеличения физической активности оказывает не только положительное влияние на качество жизни пациенток, но и способствует решению актуальной задачи — профилактике доброкачественных заболеваний молочных желёз. При сочетании здорового питания с медикаментозной терапией Индинол форто, обладающего широким спектром противоопухолевой активности, динамика ультразвуковых показателей при ФКМ более выражена. Предложенный комплексный подход к лечению пациенток с ФКМ позволяет рекомендовать его не только для купирования клинической симптоматики, но и для решения более серьёзной задачи — профилактики рака молочной железы.

Заключение

Комплексный подход к лечению пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желёз и ожирением, включающий борьбу с избыточной массой тела в сочетании с применением селективного модулятора эстрогеновых рецепторов — препаратом Индинол форто, позволяет повысить эффективность терапии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 9–12 см. REFERENCES)

- Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2015; (4): 58-70.
- Корженкова Г.П. Фиброзно-кистозная мастопатия: вариант нормы или болезнь? *Онкогинекология*. 2012; (3): 46-55.
- Ласачко С.А. Современные представления о дисгормональных заболеваниях молочных желёз (обзор литературы). *Новообразование*. 2017; 16 (1): 29-35.

- Сметник А.А., Сметник В.П., Киселев В.И. Опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактике рака молочной железы. *Акушерство и гинекология*. 2017; (2): 106-12.
- Радзинский В.Е. *Медицина молочной железы и гинекологические заболевания*. М.: Status Praesens; 2017.
- Солодко В.А., Рожкова Н.И. *Диффузные доброкачественные заболевания молочных желёз. Диагностика и лечение*. М.: Спец. изд-во мед. книг; 2012.
- Серов В.Н., Тагиева Т.Т. *Доброкачественные заболевания молочных желёз. Гинекологическая эндокринология*. М.: МЕДпресс-информ; 2015.
- Высоцкая И.В., Летагин В.П., Черенков В.Г. и др. *Клинические рекомендации РООМ по профилактике РМЖ, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желёз*. М.; 2015.

REFERENCES

- Bespalov V.G., Travina M.L. Fibrocystic disease and the risk of breast cancer (literature review). *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2015; (4): 58-70. (in Russian)
- Korzhenkova G.P. Fibrocystic disease of the breast: a normal variant or a disease? *Onkoginekologiya*. 2012; (3): 46-55. (in Russian)
- Lasachko S.A. Modern ideas about dishormonal diseases of the mammary glands (literature review). *Novoobrazovaniye*. 2017; 16 (1): 29-35. (in Russian)
- Smetnik A.A., Smetnik V.P., Kiselev V.I. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; (2): 106-12. (in Russian)
- Radzinskiy V.E. *Breast medicine and gynecological diseases. [Meditsina molochnoy zhelezy i ginekologicheskiye zabolevaniya]*. Moscow: Status Praesens; 2017. (in Russian)
- Solodko V.A., Rozhkova N.I. *Diffuse benign diseases of the breast. Diagnosis and treatment. [Diffuznyye dobrokachestvennyye zabolevaniya molochnykh zhelez. Diagnostika i lecheniye]*. Moscow: Spetsial'noye izdatel'stvo meditsinskikh knig; 2012. (in Russian)
- Serov V.N., Tagiyeva T.T. *Benign diseases of the mammary glands. Ginekologicheskaya endokrinologiya*. Moscow: MEDpress-inform; 2015. (in Russian)
- Vysotskaya I.V., Letyagin V.P., Cherenkov V.G. et al. *Clinical recommendations of the Russian Society of Oncomammalogists for the prevention of breast cancer, differential diagnosis, treatment of precancerous and benign diseases of the mammary glands. [Klinicheskiye rekomendatsii ROOM po profilaktike RMZH, differentsial'noy diagnostike, lecheniyu predopukholevykh i dobrokachestvennykh zabolevaniy molochnykh zhelez]*. Moscow; 2015. (in Russian)

9. Samali E., Trichopoulos D., Lagiou A. et al. The hormonal profile of benign breast disease. *Br. J. Cancer*. 2013; 108 (1): 199-204.
10. Von Karsa L., Arrosi S. Development and implementation of guidelines for quality assurance in breast cancer screening: The European experience. *Salud. Publica Mex*. 2013; 55 (3): 318-28.
11. Zavoloka A.V. Benign breast tumors diagnostic recent advances. *J. Health. Sci*. 2013; 3 (10): 665-74.
12. Marconett C.N., Singhal A.K., Sundar S.N., Firestone G.L. Indole-3-carbinol disrupts estrogen receptor-alpha dependent expression of insulin-like growth factor-1 receptor and insulin receptor substrate-1 and proliferation of human breast cancer cells. *Mol. Cell. Endocrinol*. 2012; 363 (1-2): 74-84.

Поступила 20.03.2020
Принята к печати 04.04.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Михельсон Александр Феликсович, д.м.н., профессор [Aleksandr F. Mikhelson, MD, PhD, Professor]; адрес: 344012, г. Ростов-на-Дону, Россия; [address: 344012, Rostov-on-Don, Russian Federation]; e-mail: michelson.a.f@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6792-0982>

Плащинская Анна Михайловна [Anna M. Plashchinskaya]; e-mail: plashchinskaya_anna@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9763-3810>

Лебеденко Елизавета Юрьевна, д.м.н., профессор [Elizaveta Yu. Lebedenko, MD, PhD, Professor]; e-mail: lebedenko08@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>

Михельсон Артур Александрович, к.м.н. [Artur A. Mikhelson, MD, PhD]; e-mail: artur.mikhelson@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8282-2248>