

# Гиперпластический синдром репродуктивной системы у женщин в перименопаузе: тактика консервативной терапии и реабилитации

М.А.Звычайный<sup>1,2</sup>, А.В.Воронцова<sup>1,2</sup>, А.А.Чилова<sup>1,2</sup>, И.В.Федотовских<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург;

<sup>2</sup>МАУ Городская клиническая больница №40, Екатеринбург

## Резюме

В статье представлены результаты трехлетнего обследования и наблюдения 93 женщины 44–49 лет с гиперпластическими процессами репродуктивной системы: сочетание миомы матки (от 1 до 6 узлов, средний размер миоматозных узлов  $3,4 \pm 1,46$  см) с аденомиозом 1–2-й степени (47 обследованных) и/или с фиброзно-кистозной мастопатией (84 пациентки), – получающих четырехэтапный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, который включает использование прогестагенов на нулевом этапе с целью определения реакции миоматозных узлов на проводимую терапию, а далее – в зависимости от реакции на прием антигестагенов.

**Ключевые слова:** гиперпластический синдром репродуктивной системы, перименопауза, дидрогестерон, антигестагены, менопаузальная гормональная терапия.

## Hyperplastic syndrome reproductive system in perimenopausal women: the tactics of conservative therapy and rehabilitation

MAZvychaynyy, AVVorontsova, AACbilova, IVFedotovskiykb

## Summary

The article presents the results of the survey and observation for 3 years 93 women 44–49 years old with hyperplastic processes of the reproductive system: a combination of uterine fibroids (1 to 6 knots, the average size of myoma catch  $3,4 \pm 1,46$  cm) with adenomyosis 1–2nd degree (47 surveyed) and (or) with cystic mastopathy fibozno (84 patients) and 4-stage receiving complex treatment and rehabilitation, including the use of progestagens on the zero point for the purpose of determining the response of fibroids to therapy, and further x depending on the response to the reception antigestagens.

**Key words:** hyperplastic reproductive syndrome, perimenopause, dydrogesterone antigestagens, menopausal hormone therapy.

## Сведения об авторах

Звычайный Максим Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ

Воронцова Анна Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ. E-mail: a\_valerevna@mail.ru

Чилова Александра Аполлоновна – гинеколог-эндокринолог МАУГКБ №40, ассистент каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ

Федотовских Ирина Владимировна – акушер-гинеколог МАУГКБ №40

Сложные гормональные взаимоотношения, развивающиеся у женщин в перименопаузальном периоде, создают предпосылки для возникновения не только монотопических гиперпластических процессов, но и одновременного поражения ими практически всех органов репродуктивной системы, т.е. развития так называемого гиперпластического синдрома [1–4]. Это одна из актуальных проблем современной гинекологии, в которой, несмотря на уже разработанные и активно разрабатываемые клинические российские руководства и рекомендации, особо остро обнаруживается отсутствие единого, общепризнанного мнения.

Имеющиеся сведения о принципах лечебного воздействия отличаются многообразием: от крайне щадящих до крайне радикальных [1–7]. До сих пор, несмотря на активную образовательную деятельность и результаты многочисленных исследований, у акушеров-гинекологов амбулаторно-поликлинического звена существует приверженность наблюдательной тактике невмешательства или доведению до экстренной операции (в первую очередь это касается миомы матки).

Достаточно большая частота оперативных вмешательств у женщин в перименопаузе обусловлена именно запущенностью гиперпластических процессов в репродуктивной системе, что является результатом многих факторов, и в

Параметры	До лечения	Этапы					
		подготовительный	I (1 мес)	I (6 мес)	II	III (цикл+)	III (цикл-)
Нормальный МЦ	0	19/59,4	0	0	10/31,2	18/56,3	0
Гиперменорея	4/12,5	0	0	0	0	1/3,1	0
Полименорея	1/3,1	0	0	0	0	2/6,3	0
Пройоменорея	5/15,6	2/6,3	0	0	0	0	0
Меноррагия	16/50,0	5/15,6	0	0	0	0	0
Метроррагия	2/6,3	0	0	0	0	0	0
Ациклические маточные кровотечения	4/12,5	2/6,3	6/18,8	0	0	0	0
Олигоменорея	0	0	0	0	4/12,5	0	0
Опсоменорея	0	0	0	0	3/9,4	1/3,1	0
Гипоменорея	0	0	0	0	5/15,6	2/6,3	0
Аменорея	0	0	26/81,3	32/100	10/31,2	0	0
Менопауза	0	0	0	0	0	0	10/31,2

том числе говорит о незнании или нежелании использовать адекватное и своевременное консервативное лечение гиперпластических процессов врачами амбулаторно-поликлинического звена [3, 4, 7]. В то же время возможны и такие клинические ситуации, при которых оперативные вмешательства противопоказаны из-за тяжести экстрагенитальной патологии или, что также возможно, при категорическом отказе пациентки от операции [1, 3–6].

Разнообразие гормональных препаратов, позволяющее индивидуализировать тактику ведения пациентки [1–6], порой, наоборот, подталкивает врача к хаотичному выбору варианта терапии, по образному выражению: «Гормонофобия чередуется с безрассудной стрельбой из пушки по воробьям». Что же касается реабилитационных мероприятий у женщин в перименопаузе, то в этом вопросе также остается много спорных моментов [2–5]. Все это неблагоприятно сказывается на общем состоянии женщин и качестве их жизни, а поэтому не является выходом из сложившейся ситуации.

**Цель исследования** – выявить возможности применения разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин перименопаузального возраста с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы при сочетании миомы матки с аденомиозом и/или фиброзно-кистозной мастопатией.

Согласно современным представлениям, миома матки – это моноклональный гормончувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия. Формирование зачатка роста миоматозного узла, вероятнее всего, происходит следующим образом. Во время каждого овуляторного менструального цикла, в первой фазе, на поверхности клеток миометрия накапливаются рецепторы к прогестерону и различным факторам роста (EGF, TGF- $\beta$ ,  $\beta$ FGF и др.). После овуляции под воздействием прогестерона происходит процесс гиперплазии и гипертрофии миометрия. Прогестерон оказывает как прямое воздействие на клетки миометрия, связываясь со своими специфическими рецепторами, так и опосредованное, за счет экспрессии различных факторов роста. Гиперплазия и гипертрофия миометрия происходят равномерно, это, в частности, реализуется за счет сбалансированной экспрессии двух типов рецепторов прогестерона (А – блокирующий тип, В – эффекторный тип). В случае ненаступления беременности концентрация прогестерона в крови падает, и в ткани миометрия активизируется процесс апоптоза, за счет которого происходит элиминация избыточных гладкомышечных клеток. В ходе многократно повторяющихся циклов гиперплазии миометрия, сменяющихся апоптозом, происходит накопление гладкомышечных клеток, в которых нарушается процесс апоптоза, и эти пролиферирующие клетки подвергаются воздействию различных повреждающих факторов. Повреждающим фактором может выступать ишемия, обусловленная спазмом спиральных артерий во время менструации, воспалительный процесс, травматическое воздействие вследствие медицинских манипуляций или очаг эндометриоза. С каждым менструальным циклом количество поврежденных клеток накапливается, но судьба их может быть различной. Часть клеток рано или поздно элиминируется из миометрия, из других начинают формироваться зачатки миоматозных узлов с различным потенциалом к росту. Активный зачаток роста на первых стадиях развивается за счет физиологического колебания гормонов во время менструального цикла. В дальнейшем образовавшаяся кооперация клеток активизирует аутокринно-паракринные механизмы, обусловленные факторами роста, формирует локальные автономные механизмы поддержания роста, и значение физиологических концентраций половых гормонов для формирования миоматозного узла перестает быть основным.

### Материалы и методы

На базах кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ, МАУ ГКБ №40, Городского эндокринологического центра г. Екатеринбург под нашим наблюдением на протяжении 3 лет находились 93 женщины 44–49 лет, имеющие сочетание фибромиомы матки (от 1 до 6 узлов, средний размер фиброматозных узлов  $3,4 \pm 1,46$  см) с аденомиозом

# ГИНЕСТРИЛ®

Мифепристон 50 мг, 30 таблеток



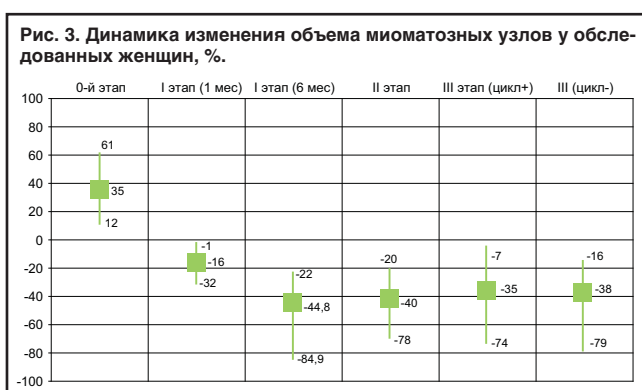
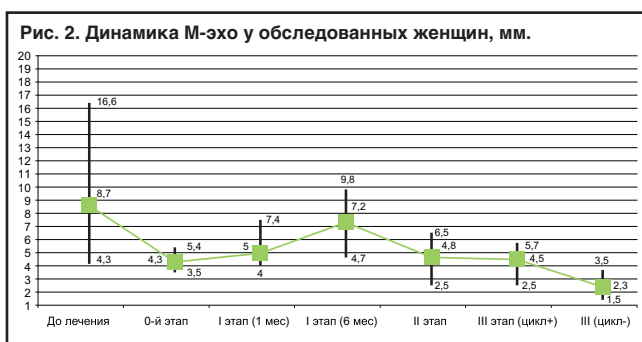
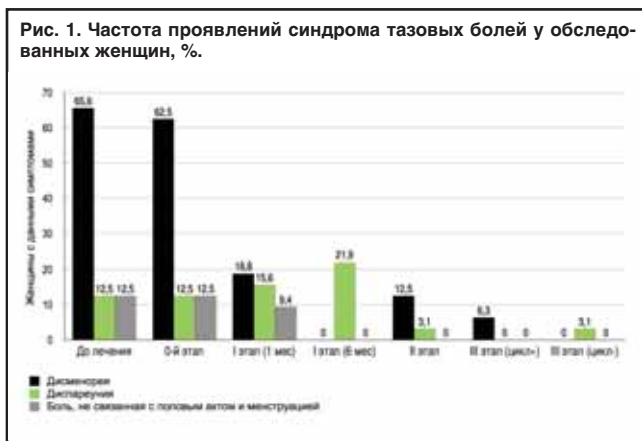
## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ (размером до 12 недель беременности)

- Уменьшает размеры миоматозных узлов на 47-58% и предотвращает появление новых<sup>1</sup>
- Позволяет провести органосохраняющее лечение и сохранить репродуктивную функцию<sup>2</sup>
- Не вызывает эстрогенного дефицита и тромботических осложнений<sup>2</sup>
- Высокая приверженность лечению — однократный суточный пероральный прием<sup>3</sup>

Реклама

STADA  
C I S

<sup>1</sup> Самойлова Т. Е., Гус А. И., Аль-Сейкал Т. С. Применение Мифепристона в лечении лейомиомы матки. Тезисы второго Российского Конгресса по менопаузе и гинекологической эндокринологии 17-14 сентября 2004 г.  
<sup>2</sup> Самойлова Т. Е. Медикаментозное лечение лейомиомы матки антигестагенами: возможности и перспективы // Гинекология 2011, Том 3 № 13, С. 68 – 62  
<sup>3</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Гинестрил®, P N 270312 - 02/002340



1–2-й степени (47 обследованных) и/или с фиброзно-кистозной мастопатией (84 пациентки), получающие комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий.

На подготовительном (нулевом) этапе нашего комплекса всем пациенткам назначались прогестагены в циклическом режиме (с 11 по 25-й день менструального цикла – МЦ – по 20 мг в день сроком на 3 мес) с целью коррекции МЦ и состояния эндометрия, а также выяснения реакции миоматозных узлов, в зависимости от которой пациентки распределялись на 3 группы: 1-я – 25 женщин с положительной динамикой состояния миоматозных узлов; 2-я – 36 пациенток с отсутствием динамики; 3-я – 32 женщины с диагностированным ростом узлов.

На I этапе женщины 1-й группы еще в течение 6 мес получали терапию прогестагенами (дозы и схемы применения подбирались индивидуально в зависимости от состояния менструальной функции, реакции эндометрия и достигнутого эффекта). Пациенткам 2-й группы на протяжении 6 мес назначались агонисты гонадотропин-рилизинг-гормонов (Люкрин депо – 1 инъекция в 28 дней) в сочетании с Ременсом (по 10 капель – 1 таблетка 3 раза в день). Все женщины 3-й группы принимали антигестагенный препарат Гинестрил (мифепристон) по 50 мг в день 6 мес.

На II этапе всем пациенткам назначались индол-3-карбинол по 2 капсулы 2 раза в день и эпигаллокатехин-3-галлат по 2 капсулы 2 раза в день на протяжении 6 мес.

Гинестрил оказывает патогенетическое воздействие на миому матки – блокирует действие прогестерона на уровне прогестероновых рецепторов, не обладая гестагенной активностью.

На III этапе в зависимости от состояния менструальной функции проводилась менопаузальная гормонотерапия (МГТ) эстроген-гестагенными препаратами: Фемостон 2/10 в циклическом режиме – у 49 женщин (16 – из 1-й группы, 11 – 2-й группы и 22 – 3-й группы) и Фемостон 1/5 в монотонном режиме – у 44 пациенток (9, 25, 10 соответственно в 1, 2 и 3-й группах). При рецидиве гиперпластического синдрома III этап прерывался, и женщины возвращались на I этап – частота рецидивов составила 12 (12,9%) женщин.

Критериями исключения из исследования на момент назначения препарата явились: наличие опухолей яичников или гиперпластического процесса эндометрия, субмукозное расположение фиброматозных узлов, воспалительные заболевания органов малого таза, надпочечниковая недостаточность или длительная глюкокортикоидная терапия, нарушение гемостаза, тяжелая экстрагенитальная патология.

Всем пациенткам при первичном осмотре и в динамике наблюдения проводилось комплексное обследование, включавшее: оценку состояния менструальной функции; ультразвуковое исследование – УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком с оценкой маточного кровотока (на 5–7-й день МЦ или произвольно при отсутствии менструации); гистероскопию с исследованием биоптата эндометрия или Piple-биопсию; осмотр маммолога с УЗИ молочных желез и/или маммографией по необходимости (на 8–15-й день МЦ или произвольно при отсутствии менструации); общую оценку состояния женщин (в том числе с использованием менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В.Уваровой).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью лицензионной программы Microsoft Excel с предустановленной операционной системой Windows 7. Вычислялись основные статистические показатели – частота встречаемости признака, средняя величина и стандартное отклонение средней величины. Определялся характер распределения данных. При получении показателей с нормальным распределением для сравнения двух зависимых выборок достоверность полученных результатов определялась по двухвыборочному t-критерию (где Md – средняя разность значений, Sd – стандартное отклонение разностей, n – количество наблюдений). Эта статистика имеет распределение t (n-1).

## Результаты и обсуждение

### Состояние менструальной функции

Если до начала проведения разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий (табл. 1) ни у одной из пациенток 3-й группы не было нормального МЦ; у 16 (50%) женщин – меноррагия, 2 (6,2%) – метроррагия, 5 (15,6%) – пройоменорея, 4 (12,5%) – гиперменорея, 1 (3,1%) – полименорея и 4 (12,5%) – ациклические мажущие выделения, – то уже к завершению подготовительного этапа наблюдалась положительная динамика в стабилизации объема и продолжительности менструации, а нормальный МЦ отмечался более чем у 1/2 обследованных – 19 (59,4%) женщин.

Через 1 мес I этапа на изменения МЦ указали практически все женщины (см. табл. 1): отсутствие менструации выявлено у большинства (81%) обследованных, у 19% – ациклические кровянистые выделения; к завершению 6-го месяца использования Гинестрила аменорея диагностировалась у всех пациенток.

Что касается восстановления менструальной функции после отмены Гинестрила, то через 1 мес менструация была у 2 женщин, через 3 мес – у 12, а через 6 мес – у 22 женщин. Следует обратить внимание, что восстановленный цикл характеризовался нормальными объемом и продолжительностью у 10 (31,2%) пациенток, у остальных наблюдалась опсо-, олиго- и гипоменорея – соответственно у 4 (12,5%), 3 (9,4%) и 5 (15,6%) больных. У 10 женщин, средний возраст которых составлял 48,5 года (что соответствовало среднему возрасту наступления менопаузы в Екатеринбурге),

Таблица 2. Состояние молочных желез у обследованных женщин, абс.-%

Параметры	До лечения	Этапы					
		подготовительный	I (1 мес)	I (6 мес)	II	III (цикл+)	III (цикл-)
Диффузная мастопатия	28/87,5	28/87,5	28/87,5	1/3,1	5/15,6	1/3,1	1/3,1
Масталгия	16/50,0	19/59,4	12/37,5	0	0	2/6,3	0
Мастодиния	14/43,8	6/18,8	1/3,1	0	2/6,3	3/9,4	1/3,1

менструация не возобновилась. В итоге до завершения II этапа состояние менструальной функции оставалось относительно стабильным, что и предопределяло выбор режима МГТ на III этапе: циклическая МГТ препаратом Фемостон 2/10 проводилась 22 женщинам с сохранным МЦ, в то время как Фемостон 1/5 был назначен 10 больным с отсутствием менструальной функции.

В динамике проведения III этапа менструальная функция проявлялась в виде регулярной менструальноподобной реакции (при циклической МГТ) или отсутствовала (у принимавших Фемостон 1/5). Исключение составили 2 пациентки, получавшие Фемостон 2/10, у которых отмечались изменения характера менструальноподобной реакции: гиперменорея через 1 цикл (у 1-й женщины) и гиперменорея через 3 цикла МГТ (у 2-й пациентки) на фоне роста миоматозных узлов.

Следовательно, применение разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин перименопаузального возраста с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы позволяет стабилизировать менструальную функцию, нормализуя все характеристики МЦ (длительность менструации, ее объем и продолжительность цикла). А у пациенток, приближающихся к среднестатистическому возрасту наступления менопаузы, способствует плавному угасанию менструальной функции, что, по нашему мнению и мнению ряда современных авторов [2], является более физиологичным для женщин в перименопаузе.

**Синдром тазовых болей**

Применение прогестагенов на подготовительном этапе практически не повлияло на разные проявления синдрома тазовых болей: частота диспареунии – у 4 (12,5%) женщин и боли, не связанных с менструацией и половым актом – также у 4 (12,5%) пациенток, оставалась прежней, и лишь у 1 из 21 женщины с дисменореей зарегистрирована ее ликвидация (рис. 1).

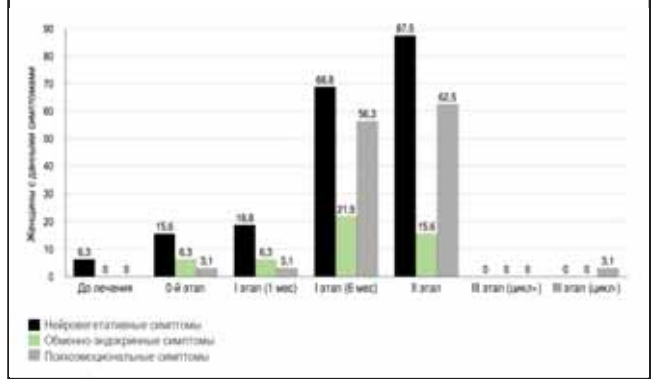
При проведении I этапа разработанного нами лечебно-реабилитационного комплекса отмечался положительный эффект по отношению к таким проявлениям синдрома тазовых болей, как дисменорея [уже к окончанию 1-го месяца приема антигестагена на ее исчезновение указали 14 (43,8%) женщин, а к завершению этапа – абсолютно все пациентки] и болевой синдром, не связанный с менструацией и половым актом (за полгода терапии был купирован у всех больных, предъявлявших на него жалобы до начала лечения).

На II этапе по мере восстановления менструальной функции у 4 (12,5%) пациенток наблюдалось появление незначительных болевых ощущений в первые дни менструации.

На протяжении всего III этапа независимо от препарата МГТ преобладающее большинство обследованных – 29 (90,6%) женщин – жалоб на проявления синдрома тазовых болей не предъявляли, за исключением 2 больных. Одна из этих пациенток получала Фемостон 2/10 и отмечала сохраняющуюся несущественную дисменорею в 1-й день менструальноподобной реакции, другая женщина применяла Фемостон 1/5 и указывала на продолжающуюся диспареунию, которая исчезла через 3 мес МГТ.

Следовательно, применение разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин перименопаузального возраста с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы практически полностью купирует все проявления синдрома тазовых болей (и дисменорею, и диспареунию, и болевые ощущения, не связанные ни с менструацией, ни с половым актом), оказывающего, как считаем мы и многие другие авторы [1–7],

Рис. 4. Частота проявлений дефицита половых гормонов у обследованных пациенток, %



крайне негативное влияние на общее состояние, качество жизни и трудоспособность женщин в перименопаузе.

**Результаты УЗИ органов малого таза**

При проведении подготовительного этапа по данным УЗИ органов малого таза со стороны матки и эндометрия абсолютно у всех женщин 3-й группы за 3 мес приема прогестагена на фоне сохранения (в том числе после проведенного перед назначением гормональных препаратов выскабливания полости матки у больных с патологией эндометрия) нормальной толщины эндометрия в пределах 3,5–5,4 мм установлено увеличение размеров миоматозных узлов (в среднем на 35%, минимально – на 12%, максимально – на 61%), что и предопределило назначение на следующем этапе антигестагена (рис. 2, 3).

В дальнейшем у всех пациенток, принимавших на I этапе лечебно-реабилитационный комплекс Гинестрил, зафиксировано уменьшение размеров миоматозных узлов за 1 и 6 мес до 3,4±1,46 см [в среднем соответственно на 16 (от 1 до 32%) и 44,8% (от 22 до 84,9%)], причем динамика изменения диаметра разных миоматозных узлов у одной и той же женщины могла значительно отличаться (от 0 до 85%). Отмечалось отсутствие достоверных отклонений толщины эндометрия: так, среднее М-эхо находилось в пределах 5,0 мм через 1 мес и 7,2 мм – через 6 мес терапии Гинестрилом.

На протяжении всего последующего наблюдения (этапы II и III) у обследованных 3-й группы достоверных изменений величины миоматозных узлов (рис. 4) и толщины эндометрия не наблюдалось. Также отсутствовала существенная разница в диаметре миоматозных узлов у пациенток, получавших Фемостон 2/10, и у женщин, принимавших Фемостон 1/5 (за исключением 3 больных с рецидивами роста миоматозных узлов на фоне МГТ). Со стороны эндометрия каких-либо патологических изменений не было выявлено, и даже наблюдалась тенденция к уменьшению М-эхо (в среднем до 2,3 мм).

Следовательно, применение разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин перименопаузального возраста с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы обеспечивает: на I этапе – достоверный регресс фиброматозных узлов, а на последующих II и III этапах – поддержание полученного терапевтического эффекта практически без рецидивов. Вместе с тем при использовании данного лечебно-реабилитационного комплекса на подготовительном этапе достигается нормализация толщины слизистой матки, а на

дальнейших этапах – профилактика гиперплазии эндометрия, что и на наш взгляд, и на взгляд многих отечественных и зарубежных исследователей [1, 6, 7], является обязательным условием при проведении терапевтических мероприятий у больных с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы.

### Результаты гистероскопии и гистологического исследования эндометрия

При проведении гистероскопии и гистологического исследования эндометрия перед подготовительным этапом обнаружено наличие аденомиоза разной степени выраженности у 18 (56,3%) женщин, простой гиперплазии эндометрия – 3 (9,3%), полипов эндометрия (железисто-фиброзных) – также у 3 (9,4%) пациенток, эндометрия пролиферативной фазы – 26 (81,3%).

К завершению 6-го месяца приема Гинестрила эндометрий морфологически либо более соответствовал эстрогенному воздействию (т.е. преобладал эндометрий в фазе ранней или средней пролиферации), либо имела диссинхронизация между железистой и стромальной тканью, но, с другой стороны, не было никаких очевидных подтверждений гиперплазии эндометрия. Кроме этого, у пациенток с имевшимся при первичном обследовании аденомиозом выявлено или уменьшение видимых эндометриоидных ходов (у 25%), или исчезновение эндометриоидных ходов и восстановление нормального рельефа слизистой (у 25%). В последующем гистероскопия повторно проводилась лишь при рецидивах (у 3 женщин).

Следовательно, применение разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин перименопаузального возраста с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы способствует не только профилактике дальнейшего прогрессирования аденомиоза, но и уменьшению его выраженности, что, по нашему мнению и ряда авторов [3, 4], имеет немаловажное значение для данного контингента больных с частым сочетанием фибромиомы матки с эндометриозом матки.

### Состояние молочных желез

В динамике проведения подготовительного этапа по данным субъективного, объективного и инструментального маммологического обследования ни у одной из женщин, имевших при первичном обследовании диффузную мастопатию (у 87,5%) и масталгию с мастодинией (у 50%), не было выявлено положительной динамики; более того, еще у 3 (9,3%) больных появились жалобы на болевые ощущения в области молочных желез (табл. 2).

Уже через 1 мес использования антигестагена (см. табл. 2) указания на масталгию и мастодинию исчезли у 4 (12,5%) пациенток, а к окончанию 6-го месяца они отсутствовали у всех больных, причем субъективное улучшение состояния молочных желез подтверждалось и объективно – у 18 (56,3%) женщин к завершению I этапа онкомаммологом была констатирована ликвидация проявлений диффузной мастопатии.

На протяжении II–III этапов масталгия и мастодиния не беспокоили наших пациенток, за исключением 2 (6,2%) женщин, начавших прием Фемостона 2/10, что было расценено как закономерная реакция железистой ткани на начало циклической МГТ, и уже через 3 мес (у 1-й пациентки) и 6 мес (у 2-й женщины) данные болевые ощущения исчезли самопроизвольно. Что же касается объективного состояния молочных желез, то на II–III этапах число больных с диффузной мастопатией продолжало уменьшаться – на 5 (15,6%) и 3 (9,4%) женщины соответственно. Таким образом, к завершению нашего наблюдения остаточные явления диффузной мастопатии диагностировались лишь у 2 из 28 пациенток.

Следовательно, применение разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин перименопаузального возраста с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы оказывает достоверный клинический эффект по улучшению как субъективного, так и объективного состояния молочных желез у

больных с диффузной мастопатией. Что, с одной стороны, является еще одним плюсом для пациенток с сочетанной патологией репродуктивной системы, а с другой – имеет важное значение в профилактике рака молочных желез, чаще развивающегося на фоне доброкачественной патологии [8].

### Оценка общего состояния и выраженности проявлений дефицита половых стероидов

У преобладающего большинства обследованных как до начала проведения нашего комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, так и в динамике терапии прогестогенами основные клинические проявления дефицита половых стероидов отсутствовали, и общее состояние, определяемое по значению менопаузального индекса, было удовлетворительным (см. рис. 4).

Применение разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин перименопаузального периода с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы в отличие от большинства существующих методов консервативной терапии не осложняется развитием выраженных клинических симптомов дефицита половых гормонов [1, 3, 6]. И, более того, благодаря наличию III этапа появившиеся на I и II этапах начальные проявления быстро подвергаются обратному развитию без последующих рецидивов, что сопровождается улучшением общего состояния и повышением качества жизни женщин в перименопаузе.

### Выводы

Таким образом, результаты применения разработанного нами комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин в перименопаузе с гиперпластическим синдромом репродуктивной системы позволяют нам не только сделать заключение об эффективности препарата Гинестрил (достоверное уменьшение диаметра фиброматозных узлов в среднем на  $44,8 \pm 9,22\%$ ) и безопасности (прежде всего отсутствие гиперплазии эндометрия и других осложнений, а также несущественность побочных эффектов), но и открывают определенные перспективы его использования при наличии других гиперпластических процессов в репродуктивной системе, которые часто сопутствуют миоме у данного контингента больных (снижение выраженности аденомиоза по данным гистероскопии и субъективное улучшение в состоянии молочных желез на фоне стабилизации течения фиброзно-кистозной мастопатии). Применение Гинестрила позволяет стабилизировать менструальную функцию, нормализуя все характеристики менструального цикла, у пациенток, приближающихся к среднестатистическому возрасту наступления менопаузы, способствует плавному угасанию менструальной функции, купирует практически полностью синдром тазовых болей. Кроме того, своевременное подключение препаратов заместительной гормональной терапии способствует реабилитации репродуктивной системы и обеспечивает купирование клинических проявлений дефицита половых стероидов, нормализацию общего состояния и улучшение качества жизни пациенток в перименопаузе при относительно низкой частоте рецидивов гиперпластических процессов в гормонально-зависимых органах репродуктивной системы (12,9%).

### Литература

1. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унянян А.Л., Муйжнек Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2010.
2. Медицина климактерия. Руководство для врачей. Под ред. В.П.Сметник. М.: Медицинское информационное агентство, 2006.
3. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). Под ред. И.С.Сидоровой. М., 2003.
4. Сидорова И.С., Станоевич И.В., Кудрина Е.А. Гиперпластический синдром в гинекологии. М., 2010.
5. Гинекология от пубертата до постменопаузы. Практическое руководство для врачей. Под общ. ред. Э.Айламазяна. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
6. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. 3-е изд. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003.
7. Ташильская Н.И. Клиническая эффективность применения препарата мифепристон у больных миомой матки. Журн. акушерства и женских болезней. 2005; LIV (4): 65–7.
8. Молочные железы и гинекологические болезни. М.: Status Praesens, 2010.