

© Коллектив авторов, 2019

А.М. ПЛАЩИНСКАЯ, А.Ф. МИХЕЛЬСОН, Е.Ю. ЛЕБЕДЕНКО, Н.В. ЕРМОЛОВА

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

*Значительный рост числа доброкачественных заболеваний молочных желез 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.** Обосновать эффективность комплексного подхода к лечению фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) у пациенток с избыточной массой тела.

**Материал и методы.** В исследование включены 164 женщины с ФКМ и избыточной массой тела. Лечение было направлено на снижение массы тела пациенток на фоне приема лекарственного препарата Индинол Форто.

**Результаты.** За 6-месячный период удалось нормализовать показатели качества жизни, снизить массу тела пациенток, добиться положительной динамики при контрольном ультразвуковом исследовании.

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

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

**Вклад авторов.** Плащинская А.М., Михельсон А.Ф.: концепция и дизайн исследования; Плащинская А.М., Ермолова Н.В.: сбор и обработка материала; Плащинская А.М., Лебеденко Е.Ю.: статистическая обработка данных; Плащинская А.М.: написание текста; Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю., Ермолова Н.В.: редактирование.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

*Для цитирования:* Плащинская А.М., Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю., Ермолова Н.В. Комплексный подход к лечению доброкачественных заболеваний молочных желез у пациенток с избыточной массой тела. *Акушерство и гинекология.* 2019; 8: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.8>.

A.M. PLASHCHINSKAYA, A.F. MIKHELSON, E.YU. LEBEDENKO, N.V. ERMOLOVA

## A COMPREHENSIVE APPROACH TO TREATING BENIGN BREAST DISEASES IN OVERWEIGHT PATIENTS

Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

*A significant increase in the incidence of benign breast diseases in women is an important medical and social problem. Overweight is a leading risk factor for this pathology. Currently, there is no individual approach to managing overweight women at high risk for mammary dysplastic changes.*

**Objective:** to substantiate the efficiency of a comprehensive approach to treating fibrocystic breast disease in overweight patients.

**Subjects and methods.** The investigation enrolled 164 overweight women with fibrocystic breast disease. The treatment was aimed to lose weight in the use of Indinol Forto.

**Results.** Over a 6-month period, it was possible to normalize quality of life indicators, to reduce weight, and to achieve positive changes, as evidenced by control ultrasound.

**Conclusion.** The comprehensive approach to treating overweight patients with benign breast diseases can yield positive results.

**Key words:** *benign breast diseases, risk factors, quality of life assessment, selective estrogen receptor modulator, reproductive age, combination treatment.*

**Author contributions.** Plashchinskaya A.M., Mikhelson A.F.: concept and design of the investigation; Plashchinskaya A.M., Ermolova N.V.: material collection and processing; Plashchinskaya A.M., Lebedenko E.Yu.: statistical data analysis; Plashchinskaya A.M.: writing the text; Mikhelson A.F., Lebedenko E.Yu., Ermolova N.V.: editing.

**Conflict of interests.** The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

**Financing.** The investigation has not been sponsored.

*For citation: Plashchinskaya A.M., Mikhelson A.F., Lebedenko E.Yu., Ermolova N.V. A comprehensive approach to treating benign breast diseases in overweight patients. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2019; 8: (In Russian). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.8>.*

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

Ранее было высказано предположение, что ранняя диагностика патологии молочных желез и своевременное проведение патогенетического лечения обеспечат профилактику развития РМЖ [2].

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

Многочисленные эпидемиологические исследования убедительно показали практически полное совпадение факторов риска и молекулярных механизмов патогенеза РМЖ и ДЗМЖ [4–7]. К группе риска по возникновению ДЗМЖ относят женщин с избыточной МТ.

Весьма актуальными представляются не только ранняя диагностика ДЗМЖ, но и разработка комплексного подхода к лечению этой патологии у женщин с избыточной МТ [8, 9].

Цель – обосновать эффективность внедрения разработанного лечебно-диагностического комплекса для ФКМ у пациенток с избыточной МТ.

## Материалы и методы

Работа выполнена на базе женской консультации МБУЗ «Городская больница № 8» г. Ростова-на-Дону. В исследование включены 164 женщины с ФКМ и избыточной МТ юношеского и первого зрелого возрастного периода (16–35 лет). Исследуемые сопоставимы по сопутствующей патологии, роду деятельности, стадии течения патологического процесса (ФКМ). Жалоб на момент начала исследования пациентки не предъявляли.

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

Для достижения поставленной цели исследования нами были сформированы две клинические группы: 1-я группа – 80 пациенток, которые получали только

лекарственную терапию (Индинол Форто); 2-я группа – 84 пациентки, лечение которых включало лекарственную и индивидуальную диетотерапию.

Инструментальные данные: при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) молочных желез у женщин с преобладанием кистозного компонента определялись множественные кисты размерами от 0,5 до 1,5 см в диаметре с ровными и четкими краями.

Критерии включения: наличие верифицированного диагноза «доброкачественное образование молочной железы», индекс массы тела (ИМТ) >25.

Критерии исключения: возраст старше 35 лет, отсутствие УЗ-признаков ДЗМЖ, лактация, оперативные вмешательства на молочных железах в анамнезе, перенесенные онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, работа в условиях повышенной вредности, наркомания, алкоголизм, ВИЧ-инфицирование, гепатиты В и С.

Вошедшие в исследование пациентки проходили стандартное обследование для данной категории больных: сбор анамнеза, осмотр, мануальное обследование молочных желез, гинекологический осмотр, УЗИ молочных желез, УЗИ органов малого таза. Дополнительно к этому определяли ИМТ, оценку качества 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 ФКМ использован современный селективный модулятор эстрогеновых рецепторов Индинол Форто, эффективность и безопасность которого были неоднократно доказаны клиническими исследованиями как отечественных [4, 8], так и зарубежных [10, 11, 12] авторов.

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

В качестве объективного критерия оценки течения ФКМ производили УЗ-контроль молочных желез через 3 и 6 месяцев.

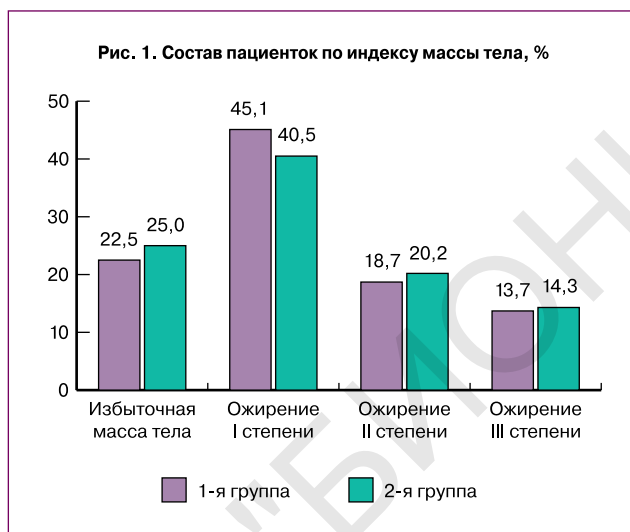
Для статистического анализа данных использовались программы MS Excel 10.0 (Microsoft, США) и Statistica 10.0 (StatSoft, США).

### Результаты и обсуждение

Для оценки результатов УЗИ использовали международную систему интерпретации и протоколирования визуализации молочной железы (классификация BI-RADS). Все пациентки относились по шкале к BI-RADS 3 – вероятно, доброкачественные изменения. Состав пациенток по ИМТ отображен графически на рис. 1.

Большая часть исследуемых была с ожирением I степени: 1-я группа – 45,1%, 2-я – 40,5%. Минимальное количество участниц отмечалось с ожирением III степени – 13,7 и 14,3% соответственно (см. рис. 1).

Курс лечения длился 6 месяцев. Индинол Форто назначали в дозировке по 1 капсуле 2 раза в день. Контрольные осмотры проводились на 3-м и 6-м месяцах лечения.



При выполнении контрольных УЗИ молочных желез получены следующие данные (табл.).

Нами обнаружены существенные изменения в отношении эхо-плотности образований, а именно уменьшение 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  $\chi^2$ , 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  $\chi^2$ , различия статистически значимы,  $p=0,001$ ).

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

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

При этом имеет место увеличение числа женщин с новообразованиями размерами 0,5–1,0 см за счет уменьшения крупных (1,0–1,5 см) новообразований.

Также нами выявлена положительная динамика в уменьшении количества женщин с расширенными протоками желез:

- в 1-й группе: уменьшение на 42,8% – с 49 (61,2%) до 28 (35%) пациенток (согласно критерию  $\chi^2$ , 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  $\chi^2$ , различия статистически значимы,  $p\leq 0,022$ ).

Динамика изменения ИМТ представлена на рис. 2.

Рекомендация индивидуально разработанной диеты, направленной на снижение МТ, позволила сократить долю пациенток с избыточной МТ и ожирением различной степени. Уже через 3 месяца отмечена нормализация МТ у 9,5% пациенток, а через полгода – увеличение их доли до 21,4% (см. рис. 2).

Результаты исследования индекса здоровья общего опросника EQ-5D показали положитель-

Таблица. Динамика ультразвуковых изменений, абс. (%)

Эхо-симптомы мастопатии	Период контроля					
	начало исследования		контроль через 3 месяца		контроль через 6 месяцев	
	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 эхо-плотности	68 (85,0)	71 (84,5)	62 (77,5)	56 (66,7)	30 (37,5)*	20 (23,8)**
Новообразования молочных желез (0,5–1,0 см)	28 (35,0)	31 (36,9)	37 (46,2)	46 (54,8)	52 (65)	59 (70,2)
Новообразования молочных желез (1,0–1,5 см)	52 (65,0)	53 (63,1)	43 (53,7)	38 (45,2)	24 (30,0) <sup>Δ</sup>	16 (19,1) <sup>ΔΔ</sup>
Дуктэктазия (расширение протоков железы)	49 (61,2)	47 (55,9)	40 (50,0)	35 (41,7)	28 (35,0) <sup>°</sup>	19 (22,6) <sup>°°</sup>

Примечание: \* – различия в 1-й группе статистически значимы между началом исследования и контролем через 6 месяцев ( $p=0,01$ ); \*\* – различия во 2-й группе статистически значимы между началом исследования и контролем через 6 месяцев ( $p=0,001$ ); Δ – различия в 1-й группе статистически значимы между началом исследования и контролем через 6 месяцев ( $p=0,023$ ); ΔΔ – различия во 2-й группе статистически значимы между началом исследования и контролем через 6 месяцев ( $p=0,015$ ); ° – различия в 1-й группе статистически значимы между началом исследования и контролем через 6 месяцев ( $p=0,041$ ); °° – различия во 2-й группе статистически значимы между началом исследования и контролем через 6 месяцев ( $p=0,022$ ).

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



ную динамику. До начала лечения в обеих группах таковой составлял  $0,54 \pm 0,42$ ; через 3 месяца в 1-й группе –  $0,75 \pm 0,15$  и во 2-й –  $0,79 \pm 0,19$ ; через 6 месяцев получены более существенные изменения показателей: равные в 1-й группе –  $0,83 \pm 0,09$  и во 2-й группе –  $0,88 \pm 0,07$ .

В обеих группах отмечена положительная динамика УЗ-параметров молочных желез, снижение ИМТ и качества жизни пациенток на фоне применения противоопухолевого препарата растительного происхождения Индинол Форто. У пациенток 2-й группы, в которой лечение было полностью индивидуальным курсом диетотерапии, отмечена более выраженная положительная динамика показателей УЗИ молочных желез.

Снижение МТ и лечение ожирения при помощи рационализации питания и увеличения физической активности не только оказывает положительное влияние на качество жизни пациенток, но и способствует решению актуальной задачи – профилактики ДЗМЖ. При сочетании здорового питания с противоопухолевой терапией Индинол Форто, обладающим широким спектром противоопухолевой активности и нормализующим метаболизм эстрогенов, динамика ультразвуковых и клинических маркеров ФКМ более выражена. Высокая эффективность, отсутствие побочных и токсических эффектов предложенного комплексного подхода к лечению пациенток с ФКМ позволяют рекомендовать его не только для купирования клинической симптоматики, но и для решения более серьезной задачи – профилактики РМЖ.

## Заключение

Комплексный подход к лечению пациенток с ДЗМЖ и ожирением, включающий в борьбу с избыточной МТ применение селективного модулятора эстрогеновых рецепторов Индинол

Форто, позволяет повысить эффективность терапии.

## Литература/References

1. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы. 2015; 4: 58-70. [Bespalov V.G., Travina M.L. Fibrocystic disease and risk of breast cancer (literature review). Tumors of the female reproductive system. 2015; 4: 58-70. (In Russ.)]
2. Корженкова Г.П. Фиброзно-кистозная мастопатия: вариант нормы или болезнь? Онкогинекология. 2012; 3: 46-55. [Korzhenkova G.P. Fibrocystic mastopathy: normal variant or disease? Oncogynecology. 2012; 3: 46-55. (In Russ.)]
3. Ласачко С.А. Современные представления о дисгормональных заболеваниях молочных желез. Новообразование. 2017; 1(16): 29-35. [Lasachko S.A. Modern ideas about dishormonal diseases of the mammary glands. Neoplasm. 2017; 1 (16): 29-35. (In Russ.)]
4. 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. [Smetnik A.A., Smetnik V.P., Kiselev V.I. The experience of using indole-3-carbinol in the treatment of breast diseases and the prevention of breast cancer. Obstetrics and Gynecology. 2017; 2: 106-12. (In Russ.)]
5. Радзинский В.Е. Медицина молочной железы и гинекологические заболевания. М.: StatusPraesens; 2017. 335 с. [Radzinsky V.E. Breast medicine and gynecological diseases. M.: StatusPraesens; 2017. 335 p. (In Russ.)]
6. Солодко В.А., Рожкова Н.И. Диффузные доброкачественные заболевания молочных желез. Диагностика и лечение. М.: Спец. изд-во медицинской книги; 2012. 117 с. [Solodko V.A., Rozhkova N.I. Diffuse benign diseases of the mammary glands. Diagnosis and treatment. M.: Special publishing house of medical book; 2012. 117 p. (In Russ.)]
7. Серов В.Н., Тагиева Т.Т. Доброкачественные заболевания молочных желез. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ; 2015. 370 с. [Sеров V.N., Tagieva T.T. Benign diseases of the mammary glands. Gynecological endocrinology. M.: MEDpress-inform; 2015. 370 p. (In Russ.)]
8. Высоцкая И.В., Летыгин В.П., Черников В.Г., Лактионов К.П., Бубликов И.Д. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы. 2016; 12(3): 43-52. [Vysotskaya I.V., Letyagin V.P., Cherenkov V.G., Laktionov K.P., Bublikov I.D. Clinical guidelines of the Russian Society of Oncomammologists for the prevention of breast cancer, differential diagnosis, treatment of precancerous and benign breast diseases. Tumors of female reproductive system. 2016; 12(3): 43-52. (In Russ.)]
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. 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. et al. 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 07.06.2019

Принята в печать 21.06.2019

Received 07.06.2019

Accepted 21.06.2019

**Сведения об авторах:**

*Плещинская Анна Михайловна*, врач акушер-гинеколог МБУЗ «Городская больница № 8 г. Ростова-на-Дону». Тел.: +7(903)4746000. E-mail: plashchinskaya\_anna@mail.ru. Адрес: 344010, Россия, Ростовская область, Ростов-на-Дону, ул. Красноармейская, д. 19.

*Михельсон Александр Феликсович*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 3 ФПК И ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Тел.: +7(918)5584024. E-mail: michelson.a.f@mail.ru. Адрес: 344022, Россия, Ростовская область, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

*Лебедеко Елизавета Юрьевна*, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 3 ФПК И ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Тел.: +7(918)5540178. E-mail: lebedenko08@mail.ru. Адрес: 344022, Россия, Ростовская область, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

*Ермолова Наталья Викторовна*, д.м.н., доцент, начальник акушерско-гинекологического отдела НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Тел.: +7(928)8133254. E-mail: rniiap.ermolova@gmail.com. Адрес: 344012, Россия, Ростовская обл., Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43.

**About the authors:**

*Plashchinskaya A.M.*, Obstetrician/Gynecologist, City Hospital Eight, Rostov-on-Don. Tel.: +79034746000, plashchinskaya\_anna@mail.ru.

19, Krasnoarmeiskaya St., Rostov-on-Don, Rostov Region 344010, Russia.

*Mikhelson A.F.*, MD; Head, Obstetrics and Gynecology Department Three, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia. Tel.: +79185584024, michelson.a.f@mail.ru.

29, Nakhichevanskiy Lane, Rostov-on-Don, Rostov Region 344022, Russia.

*Lebedenko E.Yu.*, MD; Professor, Obstetrics and Gynecology Department Three, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia. Tel.: +79185540178, lebedenko08@mail.ru.

29, Nakhichevanskiy Lane, Rostov-on-Don, Rostov Region 344022, Russia.

*Ermolova N.V.*, MD; Associate Professor; Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia. Tel.: +79288133254, rniiap.ermolova@gmail.com.

43, Mechnikov St., Rostov-on-Don, Rostov Region 344012, Russia.