

УДК (618.19-055.2+615.357)-073.48

ИТОГИ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН, ПРИНИМАВШИХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ГОРМОНАЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ В ТЕЧЕНИЕ ПЯТИ ЛЕТ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Б.Е. Шахов, О.И. Терентьева,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Терентьева Ольга Игоревна – e-mail: terenteva.o.i@mail.ru

В статье представлены результаты непрерывного 5-летнего динамического ультразвукового контроля состояния молочных желез у женщин, использовавших заместительную гормональную терапию в виде препарата «Анжелик», эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг в течение 5 лет. Произведена комплексная оценка полученных данных за этот период. По итогам работы достоверного изолированного повышения риска развития заболеваний молочных желез на фоне применения заместительной гормональной терапии в течение 5 лет установлено не было.

Ключевые слова: патология молочных желез, рак молочной железы, дроспиренон, заместительная гормональная терапия, гиперплазия ткани молочных желез, кисты молочных желез, УЗ-диагностика патологии молочных желез, рентгеновская маммография.

The article presents the results of 5-year dynamic ultrasound monitoring of mammary glands in women taking hormone replacing therapy in the form of drug «Angelik», estradiol 1mg/drospirenone 2mg, during 5 years. Integrated evaluation of the data received for the given period was made. According to the results of the research, the rise in true isolated risk of developing mammary gland diseases, while taking hormone replacing therapy, was not stated.

Key words: pathology of mammary glands, breast cancer, drospirenone, hormone replacing therapy, hyperplasia of mammary tissue, breast cysts, ultrasound diagnostics of mammary gland pathology, X-ray mammography.

По данным, опубликованным в начале 2014 г. Министерством здравоохранения РФ, достигнута рекордная продолжительность жизни россиянок в 76,5 года [1]. Данные цифры имеют большое значение, т. к. улучшение демографической ситуации связано не только с увеличением рождаемости, но и с увеличением средней продолжительности жизни в нашей стране [2].

На сегодняшний день в РФ проживает около 30 млн женщин менопаузального возраста [1, 3], и уровень современной медицины позволяет заботиться не только об общем уровне сохранения и поддержания здоровья женского населения, но и о качестве жизни женщины, связанном с возрастными изменениями, происходящими в ее организме [3, 4]. Около 80% женщин в данный возрастной период времени страдают от менопаузальных расстройств: приливов, нарушений в эмоциональной сфере, расстройств сна, различных соматических патологий, связанных со снижением уровня гормонов в женском организме, которые являются не только пусковыми механизмами возникновения сердечно-сосудистых, неврологических и многих других заболеваний, но и значительно ухудшают самочувствие женщины, существенно снижают качество жизни и негативно сказываются на ее жизненной активности [3, 4].

На сегодняшний день с помощью заместительной гормональной терапии (ЗГТ) можно решить многие проблемы, связанные с возрастными изменениями в организме женщины [3, 4, 5, 6].

В алгоритме рекомендации ЗГТ существует обязательный ряд исследований до назначения данной группы

лекарственных средств, одним из которых является осмотр врача-онколога или маммолога и инструментальное исследование молочных желез, т.к. обязательным условием использования ЗГТ является отсутствие злокачественной патологии молочной железы.

В данном аспекте также остается актуальным вопрос о влиянии ЗГТ на ткань молочной железы с течением времени и риск развития рака молочной железы (РМЖ), тем более, что на данную возрастную группу (50–60) лет приходится основной пик заболеваемости этой патологией [2, 5, 6].

Цель исследования: оценить изменение состояния молочных желез у женщин, на протяжении 5 лет использующих в качестве ЗГТ препарат «Анжелик», содержащий эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг, при непрерывном динамическом наблюдении за состоянием молочных желез.

Задачи:

1. Проанализировать изменения в тканях молочной железы по данным динамического наблюдения за состоянием структуры тканей молочных желез в течение 5 лет на фоне использования эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг в виде ЗГТ «Анжелик».

2. Оценить влияние ЗГТ эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг на развитие патологии молочных желез.

Материал и методы

Материалом для исследования послужил анализ данных, полученных при регулярном осмотре и динамическом наблюдением за состоянием молочных желез в

течение 5 лет 61 женщины в возрастном интервале от 50 до 60 лет, непрерывно использовавших ЗГТ препаратом «Анжелик», эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг.

В исследование включались женщины с менопаузой 1 год (подтвержденная по данным лабораторных исследований), с рекомендацией от врачей акушеров-гинекологов по использованию ЗГТ, содержащей эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг, обследованные и не имеющие к этому противопоказаний, до этого никогда не получавшие других гормональных препаратов (оральные контрацептивы, другие препараты ЗГТ). Все женщины обследовались также на предмет заболеваний щитовидной железы, гинекологического статуса, увеличивающего риски развития по РМЖ: наличие родов, аборт, заболеваний органов малого таза; патологии молочных желез в анамнезе, лактации, перенесенных маститов, а также патологии молочных желез до начала применения ЗГТ.

У всех женщин проводилась оценка первичного состояния молочных желез до назначения ЗГТ по данным рентгеновской маммографии (РММГ) и ультразвукового исследования (УЗ-исследования), наличие масталгии на фоне использования ЗГТ, при появлении – его продолжительность, необходимость лечения или отмены препарата. Регулярно (в первый год использования ЗГТ спустя 3, 6 и 12 месяцев от начала приема препарата «Анжелик», а затем с интервалом в 6 месяцев) после физикального осмотра молочных желез проводилось УЗ-обследование (аппарат TOSHIBA NemioXG, модель SSA-580A, датчик 12MHz), оценивалось состояние молочных желез, отмечалась динамика изменений. Ежегодно согласно приказам № 808н и № 572 проводилась рентгеновская маммография.

Ультразвуковыми (УЗ) критериями оценки состояния молочных желез служила толщина железисто-фиброзного комплекса (ЖФК), состояние протоковой системы, наличие очаговых образований. Изменение соотношения тканей молочной железы в сторону увеличения железистого компонента [7, 8, 9, 10], толщина ЖФК свыше 14 мм в сочетании с гипозоногенностью железистой ткани оценивалась как гиперплазия ткани молочных желез [7, 8, 9, 10] и ширина терминальных протоков свыше 2 мм и центральных свыше 3 мм – как их дилатация [8, 9, 10], критерии УЗ-картины очаговых образований соответствовали описанию патологии, выявленной в каждом конкретном случае [10].

Рентгенологическая картина состояния молочных желез оценивалась согласно рентгенологическим критериям описания маммографии и являлась в данном случае не основным методом исследования, подтверждающим основной диагноз.

Результаты и их обсуждение

Так как данная статистическая выборка имеет значительное количество не связанных между собой критериев, для статистической обработки данных были применены непараметрический критерий «Н» – Краскина – Уоллиса и описательная статистика. Анализ был проведен по основным подгруппам признаков в соответствии с тремя основными возрастными группами в системе Statistica 7.

Большая часть обследуемых женщин (56 чел.; 91,8%) не имели наследственной предрасположенности к раку яич-

ников (РЯ) и раку молочной железы. У 5 пациенток с отягощенной наследственностью, что составило 8,1%, по РЯ и РМЖ данный признак не оказывал достоверного влияния.

Все наблюдаемые пациентки рожали, у 42 женщин (48,8%) в анамнезе были аборты.

Акушерско-гинекологическая патология была у 36 женщин (59%) – им был поставлен диагноз «Миома», у 4 человек (6,5%), обследуемых в анамнезе, была проведена надвлагалищная ампутация матки (НАМ) с одним или двумя придатками за год до проведения исследования по поводу доброкачественных образований органов малого таза.

Диагноз – норма и эутиреоз по состоянию щитовидной железы – был поставлен 26 женщинам (42,7%). У 35 (57,3%) женщин были диагностированы различные заболевания щитовидной железы, в исследование они включались при наличии состояния эутиреоза, в т. ч. медикаментозного, состояние которого контролировалось и поддерживалось на протяжении всего периода наблюдения.

Маститы в анамнезе были у 6 женщин (9,8%).

При обследовании молочных желез у пациенток до начала применения ЗГТ препаратом «Анжелик» по данным физикального осмотра, УЗ-исследования и РММГ патологии не было выявлено у большей части женщин (40 человек, или 65,5%), и основным диагнозом была фиброзно-жировая инволюция. Толщина железисто-фиброзного комплекса в данной группе обследуемых по данным УЗ-диагностики варьировала в пределах 3,2–5,6 мм в толще жировой ткани с соответствующими возрасту структурными изменениями в виде фиброза. Все женщины с диагнозом «фиброзно-жировая инволюция» не имели патологии молочных желез в анамнезе. Лишь у 4 женщин (10%) была выявлена компенсированная патология щитовидной железы. Также в эту группу вошли все женщины с НАМ с одним или двумя придатками в анамнезе (4 чел., или 10%), 21 женщина (52,5%) была здорова по состоянию органов малого таза и у 15 пациенток (37,5%) была диагностирована миома.

Различные отклонения в структуре молочных желез были определены у 21 женщины до начала исследования, что составило 35,5%. При этом основную массу группы – 12 человек (57%) – составили женщины с диагнозом «Гиперплазия ткани молочных желез»: по УЗ-критериям толщина ЖФК превышала 14 мм и варьировала от 14,9 до 21,0 мм; рентгенологическая картина маммографии соответствовала диагнозу «Аденоз» (что является синонимом). Другая часть женщин (5 чел., или 23%) с отклонениями от нормы в структуре молочных желез была представлена пациентками с гиперплазией ткани молочных желез и кистами, УЗ и рентгенологический диагноз звучал как «Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия». В данной группе толщина ЖФК была также выше 14 мм, в пределах 15,0–20,4 мм, размеры кист были по максимальному размеру от 4,3 до 8,9 мм, и по всем критериям оценки они идентифицировались как «простые» кисты без признаков атипичности. В 20% случаев (4 пациентки) вошли женщины с диагнозом по данным РММГ и УЗ-исследования: «Фиброзно-жировая инволюция, кисты молочных желез»: толщина ЖФК составила 4,5–6,1 мм, размеры кист молочных желез по максимальному размеру варьировали от

4,2 до 10,0 мм и соответствовали критериям «простых». Все пациентки с выявленной патологией молочных желез имелиотягощенный анамнез по заболеваниям щитовидной железы (были включены в исследование в состоянии эутиреоза) и органов малого таза (миома), а также длительно (более 5 лет) наблюдались у маммолога.

После начала использования ЗГТ препаратом «Анжелик», содержащим эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг, болевой синдром в молочных железах отсутствовал у большей части обследуемых – 52 женщины (85,2%), а у 9 пациенток (14,8%) носил временный характер – от двух недель до полутора месяцев, не был выражен и не потребовал никакой медикаментозной коррекции или отмены препарата. Все женщины с болевым синдромом исходно имели диагноз дисгормональной гиперплазии ткани молочных желез без или в сочетании с наличием кистозно-го компонента.

После первичного осмотра с проведением УЗ-исследования молочных желез и РММГ все пациентки вне зависимости от установленных диагнозов были осмотрены спустя 3, 6 и 12 месяцев спустя от начала приема ЗГТ, а затем дважды в год методом УЗ-диагностики ежегодно им проводилась РММГ.

В первые 3 и 6 месяцев от начала приема ЗГТ по данным УЗ-исследования наблюдалось увеличение толщины ЖФК от исходных величин на 5–6 мм у всех женщин, вне зависимости от исходного уровня. К году с момента начала использования эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг эти показатели вернулись к величинам, равнозначным данным первичного осмотра как по УЗ-диагностике, так и по РММГ. На втором и последующих годах наблюдения по результатам очередных плановых УЗ-исследований наблюдалась стойкая тенденция к сокращению толщины ЖФК, сокращению размеров и количества кист и увеличению количества женщин с диагнозом: «Фиброзно-жировая инволюция», что подтверждалось и данными РММГ. Данный процесс у женщин происходил индивидуально, он не поддается статистическому описанию, тем более что у пациенток с заболеваниями щитовидной железы производилась медикаментозная коррекция принимаемых препаратов, исходя из уровня тиреоидных гормонов, что опосредованно отражалось на состоянии ткани молочных желез.

К моменту завершения пятилетнего наблюдения за женщинами, принимающими в качестве ЗГТ препарат «Анжелик», содержащий эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг, по данным итогового осмотра, УЗ-исследования и РММГ были получены следующие данные.

Диагноз: «Фиброзно-жировая инволюция», т. е. возрастная норма, был поставлен 52 женщинам, что составило 85,4%. У 7 пациенток (11,4%) сохранялась гиперплазия ткани молочных желез и диагноз «Аденоз» и у 2 наблюдаемых (3,2%) была «Фиброзно-жировая инволюция, единичные кисты молочных желез». За весь период наблюдения РМЖ не было обнаружено ни у одной женщины.

Выводы

1. По результатам 5-летнего динамического наблюдения за состоянием молочных желез у женщин, использующих в качестве ЗГТ препарат «Анжелик», отрицательного влияния на ткань молочных желез зафиксировано не было, наблюдались возрастные изменения, связанные с фиброзно-жировой инволюцией молочных желез.

2. Увеличение ЖФК от исходных величин в первый год использования ЗГТ эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг носит обратимый характер.

3. Болевой синдром был выявлен у небольшой части всех обследуемых, носил временный характер в начале использования ЗГТ, быстро проходил самостоятельно и не являлся доминирующим.

4. Достоверного изолированного повышения риска развития заболеваний молочных желез на фоне использования ЗГТ препаратом «Анжелик» эстрадиола гемигидрата 1 мг и дроспиренона 2 мг в течение 5 лет установлено не было.



ЛИТЕРАТУРА

1. WWW.GKS.RU
2. Рожкова Н.И. Развитие клинической маммологии в России. // Медицинская визуализация. 2005. №3. с. 100-103.
Rozhkova N.I. Razvitiye klinicheskoy mammologii v Rossii// Meditsinskaya vizualizaciya. 2005. №3. s. 100-103.
3. Плаксина Н.Д., Симоновская Х.Ю. Возможности негормональной коррекции вазомоторных пароксизмов в постменопаузе. // Status Praesens №2[19]04/2014. с. 60-64.
Plakina N.D., Simonovskaya H.Yu. Vozmozhnosti negormonalnoy korrekcii vasomotornyh paroksizmov v postmenopauze.// Status Praesens №2[19]04/2014. s. 60-64.
4. Сметник В.П. Заместительная гормональная терапия в климактерии. // Status Praesens. 2011. №2(5). с.50-54.
Smetnik V.P. Zamestitelnaya gormonalnaya terapiya v klimakterii.// Status Praesens. 2011. №2(5). s.50-54.
5. Giretti M.S. et al. the effects of drospirenone on the breast. // Gynecology Forum. 2008. 13: 18 – 21.
6. Crandall J. Carolyn et al. New-Onset Breast Tenderness After initiation of Estrogen Plus Progestin Therapy and Breast Cancer Risk. // ARCH INTERN MED. 2009. Vol. 169. №18.
7. Трофимова Т.Н., Солнцева И.А. Возможности эхографии в диагностике диффузной фиброзно-кистозной мастопатии // Sono Ace-Ultrasound. – 2000. -№6.
Trofimova T.N., Solnceva I.A. Vozmozhnosti ekhografii v diagnostike diffusnoi fibrozno-kistoznoi mastopatii.// Sono Ace-Ultrasound. – 2000. -№6.
8. Мкртчян Н.С. Ультразвуковая диагностика в оценке эффективности лечения мастопатии // Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – М. – 2005.
Mkrtyan N.S. Ultrazvukovaya diagnostic v ocenke effektivnosti lecheniya mastopatii.// Avtoreferat na soiskanie uchenoi stepeni kandidata medicinskih nauk. – M. – 2005.
9. Диксон А.-М.; пер. с англ. под ред. Рожковой Н.И. Ультразвуковое исследование молочной железы. – М.: Практическая медицина, 2011.
Dixon A.-M.; per. s angl. pod red. Rozhkovoy N.I. Ultrazvukovoe issledovanie molochnoy zshelezy. – M.: Prakticheskaya medicina, 2011.
10. Заболотская Н.В., Митьков В.В., Брюховецкий Ю.А. Стандартизация ультразвукового исследования молочных желез (В-режим) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002. №4. с. 10-12.
Zabolotskaya N.V., Mitkov V.V., Bryukhovetskiy U.A. Standartizatsiya ultrazvukovogo issledovaniya molochnyh zshelez (B-rezhim) // Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika. 2002. №4. s. 10-12.