

УДК 618.1-006

## КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Л.И. Трубникова, Н.Ю. Тихонова, Н.А. Савинова

*Ульяновский государственный университет*

В статье представлены результаты единого гинекологического и маммологического обследования женщин, показавшие высокую частоту сочетания заболеваний половых органов и молочных желез – 77,6 %. Включение радионуклидной маммосцинтиграфии на основе гамма-излучения  $^{59}\text{Fe}$  в оптимизированный алгоритм единого скрининга повысило его диагностическую эффективность в среднем на 40 %. Показана информативность маммосцинтиграфии как при первичном обследовании женщин, так и в качестве метода контроля эффективности терапии фиброзно-кистозной мастопатии препаратами индол-3-карбинола.

**Ключевые слова:** фиброзно-кистозная мастопатия, рак молочной железы, миома матки, радионуклидная маммосцинтиграфия на основе гамма-излучения  $^{59}\text{Fe}$ .

**Введение.** Доброкачественные изменения молочных желез (МЖ) относятся к наиболее распространенным заболеваниям у женщин, их частота, по данным разных авторов, составляет от 30 до 65 % [2, 14, 17, 18]. При различных гинекологических заболеваниях частота этой патологии достигает 75–85 % [3, 11, 17, 20]. У больных с нейроэндокринными нарушениями патологическая перестройка МЖ выявляется в 97,8 % случаев [11, 20]. Риск развития рака молочной железы (РМЖ) зависит от интенсивности пролиферации эпителия долек и/или протоков МЖ [2] и возрастает в 3–5 раз на фоне доброкачественных заболеваний МЖ, особенно в сочетании с болезнями репродуктивных органов [2, 11, 17, 20, 21]. В последние годы отмечается увеличение частоты РМЖ на 30 % и более [4, 10, 12, 13, 16], что может быть связано с несовершенством ранней диагностики, а также с увеличением распространенности нераковых заболеваний МЖ [3, 11, 12, 20, 21].

В связи с этим весьма актуальной представляется ранняя комплексная диагностика гиперпластических процессов МЖ и половых органов [3, 10, 12, 20, 23]. Существующие методы диагностики патологии МЖ, УЗИ и рентгеномаммография, дополняя друг друга и обладая достаточно высокой информатив-

ностью, имеют некоторые недостатки и ограничения. Рентгеномаммография дает дозовую нагрузку, имеет низкую чувствительность при рентгенологически плотных МЖ у молодых женщин [4, 13, 16]. При УЗИ нет возможности различать микрокальцинаты, являющиеся признаками малигнизации, распознавание опухолей на фоне жировой ткани затруднено, при оценке диффузных изменений отмечена низкая информативность [1, 5]. Для обоих методов характерна субъективность оценки рентгено- и сонограмм [3, 13, 16]. Диагностика пролиферативных форм фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) затрудняется тем, что инвазивные методы исследования ориентированы преимущественно на очаговые образования, в то время как до 56 % случаев атипической гиперплазии МЖ протекают без их формирования [2].

Вопросы диагностики патологических пролиферативных состояний МЖ могут быть решены при внедрении в клиническую практику новых, неинвазивных методов исследования. Одним из таких методов является радионуклидная маммосцинтиграфия (МСГ) на основе гамма-излучения  $^{59}\text{Fe}$ . Методика основана на использовании радиофармпрепарата (РФП) сульфата железа  $^{59}\text{Fe}$ , обладающего тропностью к пролиферирующим тканям МЖ и избирательно накапливающегося в них

в пределах 1 % от введенного количества, с последующим измерением накопленной активности радионуклида на специальном двухканальном гамма-сцинтилляторе. Механизм аккумуляции препарата в пролиферирующей ткани определяется повышенной проницаемостью гистогематического барьера, сочетающейся с высокой васкуляризацией по сравнению с нормальной тканью [19].

Тщательная диагностика патологии МЖ позволяет применять дифференцированные рациональные методы терапии гиперпластических процессов репродуктивных органов и МЖ. В настоящее время используется широкий спектр гормональных препаратов, обладающих антипролиферативным эффектом или обратимо подавляющих циклические процессы в яичниках (комбинированные эстроген-гестагенные препараты, гестагены, аналоги гонадотропин-рилизинг гормона, антипрогестероновые препараты). Однако, несмотря на клинический эффект гормональной терапии, длительное ее применение ограничено из-за риска развития побочных явлений, обусловленных в т.ч. гипоэстрогенией и, соответственно, повышением риска возникновения метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Использование гормональных средств требует тщательного предварительного обследования и правильного выбора препаратов, поскольку при неудачном подборе гормонотерапии могут наблюдаться обострение болевого синдрома, пролиферация тканей МЖ вплоть до развития узловых образований, возникновение кист и т.д. [2, 8, 9, 14].

Этим определяется значимость поиска и разработки эффективных негормональных консервативных методов лечения пациенток с пролиферативными заболеваниями МЖ. В последние годы в практику онкологов и гинекологов с успехом внедряются фитопрепараты на основе индол-3-карбинола, представляющего собой фитонутриент, который обладает антипролиферативным действием за счет способности блокировать эстрогензависимые, цитокиновые и опосредованные факторами роста сигнальные каскады, запускающие процессы пролиферации, в частности, в тканях МЖ, а также индуцировать

апоптоз путем регуляции баланса про- и антиапоптотических факторов [6, 7, 15].

**Цель исследования.** Оптимизация и оценка эффективности комплексного обследования и лечения женщин с заболеваниями МЖ и половых органов.

**Материалы и методы.** Единому гинекологическому и маммологическому скринингу подвергнуты 330 женщин в возрасте от 18 до 80 лет, обратившихся в женские консультации и медицинские центры г. Ульяновска по различным причинам. Всем женщинам проведено клинико-анамнестическое, гинекологическое обследование, кольпоскопия, осмотр и пальпация МЖ, цитологическое исследование, УЗИ гениталий и МЖ, рентгеномаммография, МСГ, консультация онколога-маммолога по показаниям.

На основании данных обследования женщины были разделены на 3 группы: 1-я (контрольная) – практически здоровые женщины (116 чел.), 2-я – пациентки с заболеваниями МЖ (98 женщин), 3-я – женщины с гинекологическими заболеваниями (116 пациенток).

Обследование пациенток репродуктивного возраста с сохраненной менструальной функцией осуществлялось в первую фазу цикла (на 4–10-й дни). Рентгеномаммография проводилась всем женщинам в возрасте старше 40 лет, при наличии узловых образований по данным пальпации и УЗИ – независимо от возраста. Консультация онколога-маммолога назначалась при подозрении или выявлении объемного образования в МЖ, при наличии серозных или кровянистых выделений из сосков МЖ проводилась дуктография.

МСГ проводилась всем женщинам на двухканальной гамма-спектрометрической установке УГС 2-«ЭНИН» (ЗАО «Энергомонтаж Интернешнл», г. Москва) через 24–36 ч после приема таблетки РФП сульфата железа <sup>59</sup>Fe активностью 29 кБк. Результаты измерения обрабатывались специальной компьютерной программой, входящей в состав установки, и представлялись в виде спектрограмм с указанием величины накопленной активности РФП в левой и правой МЖ. Пациенткам с доброкачественными заболеваниями МЖ УЗИ, рентгеномаммография и МСГ выполня-

лись неоднократно в динамике проводимой терапии индол-3-карбинолом, который был назначен 65 женщинам в суточной дозе 400 мг в течение 3–6 мес.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Результат считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У трети женщин (35,2 %), вошедших в исследование, отсутствовали жалобы, клинические и инструментальные признаки заболеваний МЖ и половых органов в настоящее время или в анамнезе, а причинами визита к врачу послужили профилактический осмотр, прекоцептивная или прегравидарная подготовка, подбор методов контрацепции. Эти женщины составили контрольную группу (116 чел.).

Остальные 214 пациенток (64,8 %) при первом обращении предъявляли основные жалобы со стороны МЖ (2-я группа) или гениталий (3-я группа). Так как все больные прошли как гинекологическое, так и маммологическое обследование, то это позволило перекрестно оценить и сопоставить структуру заболеваний МЖ и половых органов в обеих группах.

Средний возраст женщин в группах существенно не отличался и составил  $37,2 \pm 1,5$ ,  $41,6 \pm 1,2$  и  $39,50 \pm 1,02$  года соответственно. При этом большинство женщин 1-й группы (77,6 %) и 2/3 пациенток 2-й и 3-й групп (70,4 и 68,1 % соответственно) находились в репродуктивном возрасте.

Распределение патологических состояний МЖ в группе маммологических больных представлено на рис. 1.

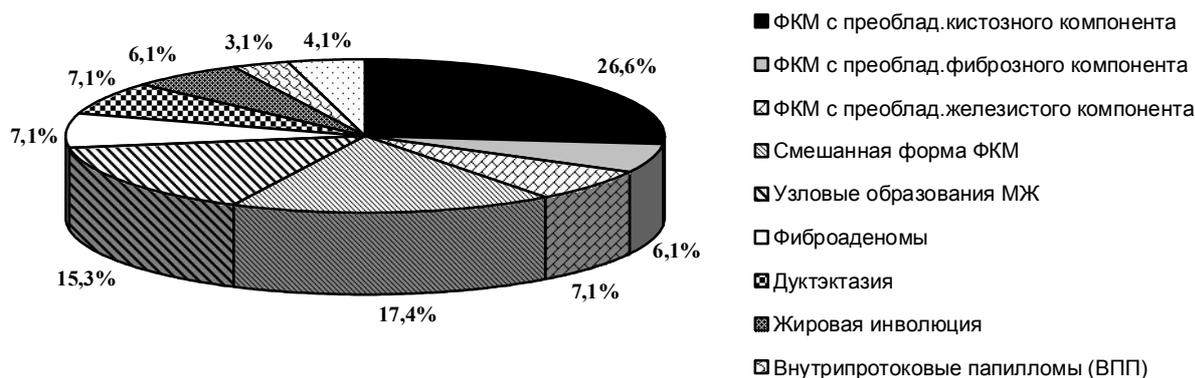


Рис. 1. Структура заболеваний МЖ у женщин 2-й группы (n=98)

Следует отметить, что у трети женщин (32,7 %) заболевание МЖ было впервые выявлено при данном обследовании. Однако более половины пациенток 2-й группы (53,1 %) указывали, что ранее им уже проводилось лечение по поводу патологии МЖ, в т.ч. оперативное – 16 женщинам (30,8 %). При этом средняя длительность заболевания составила  $4,3 \pm 1,1$  года, варьируя от 1–2 мес. до 16 лет. Наиболее часто в структуре МЖ обнаруживались преобладание кистозного компонента, узловые образования (22,4 %), а также смешанные изменения. ФКМ с преобладанием железистого или фиброзного компонентов, эктазия протоков и жировая инво-

люция МЖ встречались примерно с одинаковой частотой, наиболее редко выявлялись внутрипротоковые папилломы (ВПП) (рис. 1). Заслуживает внимания тот факт, что у некоторых пациенток (4,1 %) при наличии клинических проявлений ФКМ структурных изменений в МЖ не обнаружено.

Все женщины с узловыми образованиями, ВПП, крупными кистами МЖ направлялись в онкологический диспансер для углубленного обследования и верификации диагноза. При этом у 16 пациенток (16,3 %) диагностирован рак МЖ I–IV стадий, подтвержденный цитологическим и/или гистологическим исследованием, у 7 женщин (7,1 %) –

фиброаденомы, в 3 случаях (3,1 %) подтверждены ВПП без атипической пролиферации эпителия.

Гинекологическое обследование маммологических больных позволило диагностировать болезни половых органов у 81 (82,3 %)

из них, при этом большинство случаев (71,6 %) составили сочетания различных гинекологических заболеваний (рис. 2). Почти у четверти женщин с патологией МЖ (22,5 %) гинекологические заболевания выявлены впервые при данном обследовании.

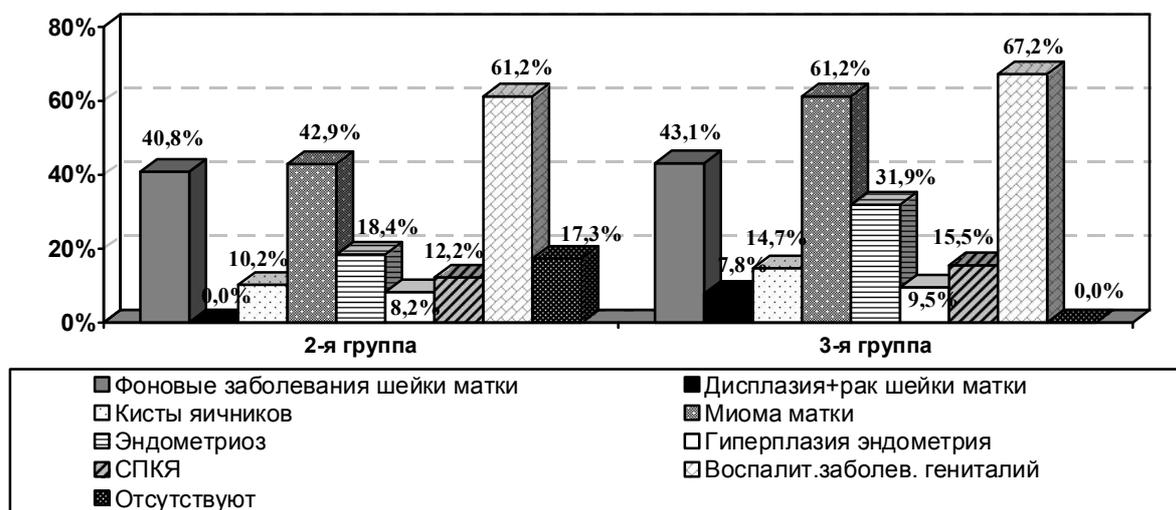


Рис. 2. Гинекологические заболевания у женщин 2-й (n=98) и 3-й (n=116) групп

Наиболее часто у пациенток 2-й группы встречались воспалительные процессы гениталий, в т.ч. вызванные инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) (48,3 %), более чем у 40 % женщин болезни МЖ сочетались с миомой матки, фоновыми изменениями на шейке матки, у каждой пятой больной обнаружен генитальный эндометриоз. Частота гиперплазии эндометрия, кист яичников и синдрома поликистозных яичников в настоящее время или в анамнезе была примерно одинаковой и составила от 8,2 до 12,2 % (рис. 2).

Не менее интересные данные получены при параллельном обследовании женщин с гинекологическими заболеваниями (рис. 2). Наиболее частой причиной обращения к врачу пациенток этой группы послужили воспалительные заболевания гениталий, более половины из которых были ассоциированы с ИППП. У большинства гинекологических больных диагностирована миома матки, не-

редко в сочетании с эндометриозом (25,9 %) и гиперпластическими процессами эндометрия (8,6 %). У каждой второй женщины выявлены заболевания шейки матки, в т.ч. предраковые процессы и РШМ – у 9 пациенток (7,8 %).

Клинико-инструментальное обследование МЖ позволило диагностировать структурные изменения в них у 85 женщин (73,3 %), страдавших гинекологическими заболеваниями (рис. 3). Четверть пациенток ранее обращалась к специалистам по поводу заболеваний МЖ, при этом большинству из них (73,3 %) проводилось лечение, в т.ч. оперативное (10 %). У 18 женщин (15,5 %) некоторое время назад появились жалобы, характерные для заболеваний МЖ, однако к врачу они не обращались. Следует отметить, что почти у трети гинекологических больных (31,9 %) по данным скринингового обследования отмечены патологические изменения в МЖ при отсутствии каких-либо жалоб.

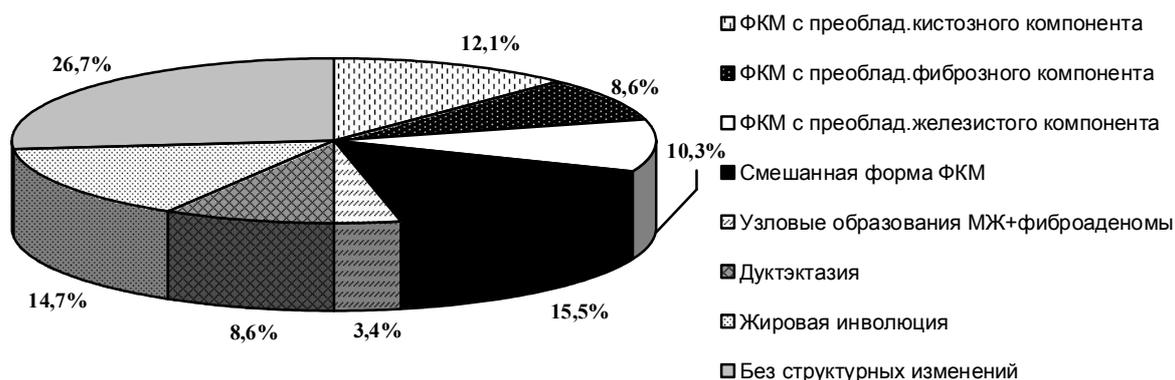


Рис. 3. Структура заболеваний МЖ у женщин 3-й группы (n=116)

Наиболее часто у женщин с заболеваниями половых органов диагностировались смешанные, инволютивные или кистозные изменения в МЖ, частота диффузных процессов с преобладанием фиброзного или железистого компонента, а также дуктэктазии была примерно одинаковой – от 8,6 до 10,3 %. Реже других встречались узловые образования и фиброаденомы МЖ. Только у 31 пациентки (26,7 %) не было патологических изменений МЖ (рис. 3).

При сопоставлении данных комплексного гинекологического и маммологического обследования женщин обеих групп установлено, что у 183 пациенток диагностированные патологические процессы МЖ наиболее часто протекали на фоне воспалительных заболеваний половых органов (61,7 %) и/или миомы матки (53,6 %), в т.ч. в сочетании с эндометриозом – у каждой третьей женщины (36,7 %).

Изолированным миомам, как правило, сопутствовали смешанные диффузные изменения (21,5 %) или образование кист МЖ (22,8 %), тогда как при сочетании миомы с эндометриозом достоверно чаще выявлялась ФКМ с преобладанием железистого компонента ( $p < 0,005$ ). Лишь у каждой пятой женщины с миомой матки (21,5 %) отсутствовали изменения в МЖ, тогда как при сочетании миомы матки с эндометриозом или гиперплазией эндометрия нормальная структура МЖ встречалась почти в 2 раза реже.

Хронические воспалительные заболевания гениталий при отсутствии сопутствующих гиперпластических процессов матки со-

четались с нормальной структурой МЖ (19,1 %), смешанными и фиброзными изменениями (19,1 и 14,9 % соответственно), а также дуктэктазией (12,8 %). Заслуживает внимания тот факт, что ФКМ с преобладанием фиброзного компонента значительно чаще сопутствовала воспалительным заболеваниям половых органов, нежели гиперпластическим процессам матки ( $p < 0,05$ ).

Напротив, опухолевые образования МЖ, в т.ч. РМЖ, в большинстве случаев сочетались с гиперпластическими заболеваниями матки (62,9 %), особенно часто – с миомой матки (29,6 %). При воспалительных процессах гениталий узловые изменения МЖ диагностировались достоверно реже (11,1 %;  $p < 0,0005$ ).

В комплекс обследования всех женщин была включена также МСГ. Показатели МСГ представляют собой активность радиоактивного железа, накопленного в МЖ через 24 ч после приема таблетки сульфата железа  $^{59}\text{Fe}$  активностью 29 кБк, измеренную за 5 мин. На полученных спектрограммах визуализируется накопление радионуклида в каждой из МЖ: либо равномерная фиксация препарата в обеих железах, либо повышенное его накопление в одной или обеих МЖ.

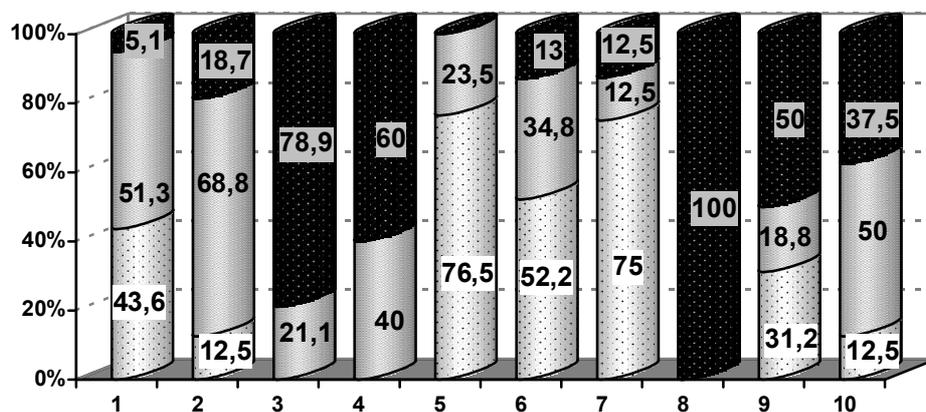
Анализ спектрограмм в контрольной группе показал, что средние показатели МСГ у здоровых женщин составили  $430,5 \pm 713,7$ . При этом среднее накопление РФП в левой и правой МЖ было симметричным. Полученные параметры МСГ расценены как нормальная фиксация радионуклида и в дальнейшем принимались в качестве эталонных значений для сравнения с показателями, вы-

являемыми при различной патологии МЖ. Интервалы нормофиксации РФП рассчитывались в пределах двух стандартных отклонений от средней величины ( $M \pm 2\sigma$ ) и составили от 146 до 715.

У женщин с патологическими состояниями МЖ были получены различные параметры накопления РФП в МЖ: нормофиксация (от 146 до 715), выраженная (интенсивная) гиперфиксация радионуклида, превышающая верхнюю границу нормы в 2 раза и более (выше 1430), и умеренное (слабоинтенсивное) накопление РФП (от 715 до 1430).

При различных заболеваниях МЖ интенсивность накопления радионуклида была разной (рис. 4). При ФКМ с преобладанием

кистозного компонента, эктазии протоков, фиброаденомах, жировой инволюции МЖ наиболее часто определялась нормальная или слабоинтенсивная фиксация РФП, случаи интенсивного накопления  $^{59}\text{Fe}$  либо отсутствовали, либо были единичными. В МЖ с фиброзными изменениями структуры преобладала умеренная гиперфиксация радионуклида, нормофиксация встречалась достоверно реже ( $p < 0,05$ ). Однако средние показатели накопления РФП при указанных нозологиях хотя и превышали средние цифры нормофиксации, но существенно не варьировали ( $p > 0,05$ ) и либо находились в пределах нормальных интервалов, либо были несколько выше нормы (табл. 1).



■ Интенсивная гиперфиксация РФП 1 – кистозная форма ФКМ; 2 – фиброзная форма ФКМ; 3 – железистая форма ФКМ;  
 □ Умеренная гиперфиксация РФП 4 – смешанная форма ФКМ; 5 – дуктэктазия; 6 – жировая инволюция;  
 ▨ Нормофиксация РФП 7 – фиброаденомы; 8 – узловатая форма ФКМ+ВПП; 9 – МЖ с локализацией рака;  
 10 – противоположная МЖ при раке.

Рис. 4. Структура показателей МСГ при различной патологии МЖ

Для диффузных изменений МЖ с преобладанием кистозного или фиброзного компонентов и дуктэктазии не характерна пролиферация протокового или долькового эпителия [3, 8]. Пролиферативная активность фиброаденом, по-видимому, зависит от гистологического варианта опухоли, а также преобладания либо соединительнотканного, либо эпителиального компонента в ее составе. Вероятность озлокачествления фиброаденом низка и составляет 0,5–1,0 %, при интраканаликулярном варианте – несколько выше (1,0–7,5 %) [1, 8, 22]. В связи с этим перечисленные процессы могут быть условно отнесены к группе непролиферативных заболеваний МЖ. Представляется, что именно отсут-

ствием пролиферативной активности при указанных состояниях объясняются и высокие показатели МСГ. Единичные случаи гиперфиксации, вероятно, вызваны пролиферацией железистого компонента на фоне преобладания кистозной, фиброзной или жировой перестройки МЖ при указанных формах заболеваний.

Иная картина спектрограмм наблюдалась у пациенток, структура МЖ которых характеризовалась преобладанием железистого компонента, смешанными изменениями, а также наличием узловых доброкачественных образований и ВПП (рис. 4). У этого контингента больных в большинстве случаев отмечалось интенсивное накопление РФП, нор-

мальные показатели МСГ отсутствовали. Среднее накопление радиоизотопа в несколько раз превышало норму ( $p < 0,0001$ ) и в 1,5–2,0 раза – средние показатели при непролиферативных заболеваниях МЖ ( $p < 0,001$ ; см. табл. 1).

ФКМ с преобладанием железистого компонента, особенно в сочетании с миомой

матки и/или эндометриозом, а также узловые образования и ВПП характеризуются наибольшей интенсивностью пролиферативных процессов в МЖ [2, 3, 8, 11, 14, 18], при смешанных изменениях пролиферация эпителия выражена несколько меньше. С этим, вероятно, связана интенсивная гиперфиксация РФП в МЖ при указанной патологии.

Таблица 1

**Средние показатели фиксации РФП  $^{59}\text{Fe}$  у здоровых женщин и пациенток с различными заболеваниями МЖ**

Характер патологических изменений	Средний показатель			
	Левая МЖ (M±m)	95%-й ДИ	Правая МЖ (M±m)	95%-й ДИ
Без патологии (n=116)	426±15	397–455	435±15	406–464
Кистозная форма ФКМ (n=39)	761±62 <sup>1,3</sup>	636–886	688±42 <sup>3</sup>	602–774
Фиброзная форма ФКМ (n=16)	882±77 <sup>1,3</sup>	719–1045	696±86 <sup>3</sup>	513–879
Эктазия протоков (n=17)	519±65 <sup>3</sup>	382–657	441±53 <sup>3</sup>	328–554
Жировая инволюция (n=23)	611±89 <sup>3</sup>	426–796	720±92 <sup>3</sup>	451–989
Фиброаденомы (n=8)	613±162 <sup>3</sup>	230–95	576±133 <sup>3</sup>	262–890
Железистая форма ФКМ (n=19)	1627±112 <sup>1,2</sup>	1391–1862	1412±141 <sup>1,2</sup>	1115–1708
Смешанная форма ФКМ (n=35)	1388±63 <sup>1,2</sup>	1260–1516	1221±87 <sup>1,2</sup>	1045–1397
Узловая форма ФКМ+ВПП (n=6)	1830±169 <sup>1,2</sup>	1397–2264	1338±284 <sup>1,2</sup>	607–2069
Рак молочной железы (n=16)	Железа с раком	95%-й ДИ	Вторая железа	95%-й ДИ
	1986±322 <sup>1,2</sup>	1295–2676	1509±274 <sup>1,2</sup>	925–2091

**Примечание.** Различия достоверны ( $p < 0,05$ ) при сравнении с показателями МСГ: 1 – в здоровых МЖ; 2 – при непролиферативных заболеваниях МЖ; 3 – при пролиферативных заболеваниях МЖ (пояснения в тексте).

Характерно, что при диффузных изменениях структуры МЖ в большинстве случаев (67,5 %) наблюдалась симметричная фиксация РФП в левой и правой железах. Однако у трети пациенток с кистозной формой ФКМ обнаружилась патологическая асимметрия показателей МСГ (разница показателей составляла 30 % и более), которая в некоторых случаях (17,6 %) не совпадала с данными УЗИ о локализации кист. В целом, следует отметить, что интенсивность фиксации РФП в МЖ при кистозной форме мастопатии не зависела от размера и количества кист ( $p > 0,05$ ). Эти данные дают возможность пред-

положить, что в кистах и соединительно-тканых структурах стромы МЖ радионуклид не накапливается по причине наличия капсулы и плотности фиброзных образований.

При узловых образованиях МЖ, в т.ч. РМЖ, напротив, чаще отмечалась асимметричная гиперфиксация РФП (63,6 %), не всегда, однако, соответствующая локализации опухоли.

Неоднозначные результаты МСГ были получены при РМЖ. Так, параметры МСГ варьировали от нормальной до выраженной фиксации  $^{59}\text{Fe}$ . У 5 женщин (12,5 %) в железе

с локализацией рака распределение радиоизотопа было нормальным, в остальных случаях отмечалась гиперфиксация препарата (рис. 4). Заслуживает внимания тот факт, что средние величины фиксации РФП в железе с локализацией рака оказались самыми высокими (табл. 1), превышая нормальные показатели в 4,5 раза ( $p < 0,0001$ ), однако существенной разницы по сравнению с таковыми в противоположной железе и при пролиферативных заболеваниях МЖ не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Следует отметить, что четкой зависимости интенсивности накопления РФП от размера раковой опухоли и, соответственно, стадии злокачественного процесса, а также патоморфологического варианта РМЖ не выявлено. У пациенток с невысокими показателями накопления РФП рак развился на фоне выраженных кистозно-фиброзных изменений, отека, воспаления или лимфостаза в тканях МЖ, либо, в частном случае, очаги атипичной пролиферации возникли в кисте, что могло стать причиной ложноотрицательных результатов.

В противоположной МЖ при одностороннем раке фиксация препарата в большинстве случаев (62,5 %) была нормальной или слабоинтенсивной (рис. 4). Однако средний уровень накопления радионуклида был сопоставим с таковым при железистой и смешанной формах ФКМ (табл. 1), что указывает на наличие пролиферативных процессов во второй железе. Это подтверждается клинически: более чем у половины женщин с РМЖ (53,6 %) выявлены различные структурные изменения противоположной МЖ, трактуемые как мастопатия. Полученные результаты совпадают с некоторыми литературными данными [8].

Согласно полученным результатам, общая чувствительность метода МСГ в диагностике заболеваний МЖ составила 72,4 % ( $64,7 \div 79,3$ ). При кистозной, фиброзной формах мастопатии, фиброаденомах, дуктэктазии чувствительность метода низкая – 52,5 % ( $41,02 \div 63,8$ ), тогда как при железистой, смешанной ФКМ, узловых образованиях, ВПП она достигает 79,9 % ( $69,5 \div 88,5$ ), при РМЖ – 68,8 % ( $41,8 \div 89,1$ ). Поскольку показатели МСГ при РМЖ, железистой и узловой фор-

мах ФКМ самые высокие, а при кистозных, фиброзных, инволютивных изменениях, дуктэктазии – слабоинтенсивные или не превышают норму, следует полагать, что высокий уровень накопленной активности РФП коррелирует с пролиферативной активностью эпителиальной ткани в МЖ.

Специфичность МСГ составила 89,7 % ( $84,1 \div 93,6$ ), предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов – 86,3 % ( $79,2 \div 91,7$ ) и 78,4 % ( $72,02 \div 83,9$ ) соответственно.

Другим важным аспектом является рассмотрение возможности использования МСГ для контроля эффективности терапии диффузных форм мастопатии. Как указывалось выше, 65 пациенток с доброкачественными заболеваниями МЖ в течение 3–6 мес. получали лечение препаратами индол-3-карбинола. По данным обследования были выявлены следующие формы диффузной ФКМ: кистозная – у 29 женщин (44,6 %), фиброзная – у 12 пациенток (18,5 %), железистая – у 6 чел. (9,2 %), смешанная – у 8 женщин (12,3 %). Фиброаденомы были обнаружены в 5 случаях (7,7 %). У 5 пациенток при наличии жалоб отсутствовали ультразвуковые признаки патологии МЖ. Длительность приема индол-3-карбинола у 26 женщин (40 %) составила 3 мес., у 39 пациенток (60 %) – 6 мес.

Более половины женщин с ФКМ (53,8 %) отметили уменьшение болевого симптома уже через 1,0–1,5 мес. приема индол-3-карбинола, полное исчезновение клинических симптомов мастопатии отмечалось у большинства женщин (78,5 %) к концу 3-го мес. терапии. Только у 5 пациенток (7,7 %) клинический эффект от лечения отсутствовал в течение 3 мес. приема препарата, в связи с чем они прекратили лечение.

Наряду с клиническим улучшением в процессе терапии изменялась и структура МЖ. Так, при ФКМ с преобладанием кистозного компонента по данным УЗИ отмечено уменьшение среднего диаметра и количества кист. Через 3 мес. лечения средний размер кист уменьшился от исходного  $9,5 \pm 0,6$  мм до  $7,7 \pm 0,8$  мм, через полгода – до  $7,2 \pm 1,2$  мм ( $p < 0,005$ ). У трети женщин через 3–6 мес. терапии по данным сонографии наблюдалось

исчезновение единичных мелких кист размерами 3–9 мм. В целом, у женщин с кистозной формой ФКМ в динамике лечения было отмечено уменьшение количества кист по сравнению с исходным уровнем (критерий Вилкоксона  $W=2,07$ ,  $p<0,05$ ). При ФКМ с преобладанием фиброзного компонента, а также при фиброаденомах сонографическая и рентгенологическая структура МЖ до и после лечения осталась практически неизменной. Рентгенологическая картина МЖ пациенток с железистой и смешанной формами ФКМ через 3 мес. терапии в целом мало изменилась. Однако у большинства женщин, принимавших индол-3-карбинол в течение полугода (69,2 %), при контрольной рентгеномаммо-

графии было отмечено уменьшение плотности железистой ткани ( $p<0,001$ ).

Динамика показателей МСГ в процессе лечения соответствовала улучшению клинической картины ФКМ и структурным изменениям МЖ (рис. 5).

Через 3 мес. терапии частота нормофиксации  $^{59}\text{Fe}$  увеличилась в 1,8 раза, при этом частота гиперфиксации препарата снизилась на треть ( $p>0,05$ ). Через полгода у большинства женщин отмечалось нормальное распределение РФП, умеренная гиперфиксация наблюдалась у 5 пациенток с железистой или смешанной формами ФКМ, интенсивное накопление – у 3 женщин с ФКМ с преобладанием железистого компонента.

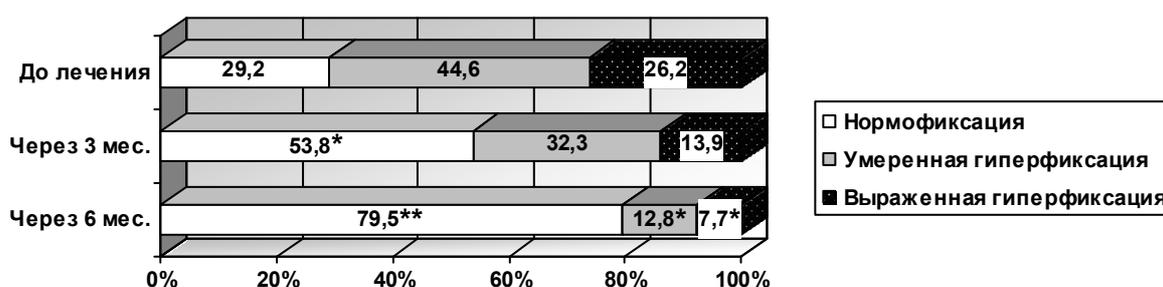


Рис. 5. Структура показателей МСГ у женщин с ФКМ в динамике лечения индол-3-карбинолом. При сравнении с исходными величинами различия достоверны при: \* –  $p<0,05$ , \*\* –  $p<0,001$ .

Таким образом, полученные данные, безусловно, демонстрируют информативность метода МСГ в диагностике пролиферативных процессов МЖ, особенно на ранних стадиях развития заболевания, а также в качестве метода контроля эффективности лечения.

**Заключение.** Результаты единого маммологического и гинекологического скрининга показали, что лишь каждая третья женщина из всего обследованного контингента оказалась здоровой. У остальных женщин обследование подтвердило высокую частоту сочетания заболеваний МЖ и половых органов – 77,6 %.

Необходимость гинекологического обследования маммологических больных подтверждается тем фактом, что число пациенток с нарушениями в репродуктивной сфере увеличилось более чем на 20 % за счет женщин с впервые выявленными заболеваниями

половых органов. Соответственно, маммологическое обследование женщин с гинекологическими заболеваниями позволило впервые обнаружить патологические состояния МЖ и повысить количество ранее диагностированных болезней МЖ почти на 50 %. В целом, диагностическая эффективность скрининга, согласно данным настоящего исследования, возросла примерно на 40 %.

Выявление интенсивного накопления РФП в МЖ (в 3–4 раза больше нормы) свидетельствует о степени активности пролиферативных процессов в них, риске малигнизации и требует углубленного комплексного обследования пациенток для установления диагноза с использованием рентгенологического, ультразвукового и патоморфологического методов диагностики. Поэтому МСГ целесообразнее рассматривать в качестве дополнительного метода диагностики патологии МЖ,

способного оптимизировать качество комплексного гинекологического и маммологического обследования женщин с заболеваниями половых органов и МЖ.

Проведенное лечение женщин с ФКМ подтвердило эффективность индол-3-карбинола, в особенности при пролиферативных формах заболевания. Применение индол-3-карбинола способствовало улучшению течения либо клиническому выздоровлению пациенток с ФКМ, значительному подавлению очагов пролиферации в МЖ по данным УЗИ, рентгеномаммографии и МСГ через 3–6 мес. лечения.

Изложенные данные клинически подтверждают не только единство патогенеза заболеваний половых органов и МЖ, но и эффективность и необходимость комплексного гинекологического и маммологического скрининга женщин с использованием специальных методов обследования: сонографического, рентгенологического, радионуклидного, цитологического и др.

1. Атлас медицинских изображений молочной железы / под ред. Н. И. Рожковой. – М., 2010. – 346 с.

2. *Байлюк Е. Н.* Клинико-морфологические особенности пролиферативных процессов в молочной железе у больных миомой матки / Е. Н. Байлюк // Журн. акушерства и женских болезней. Вып. 1. – 2010. – Т. LIX. – С. 98–105.

3. *Бурдина Л. М.* Дисгормональные гиперплазии молочных желез – особенности развития, дифференциальная диагностика / Л. М. Бурдина // Радиология – практика. – 2007. – № 3. – С. 44–61.

4. *Васильев Д. А.* Маммографическая плотность молочных желез и определяющие ее факторы в свете повышенного онкологического риска / Д. А. Васильев, А. Н. Зайцев, Л. М. Берштейн // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 3. – С. 15–22.

5. *Захарова Н. А.* Роль ультразвукового метода исследования молочных желез при реализации скрининга рака молочной железы / Н. А. Захарова, Е. В. Котляров, Дж. Маккей // Вестник Тюменского гос. ун-та. – 2011. – № 6. – С. 134–139.

6. *Кешелава В. В.* Диагностика и лечение мастопатии / В. В. Кешелава // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2005. – № 4. – С. 44–49.

7. *Киселев В. И.* Индиол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы / В. И. Киселев, А. А. Ляшенко. – М., 2005. – 48 с.

8. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / под ред. Е. Б. Камповой-Полевой, С. С. Чистякова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.

9. *Кулагина Н. В.* Терапия фиброзно-кистозной болезни молочных желез у пациенток с миомой матки / Н. В. Кулагина // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – № 1. – С. 40–43.

10. Медицина молочной железы: на стыке специальностей : пост-релиз и материалы научной программы II междисциплинарного форума. – М., 2012. – С. 24.

11. *Меских Е. В.* Роль дисфункции нейроэндокринной системы организма женщины в формировании патологии молочных желез на фоне миомы матки / Е. В. Меских, О. Р. Карагулян, Г. Б. Дикке // Уральский медицинский журн. – 2009. – № 7. – С. 109–111.

12. Молочные железы и гинекологические болезни / под ред. В. Е. Радзинского. – М., 2010. – 304 с.

13. *Навесова В. Ш.* Скрининг рака молочной железы у женщин / В. Ш. Навесова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 71–77.

14. *Овсянникова Т. В.* Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями / Т. В. Овсянникова, Я. Б. Асриян, Ф. А. Ардус // Русский медицинский журн. – 2008. – Т. 16, № 17. – С. 12–15.

15. Подходы к превентивной маммологии / А. Х. Сабиров [и др.] // Российский биотерапевтический журн. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 94–97.

16. *Семиглазов В. Ф.* Скрининг для раннего выявления рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов // Медицинский альманах. – 2008. – № 4. – С. 63–65.

17. Состояние гормонального статуса при доброкачественной дисплазии молочных желез / Е. В. Эль Акад [и др.] // Сибирский медицинский журн. – 2010. – Т. 25, № 4. – С. 105–107.

18. *Сухарев А. Е.* Молочная железа как индикатор состояния репродуктивного здоровья женщины / А. Е. Сухарев, Н. А. Беда, Т. Н. Ермолаева // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 4. – С. 94–96.

19. *Харченко В. П.* Возможности скрининговой маммоспектрометрии с радиофармпрепаратом на основе <sup>59</sup>Fe в диагностике опухолевых заболеваний молочных желез / В. П. Харченко, В. В. Кешелава, А. В. Сафонов // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2006. – № 6. – С. 5652. – URL: [http://vestnik.rncrr.ru/vesnik/v6/papers/harchenko\\_v6.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vesnik/v6/papers/harchenko_v6.htm) (дата обращения 24.10.2008).

20. Эффективность комплексного лечения больных с доброкачественными дисплазиями молочных желез и миомой матки / С. Э. Аракелов [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – Т. 1, № 1. – С. 90–93.

21. Benign breast diseases / C. Courtillot [et al.] // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 2005. – Vol. 10, № 4. – P. 325–335.

22. Lobular intraepithelial neoplasia arising within breast fibroadenoma / G. Limite [et al.] // BMC Res. Notes. – 2013. – № 6. – P. 267.

23. Von Karsa L. Development and implementation of guidelines for quality assurance in breast cancer screening: The European experience / L. Von Karsa, S. Arrossi // Salud. Publica Mex. – 2013. – Vol. 55 (3). – P. 318–328.

## COMPLEX EXAMINATION AND TREATMENT OF WOMEN WITH THE DISEASES OF THE BREAST AND GENITAL ORGANS

L.I. Trubnikova, N.Y. Tikhonova, N.A. Savinova

*Ulyanovsk State University*

The article presents the results of common gynecological and mammological examinations of women, who have shown a high co-morbidity of the genital organs and breasts – 77,6 %. The effectiveness of screening with a radionuclide mammoscintigraphy based of gamma-radiation  $^{59}\text{Fe}$  increased by an average of 40 %. The mammoscintigraphy showed its informative value as the initial evaluation of women, and as a method for monitoring the effectiveness of indole-3-carbinol in the treatment of benign breast diseases.

**Keywords:** benign breast diseases, breast cancer, uterine leiomyoma, mammoscintigraphy based of gamma-radiation  $^{59}\text{Fe}$ .