

К проблеме в лечении доброкачественных дисплазий молочных желёз в сочетании с опухолями и опухолевидными образованиями яичников после хирургического лечения

И.М. Ордянц, М.Н. Масленникова,
Л.Х. Хасханова, В.Е. Радзинский

РУДН, Москва

Ключевые слова: дисплазия молочных желёз, опухоли яичников, линдинет.

Актуальность проблемы заболеваний молочных желёз обусловлена, прежде всего, неуклонным ростом этой патологии во всем мире [9, 10].

В последние годы отмечена тенденция к увеличению доброкачественных дисплазий молочных желёз (ДДМЖ), которые диагностируются у каждой четвёртой женщины в возрасте до 30 лет. У пациенток старше 40 лет различные патологические состояния молочных желёз выявляются до 60 % случаев [12, 14]. Во всем мире женщины, страдающие ДДМЖ, имеют повышенный риск развития рака молочной железы. Мастопатия не является облигатным предраком, однако у этой категории больных частота возникновения рака в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции, а при пролиферативных формах риск возрастает в 10–30 раз и более [2, 6, 15, 16].

Являясь частью репродуктивной системы женщины, циклические изменения в репродуктивной системе непосредственным образом отражаются на состоянии молочных желёз. Ткань молочной железы является мишенью для половых гормонов, а также гормонов других эндокринных желёз, которые принимают активное участие в функционировании ткани в репродуктивном возрасте, во время беременности и лактации [8]. Страдают гинекологическими заболеваниями 68–92 % женщин фертильного возраста с доброкачественными заболеваниями молочных желёз, а различные гинекологические нарушения встречаются у 100 %. В то же время 80,8 % пациенток репродуктивного возраста с гинекологическими заболеваниями страдают доброкачественными заболеваниями молочных желёз [5, 13]. Наиболее часто ДДМЖ сочетаются с гиперпластическими заболеваниями гениталий: миомой матки, аденомиозом и гиперплазией эндометрия [1, 3].

В настоящее время известно, что у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы не менее 2–3 лет, риск развития рака эндометрия уменьшается на 50 %, а колоректального и рака яичников на 30 % [11]. В литературе приводятся данные, что приём оральных контрацептивов является безопасным и позволяет уменьшить частоту гиперпластических процессов в молочной железе до 40–75 %, а также снижает риск рака молочной железы в 2 раза. Кроме того, уменьшается вероятность госпитализации по поводу фиброаденомы и фиброзно-кистозной болезни [4, 7]. Причём, благоприятное действие КОК в отношении снижения развития гиперпластических процессов и рака гормонозависимых органов доказано только для монофазных препаратов, содержащих прогестагены 2-го и 3-го поколения (левоноргестрел, дезогестрел, гестоден). Отсутствие аналогичных доказательств в отношении новых прогестивных связано с относительно непродолжительным временем их использования.

Целью данного исследования явилась разработка и обоснование лечебных мероприятий для женщин, страдающих ДДМЖ в сочетании с опухолями и опухолевидными образованиями яичников после хирургического лечения.

Задачами исследования явились: изучение состояния молочных желёз у женщин до и после хирургического лечения опухолей и опухолевидных образований яичников; обоснование и оценка эффективности лечебной тактики у обследованных больных с ДДМЖ после хирургического лечения опухолей и опухолевидных образований яичников.

Для решения поставленных задач были обследованы 144 женщины с кистами и доброкачественными опухолями яичников, средний возраст которых составил $34,6 \pm 1,1$ года.

Проводилось параллельное гинекологическое и маммологическое обследование, включавшее в себя, помимо клинических методов исследования, сонографию, маммографию, обследование по тестам функциональной диагностики, эндокринологическое и микробиологическое исследование, а также по показаниям пунктиры молочных желёз с цитологическим исследованием и морфологическое исследование.

Каждая вторая пациентка имела истинные доброкачественные опухоли яичников: у 23 % они были представлены кистой желтого тела, у 21 % – серозной цистаденомой, у 20 % – фолликулярными кистами, у 19 % – зрелой тератомой, у 9 % – параовариальной кистой и у 8 % – муцинозной цистаденомой. Всем больным проводились оперативные вмешательства в виде резекций яичников и/или одно- или двусторонней аднексэктомии.

Нарушения менструального цикла в анамнезе выявлены у каждой второй обследованной пациентки. При обследовании по тестам функциональной диагностики недостаточность лютеиновой фазы обнаружена у 41,2 % больных, ановуляторный менструальный цикл у 38 %. При сопоставлении данных тестов функциональной диагностики и гормонального исследования результаты совпадали. Нарушения соотношения ФСГ и ЛГ, характеризующие функциональные изменения гипофиза, имели место у всех пациенток до хирургического лечения.

Заболевания молочных желёз до оперативного лечения выявлены у 120 (83,33 %) обследованных, из которых 92 (63,9 %) страдали диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии, а у 28 (19,4 %) выявлены локализованные формы ДДМЖ. После оперативного лечения ДДМЖ выявлены у 116 (80,56 %), из которых 86 (59,72 %) представлены диффузными формами, а 20 (20,83 %) – локализованными.

Если до оперативного лечения женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников ДДМЖ диагностированы у 83,33 %, то спустя 6 месяцев после лечения – у 80,56 %. Оперативное лечение образований яичников не привело к улучшению состояния молочной железы. Уменьшение патологических изменений составило 2,76 % за счёт числа больных, которым во время операции яичники были удалены. Однако, если во время оперативного лечения яичники были сохранены полностью или частично (без гормональной коррекции имеющихся нарушений в послеоперационном периоде), стабилизации в состоянии молочных желез не только не происходило, но отмечалось прогрессирование пролиферативных процессов за счёт формирования новых локализованных образований, что явилось поводом для повторных операций на молочной железе у 27,54 % женщин (!).

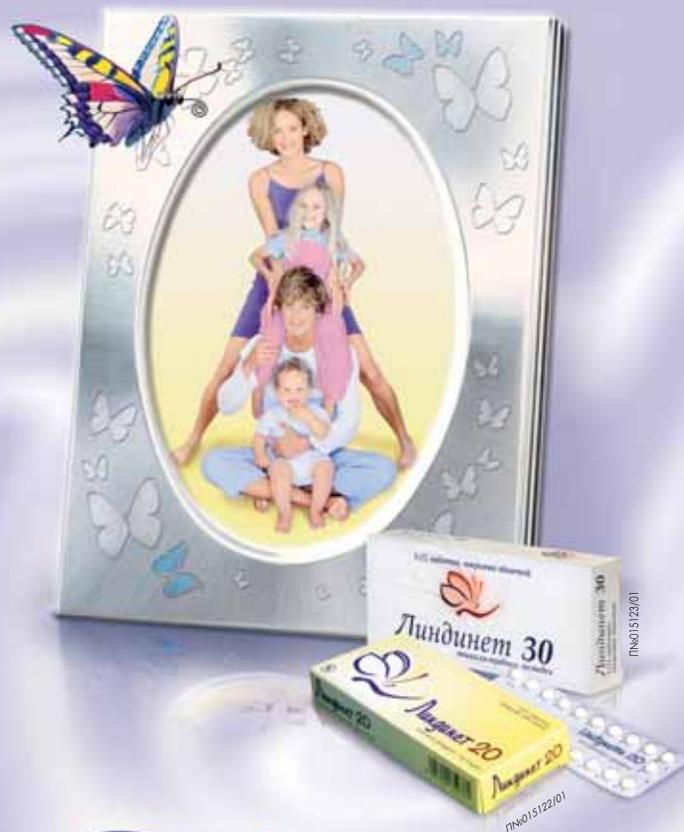
Учитывая выявленные нарушения, была создана группа пациенток, которым после резекции яичников или односторонней аднексэктомии, начиная с раннего послеоперационного периода, проводилась реабилитация соматического и репродуктивного здоровья. Из 86 женщин с диффузными формами ДДМЖ после хирургического лечения опухолей и опухолевидных образований яичников 36 были категорически против гормональной терапии или имели относительные или абсолютные противопоказания к назначению гормональной терапии. 50 (55,56 %) больных получали Линдинет-20 по контрацептивной схеме в течение 6 месяцев, начиная с 1-го дня менструального цикла. Выбор контрацептивного препарата Линдинет-20 осуществлялся по следующим критериям – минимальная доза эстрогенов (не более 20 мкг), отсутствие печёночной трансформации (снижение лекарственной нагрузки на печень и уменьшение дозы гестагенного компонента – гестодена – до 75 мкг), высокое сродство к рецепторам прогестерона (что позволяет максимально реализовать антиэстрогеновые эффекты прогестерона). Пациенткам с локализованными формами ДДМЖ гормональная терапия подбиралась индивидуально, только после удаления фиброаденомы.

До лечения 24 из них отмечали циклический болевой синдром, нагрубание, чувство распирания желез накануне менструации, а 7 пациенток указали на наличие светлых выделений из сосков. Оценка эффективности лечения была комплексной и складывалась на основании субъективных ощущений больных, данных осмотра и пальпации молочных желез, данных ультразвуграфического и маммографического методов исследования.

Через 3 месяца после начала терапии 26 % отметили положительный эффект, но 11 (22 %) жаловались на усиление болезненности и нагрубание молочных желез на фоне приёма препарата. 4 пациентки отметили уменьшение количества выделений или полное их прекращение. Через 6 месяцев клиническая стабилизация мастопатий наблюдалась у 32 (64 %) пациенток, а уменьшение количества выделений или полное их прекращение у 6 больных.

Сонографически улучшение выявлено у 36 (72 %) больных. Улучшение рентгенологической картины наблюдали у 23 (48 %) пациенток. При маммографии, проведённой после терапии (через 6 месяцев), у 22 (44 %) пациенток отмечена положительная динамика рентгенологической картины: уменьшились объём гиперплазированных элементов в молочной железе и её плотность.

Таким образом, в проведённом исследовании положительный эффект Линдинета-20 отмечен у каждой второй пациентки. Эффективность лечения у обследованных больных, вероятно, объясня-



Линдинет

Монофазный
оральный контрацептив

Этинилэстрадиол 0,02 и 0,03 мг
Гестоден 0,075 мг

Все в твоих руках!

- ✓ Современный гормональный контрацептив последнего поколения
- ✓ Содержит минимальные дозы гормонов
- ✓ Обладает высокой степенью надежности и отлично контролирует менструальный цикл
- ✓ Обладает отличной переносимостью
- ✓ Не влияет на печеночный метаболизм



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Москве
Тел.: (495) 363-39-50. Факс: (495) 363-39-49
E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

СОСТАВ

Активные компоненты: этинилэстрадиол + гестоден.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Монофазный комбинированный гестаген-эстрогенный контрацептивный препарат. Угнетает секрецию гонадотропных гормонов гипофиза, тормозит созревание фолликулов и препятствует процессу овуляции. Повышает вязкость цервикальной слизи, что затрудняет проникновение сперматозоидов в матку.

ФАРМАКОКИНЕТИКА*Гестоден*

Быстро и практически на 100 % всасывается из ЖКТ (биодоступность около 99 %). Через 1 ч после одноразового введения концентрация составляет 2–4 нг/мл. Связывается с альбуминами и с глобулинами, связывающим половые гормоны (ГСПГ). 1–2 % находится в форме свободного стероида, 50–75 % специфически связывается с ГСПГ. Уровень в сыворотке крови снижается двухфазно. В конечной фазе $T_{1/2}$ – 12–20 ч. Выделяется только в форме метаболитов: 60 % – с мочой, 40 % – с калом.

Этинилэстрадиол

Быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Среднее значение C_{max} в сыворотке крови – 30–80 пг/мл, достигается через 1–2 ч после приёма. Биодоступность из-за пресистемной конъюгации и первичного метаболизма около 60 %. Полностью, но неспецифиче-

ски связывается с альбуминами (около 98,5 %) и индуцирует повышение уровня ГСПГ в сыворотке крови. Концентрация в сыворотке крови снижается двухфазно. $T_{1/2}$ второй фазы – около 16–24 ч. Этинилэстрадиол выделяется только в форме метаболитов, с мочой и желчью в соотношении 2 : 3. Стабильная концентрация (на 20 % выше, чем после однократной дозы) устанавливается к 3–4 дню.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Пероральные противозачаточные средства, помимо предупреждения беременности, оказывают положительное влияние на менструальный цикл (при его нарушении): месячный цикл становится регулярным, снижается объём кровопотери во время менструации и частота развития железодефицитной анемии, снижается частота дисменореи, появления функциональных овариальных кист, внематочной беременности, появления фиброаденом и фиброкист в молочных железах, воспалительных заболеваний малого таза, образования рака эндометрия; улучшается состояние кожи при угревой сыпи.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Контрацепция, функциональные нарушения менструального цикла.

Разделы: Противопоказания, Применение во время беременности и лактации, Способ применения и дозы, Побочное действие, Передозировка, Взаимодействие, Особые указания, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению.

ется тем, что Линдинет-20 подавляет естественный стероидогенез в яичниках, что, несомненно, положительно отражается на состоянии молочных желёз.

Литература.

1. Ардус Ф.А., Асриян Я.Б., Овсянникова Т.В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желёз у женщин с гинекологическими заболеваниями // Русский медицинский журнал. 2008; 16: 16: 1064–1068.
2. Беспалов В.Г. Лечение мастопатии и первичная профилактика рака молочной железы // Лечащий врач. 2007; 5: 88–89.
3. Громова А.Л. Натуральный прогестерон и агонисты дофаминэргических рецепторов в лечении синдрома циклической масталгии // Маммология. 2006; 4: 20–23.
4. Зубкин В.И. Патогенез, диагностика, комплексное лечение и профилактика рецидивов доброкачественных дисплазий молочных желёз: Автореф. дис. ... д.м. н. М.: 2004; 47.
5. Иванова Т.Н. Нарушения репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 2001; 23.
6. Кириллов В.С. Патогенетический подход к лечению различных вариантов мастопатии // Лечащий врач. 2005; 1.
7. Летягин В.П., Высоцкая И.В., Ким Е.А. Факторы риска развития рака

молочной железы // Маммология. 2006; 4: 10–12.

8. Мустафин Ч.К. Актуальные аспекты лечения мастопатии // Лечащий врач. 2008; 3: 29–33.

9. Прилепская В.Н. Современные подходы к лечению фиброзно-кистозной мастопатии // Гинекология. 2007; Экстравыпуск: 9–14.

10. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений // Гинекология. 2003; 4: 5: 144–146.

11. Серов В.Н. Гормональная контрацепция // Русский медицинский журнал. 2004; 17: 1019–1022.

12. Тагиева Т.Т. Доброкачественные заболевания молочных желёз у женщин позднего репродуктивного возраста: возможности трансдермальной гестагенной терапии // Гинекология. 2005; 4: 7: 284–289.

13. Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная мастопатия // Гинекология. 2005; 3: 7: 184–189.

14. Anyikam A., Nzeqwu M.A., Ozumba B.C. et al. Benign breast lesions in Eastern Nigeria // Saudi Med. J. 2008 Feb; 29: 2: 241–244.

15. Collins L.S., Baer H.J., Tamimi R.M. et al. Magnitude and laterality of breast cancer risk according to histologic type of atypical hyperplasia: results from the Nurses Health Study // Cancer. 2007 Jan; 15: 109: 2: 180–187.

16. Worsham M.J., Abrams J., Raju U. et al. Breast cancer incidence in a cohort of women with benign breast disease from multiethnic, primary health care population // Breast J. 2007 Mar.–Apr; 13: 2: 115–121.