

РА.МАНУШАРОВА, д.м.н., профессор, Э.И.ЧЕРКЕЗОВА, к.м.н., РМАПО, Москва

Лечение фиброзно-кистозной мастопатии

Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь) — это доброкачественные изменения тканей молочной железы у женщин, которые вызываются нарушением баланса гормонов в организме и проявляются в виде патологического разрастания тканей молочной железы. По определению ВОЗ мастопатия — это фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ), характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы. Дизгормональные поражения молочных желез вне периода лактации и беременности — наиболее распространенная патология репродуктивных органов женщины.

По данным различных авторов, ее частота в общей популяции составляет 30—45%, а в популяции гинекологических заболеваний — 50—60%. Наиболее часто болеют женщины в возрасте 40—50 лет, затем частота мастопатии снижается, но возрастает заболеваемость раком молочной железы. Молочные железы являются органом-мишенью для половых гормонов яичников, эстроген-гестагенные нарушения играют определяющую роль в регуляции морфологических и гистологических изменений в тканях молочной железы [1]. Еще недавно мастопатия считалась болезнью зрелого возраста, но в последнее время встречается в молодом возрасте, даже у подростков.

Рак молочной железы возникает в 3—5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочной железы и в 30—40 раз чаще при некоторых формах узловой мастопатии.

Больные с мастопатией относятся к группе высокого риска возникновения раковых заболеваний. Наиболее важную роль в физиологии молочной железы играет эстрадиол. Его концентрация в соединительной ткани молочной железы в 2—20 раз выше, чем в плазме

крови. Он стимулирует дифференцировку и развитие эпителия протоков молочной железы, усиливает синтез ДНК и митотическую активность эпителия, стимулирует васкуляризацию и увеличивает гидратацию соединительной ткани. При высоких концентрациях эстрадиол индуцирует формирование ацинуса [2].

В концентрациях, соответствующих фолликулярной фазе менструального цикла, эстрадиол способствует развитию молочных протоков, стимулирует васкуляризацию и степень гидратации соединительной ткани, поэтому нарушение гормонально-

го баланса вызывает отек и гипертрофию интрааллобулярной соединительной ткани, содержащей большое количество фибробластов и коллагеновых волокон.

Прогестерон, наоборот, предотвращает пролиферацию, обеспечивает дифференцировку на дольки и альвеолы, тормозит митотическую активность эпителиальных клеток, а также повышает активность 17-ОН-дегидрогеназы, которая инактивирует эстрадиол.

Нарушение соотношения концентраций эстрадиола и прогестерона вызывает сначала функциональные (мастодинии), а затем и морфологические изменения в молочной железе. В предменструальную фазу менструального цикла больные наиболее часто жалуются на мастодинию.

Клинико-рентгенологическая классификация позволяет выделить диффузные и узловые формы мастопатии, которые диагностируются с помощью рентгенографии, УЗИ и морфологического исследования (табл. 1).

В нашей стране чаще используют клинико-морфологическую классификацию, предложенную Н.И.Рожковой и В.П.Сметник (2000) [3].

1. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ):

- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- смешанная форма диффузной мастопатии;
- склерозирующий аденоз.

2. Узловая ФКМ.

Диффузные и узловые дисгормональные заболевания молочной железы (ДЗМЖ) могут иметь как пролиферативную, так и непролиферативную формы. При ДЗМЖ пальпаторно определяются участки уплотнений в виде тяжей, зернистости, огрубения железистых долек, наблюдается болезненность при

■ Частота заболеваемости мастопатией в общей популяции составляет 30—45%, а в популяции гинекологических заболеваний — 50—60%.

пальпации, появляются выделения различного характера (типа молозива, серозные, зеленоватые). Гистологическое исследование ткани молочных желез выявляет фиброзную реакцию соединительной ткани, формирующуюся пролиферацию эпителия, регрессию альвеолярно-лобулярной ткани.

Узловая форма мастопатии характеризуется наличием более четких отграниченных уплотнений, которые могут быть одиночными или множественными в одной или обеих молочных железах.

Существуют следующие разновидности узловой мастопатии молочных желез:

- фиброаденома;
- листовидная фиброаденома;
- кисты;
- липогранулема;
- липома;
- гемартома;
- сосудистые опухоли, атерома;
- жировой некроз ткани молочной железы.

Внутрипротоковые папилломы — это доброкачественные папиллярные разрастания в протоке молочной железы. Клинически проявляется кровянистыми, бурными или янтарными выделениями.

Ряд авторов придерживается классификации мастопатии по степени выраженности пролиферации: 1-я степень — ФКМ без пролиферации эпителия; 2-я степень — ФКМ с пролиферацией эпителия; 3-я степень — мастопатия с атипической пролиферацией эпителия.

Две последние формы рассматривают как предопухольевые. Однако существует мнение, что и непролиферативная форма ФКМ может иметь предраковое значение.

ФКМ является доброкачественным заболеванием — следствием дисгормональных расстройств в организме женщины. Известно, что развитие молочных желез, регулярные циклические изменения в них в постпубертатном периоде, а также в период беременности и лактации происходят под воздейст-

вием и контролем ряда гормонов: рилизинг-факторов гипоталамуса, гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ), пролактина, ХГ, ТТГ, андрогенов, кортикостероидов, инсулина, эстрогенов, прогестерона. Любые нарушения баланса гормонов сопровождаются диспластическими изменениями тканей молочных желез. Самую значительную роль в этом играет дисбаланс между эстрогенами и прогестероном.

Среди эстрогенов наиболее важное влияние на состояние и жизнедеятельность молочных желез оказывает эстрадиол.

В развитии ФКМ немаловажную роль играет повышение уровня пролактина крови, сопровождающееся нагрубанием, болезненностью молочных желез, отеком, больше выраженном во второй фазе менструального цикла. Имеются сообщения, что у большинства больных с диффузной мастопатией уровень пролактина в крови находится на верхней границе нормы [1, 4]. Пролактин, вызывая активный рост эпителиальных клеток, повышает чувствительность к наиболее активной фракции эстрогенов — эстрадиолу, в связи с чем может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях молочной железы.

Пролактин способен увеличивать число рецепторов эстрогенов в железах. Все это приводит к развитию доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желез. Функциональная гиперпролактинемия обуславливает возникновение галактореи и аменореи, при этом в молочных железах развиваются инволютивные процессы. При органическом генезе гиперпролактинемии (пролактиноме) практически всегда наблюдается тотальная инволюция молочных желез.

Перечислим причины, приводящие к дисгормональным расстройствам:

■ Больные с мастопатией относятся к группе высокого риска возникновения раковых заболеваний молочных желез.

Таблица 1. Классификация доброкачественных заболеваний молочной железы (B.A.Esmin, et al., 1999)

Группа заболеваний	Гистологическая характеристика	Относительный риск развития рака молочной железы
*Непролиферативные	Аденоз, апокриновая метаплазия, расширение протоков, незначительная гиперплазия, мастит, чешуйчатая метаплазия	Не увеличен
*Проллиферативные: без атипии		Незначительно увеличен (в 1,5—2 раза)
Атипические гиперплазии	*Гиперплазия: средняя, цветущая, плотная, папиллярная *протоковая, дольковая	*Увеличен в 5 раз

- стрессовые ситуации (бытовые конфликты, конфликты на работе, неудовлетворенность семейным положением, психические стрессы);
- гинекологические заболевания: ФКБ часто выявляется у больных с миомой матки, гиперплазией эндометрия, генитальным эндометриозом, СПКЯ, ановуляторным менструальным циклом, гиперпролактинемией;
- эндокринные нарушения (нарушение менструальной функции, функции щитовидной железы и других эндокринных желез);
- факторы сексуального характера;
- факторы репродуктивного характера (количество беременностей, родов, аборт, длительность лактации, время появления менархе и наступления менопаузы);
- патологические процессы в печени и желчных путях;
- наследственная (генетическая) предрасположенность.

Пациенток, которые обращаются на прием с жалобами, касающимися молочных желез, обычно разделяют на следующие возрастные группы:

- молодые девушки от подросткового возраста до 20 лет;
- женщины детородного возраста до 35—40 лет;
- женщины в пре-, пери- и постменопаузе.

Обычно больные 1-й группы обращаются к врачу по поводу болей в области молочных желез и их нагрубания на фоне предменструального синдрома или при наличии доброкачественных опухолей в молочных железах — фиброаденом. Пациентками 2-й группы являются женщины до 35—40 лет, длительно принимающие контрацептивные препараты, у которых отмечается нагрубание молочных желез. Кроме того, у них часто наблюдаются воспалительные заболевания органов малого таза и боли в области молочных желез после перенесенных психотравмирующих ситуаций. У женщин старше 40 лет патологические состояния молочных желез выявляются в 60% случаев.

Диагностика заболеваний молочных желез начинается с их осмотра, пальпации, проведения УЗИ, маммографии, пункции узловых образований и подозрительных участков и цитологического исследования пунктата (С.С.Чистяков, 2006) [5]. Осмотр и пальпацию молочных желез рекомендуется производить только в первой половине менструального цикла, т.к. во второй фазе цикла возможны диагностические ошибки из-за нагрубания молочных желез. Пальпацию необходимо проводить в двух положениях больной — стоя и лежа.

Основным методом объективной оценки состояния молочных желез является рентгеномаммография. Ее проводят, как правило, в двух проекциях (прямой и боковой) на 7—10 день менструального

цикла. Рентгеномаммографию назначают при:

- обследовании больных из группы риска, массовых профосмотрах (после 35 лет);
- наличии любых изменений в молочных железах, обнаруженных при физикальном исследовании;
- метастазах в подмышечные лимфоузлы или метастазах любой локализации из невыявленного первичного очага;
- обследовании, проводимом перед пластической операцией на молочной железе, перед назначением ЗГТ;
- наблюдении больных раком молочной железы.

К достоинствам этого метода относятся: самая высокая информативность; возможность дифференциальной диагностики узловых и диффузных образований; визуализация непальпируемых образований; возможность контролируемой пункции патологических образований с получением материала для цито- и гистологического изучения, с лечебной целью.

Недостатком этого метода является то, что при плотном фоне молочных желез снижается его информативность. К тому же он несет лучевую нагрузку, что ограничивает возможность его применения у молодых женщин.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез проводится:

- женщинам до 35 лет при профосмотрах;
- беременным и лактирующим женщинам;
- для дифференциальной диагностики узлового и солидного образования;
- при заболеваниях молочных желез;
- для контроля за течением воспалительного процесса;
- при контролируемой пункции;
- для одновременного склерозирования кист.

Среди достоинств этого метода можно назвать высокую пропускную способность; возможность получения дополнительной информации при изучении структуры молочной железы на плотном фоне. Его применяют для дифференциальной диагностики узловых образований, а также при проведении пункции под УЗ-контролем. Ввиду радиационной безопасности его можно применять у беременных и кормящих женщин.

К недостаткам метода относятся: малая информативность при жировой инволюции молочных желез, визуализация непальпируемого рака только в 50% случаев, зависимость получаемого изображения от положения датчика, субъективность оценки.

Допплерография — используется как дополнительный метод при сомнительных результатах рентгенографии, пункции, УЗИ.

Показаниями для доплерографии являются:

- пальпируемые образования при подозрении на

рак, сомнительные данные рентгенографии, УЗИ;

- непальпируемые узловые образования неясной природы;
- признаки злокачественного образования, выявленные при УЗИ у женщин до 30—35 лет, а также отсутствующие на рентгенограмме;
- неинформативность повторных пункций;
- оценка прогноза фиброаденом и узловых пролифератов с целью определения дальнейшей тактики ведения больной.

Пункционную биопсию производят специальной режущей иглой. Полученный образец ткани направляют для последующего цитологического и морфологического исследования. В настоящее время биопсию проводят с помощью мини-компьютеров. Точность диагностики при этом методе составляет 90—100%. Недостатком метода является возможность получения ложноотрицательного результата из-за неправильного положения иглы. Поэтому в последнее время чаще проводят тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ, что дает возможность произвести более точную прицельную пункцию, пунктировать кистозные образования диаметром до 0,5 см.

Для диагностики заболеваний молочных желез используют и МРТ. В последние годы в практику внедряется цифровая и лазерная маммография. Но эти методы появились относительно недавно и пока не получили широкого распространения.

Для диагностики изменений в молочных протоках применяют метод дуктографии. Показания для применения этого метода — выделения из молочных желез кровянистого и серозного характера. Противопоказания — острый воспалительный процесс, явные клинические признаки рака (из-за опасности распространения процесса).

Лечение больных с узловыми формами доброкачественных заболеваний молочных желез начинается с проведения пункции с тонкоигольной аспирацией. При обнаружении клеток с дисплазией в узловом образовании или клеток рака во время цитологического исследования производится оперативное лечение (секторальная резекция, мастэктомия) со срочным гистологическим исследованием удаленной ткани. В зависимости от результатов обследования проводится лечение гинекологической патологии, мастопатии, коррекция сопутствующих заболеваний. В.И.Кулаков и соавт. (2003) при лечении больных с различными формами мастопатии, сопровождающимися масталгией, применяли вобэнзим и фитотерапию. Эффективность лечения масталгии через 3 мес. составила 65%. Многие исследования посвящены вопросам лечения этой патологии, но проблема остается актуальной и в настоящее время [7, 9].

Для лечения мастопатии, ассоциированной с масталгией, применяются различные группы препара-

тов: анальгетики, бромокриптин, масло ночной примулы, гомеопатические препараты, витамины, йодид калия, оральные контрацептивы, фитопрепараты, даназол, тамоксифен, а также натуральный прогестерон для трансдермального применения. Эффективность этих средств различается. Патогенетически наиболее обоснованным методом лечения является применение препаратов прогестерона.

С конца 80-х гг. прошлого века с лечебной и контрацептивной целью широко применяются инъеклируемые (медроксипрогестерон (депо-провера) и имплантируемые (норплант) прогестагены [4, 10]. К инъекционным препаратам пролонгированного действия относятся медроксипрогестерон и норэтиндрон — энантат (дориксаза). Механизм действия указанных препаратов сходен с таковым у прогестинных компонентов комбинированных оральных противозачаточных средств. Депо-провера вводится внутримышечно с 3-месячным интервалом. Данные наших исследований показали, что препарат не оказывает отрицательного влияния на нормальную ткань молочных желез и матки и в то же время обладает лечебным эффектом при гиперпластических процессах в них [13]. К препаратам пролонгированного действия относится и имплантируемый препарат норплант, который обеспечивает контрацептивное и лечебное действие в течение 5 лет. На протяжении многих лет считалось, что нельзя назначать гормональные препараты пациенткам с ФКМ с момента выявления заболевания и до появления показаний к хирургическому лечению. В лучшем случае им назначали симптоматическую терапию: сборы трав, препараты йода, витамины.

В последние годы в результате проведенных исследований стала очевидной необходимость активной терапии, в которой ведущее место принадлежит гормонам. По мере накопления клинического опыта использования норпланта появились сообщения о его положительном действии на диффузные гиперпластические процессы в молочных железах, поскольку под влиянием гестагенного компонента в гиперплазированном эпителии последовательно происходит не только торможение пролиферативной активности, но и развитие децидуалоподобной трансформации эпителия, а также атрофические изменения эпителия желез и стромы. В связи с этим применение гестагенов оказывается эффективным у 70% женщин с гиперпластическими процессами в молочных железах. Изучение влияния норпланта [10] на состояние молочных желез у 37 женщин с диффузной формой ФКМ показало уменьшение или прекращение болевых ощущений и чувства напряжения в молочных железах. При проведении

■ Среди эстрогенов наиболее важное влияние на состояние и жизнедеятельность молочных желез оказывает эстрадиол.

через 1 год контрольного исследования на УЗИ или маммографии отмечалось снижение плотности железистого и фиброзного компонентов за счет уменьшения участков гиперплазированной ткани, что трактовали как регресс гиперпластических процессов в молочных железах. У 12 женщин состояние молочных желез оставалось прежним. Несмотря на исчезновение у них мастодинии, структурная ткань молочных желез не претерпевала каких-либо изменений. Наиболее частым побочным действием норпланта, как и депо-провера, является нарушение менструального цикла в виде аменореи и межменструальных кровянистых выделений. Применение пероральных гестагенов при межменструальных кровянистых выделениях и комбинированных контрацептивов при аменорее (в течение 1–2 циклов) приводит к восстановлению менструального цикла у подавляющего большинства пациенток.

В настоящее время для лечения ФКМ применяют пероральные (таблетированные) гестагены. Среди этих препаратов наиболее широкое распространение получил утрожестан — натуральный микронизированный прогестерон для перорального и интравагинального применения. В отличие от синтетических аналогов, он имеет ряд преимуществ. Входящий в его состав микронизированный прогестерон полностью идентичен натуральному, что обуславливает практически полное отсутствие побочных эффектов. Утрожестан лишен андрогенных и анаболических эффектов, безопасен при длительном применении и обладает прогестагненным действием. Одной из положительных сторон применения

препарата является его способность оказывать эффект при интравагинальном применении, что дает возможность применять препарат при заболеваниях печени. Микронизированный утрожестан назначают по 100 мг 2–3 раза в сутки с 17-го дня менструального цикла в течение 10–14 дней, в течение 3–6 циклов. Особенно показано назначение препарата при сочетании ФКМ с гиперплазией эндометрия, аденомиозом и миомой матки.

Комбинированные оральные контрацептивы назначаются с целью блокады овуляции и исключения циклических колебаний уровней половых гормонов. Даназол назначают по 200 мг в течение 3 мес.

Агонисты гонадотропина-рилизинг гормона (Гн-РГ): трипторелин (диферелин), гозерелин (золадекс), бусерелин вызывают временную обратимую менопаузу. Лечение данными препаратами приводит к торможению овуляции и функции яичников, способствует развитию гипогонадотропной аменореи и обратному развитию симптомов мастопатии. Первый

курс лечения обычно проводят в течение 3 мес. Лечение мастопатии агонистами Гн-РГ начали применять с 1990 г.

При циклической гиперпролактинемии назначают агонисты дофамина (парлодел, достинекс). Эти препараты назначают во вторую фазу цикла (с 14–16 дня) до начала менструации.

В последние годы широкое распространение получили различные фитотерапевтические сборы, обладающие противовоспалительным, болеутоляющим, иммуномодулирующим эффектами. Сборы назначают во вторую фазу менструального цикла и применяют в течение длительного времени.

Как было отмечено выше, дефицит прогестерона приводит к отеку соединительной ткани молочной железы в результате увеличения капиллярного кровотока, что приводит к болезненному напряжению молочной железы. Затем возникают дистрофические изменения внутри реорганизованной соединительной ткани.

В связи с этим во всем мире продолжают разработку и внедрение новых препаратов, способных нормализовать гормональный фон в тканях молочной железы. Пероральное или парентеральное введение прогестерона приводит к улучшению течения заболеваний молочной железы. Однако в этом случае велико влияние прогестерона на эндометрий, что может вызвать его атрофию и метроррагию. Трансдермальное введение прогестерона позволяет создать высокую концентрацию прогестерона в нужной зоне и добиться желаемого влияния на молочную железу без оказания побочного действия на матку.

Французской фармацевтической лабораторией «Безен Интернасьональ» разработан препарат Прожестожель 1%. Он содержит микронизированный прогестерон растительного происхождения и выпускается в виде геля. Строение молекулы, молекулярная масса и химический состав прогестерона в прожестожеле идентичны эндогенному, а его концентрация подобрана таким образом, что он не влияет на уровень прогестерона в плазме и действует только местно. Поэтому его целесообразно назначать при необходимости локализованного воздействия на ткани молочной железы.

Благодаря высокой концентрации прогестерона в тканях молочной железы, достигаемой при трансдермальном пути его введения, значительно нивелируются проявления гиперэстрогении, исчезает мастодиния, улучшается состояние ткани молочной железы. В основном болезненные проявления начинают уменьшаться уже с первых дней приема препарата, однако для закрепления эффекта необходимо его применение на протяжении как минимум 3 менструальных циклов [5]. Лечение следует начинать в первую половину менструального цикла. Способ приме-

■ У женщин старше 40 лет патологические состояния молочных желез выявляются в 60% случаев.

нения: одну дозу геля наносят на поверхность молочных желез 1 раз в сутки (в т.ч. и в дни менструаций) до полного впитывания. Для достижения стойкого клинического эффекта лечение следует продолжать в течение не менее 3 мес. При мастодинии, вызванной приемом гормональных контрацептивов, через некоторое время после окончания лечения может возобновиться боль в груди, вследствие чего возникает потребность в повторных курсах применения прожестожеля и замене контрацептивов. Большинство авторов отметили, что при назначении препарата примерно в 75% случаев молочные железы пальпаторно становились более мягкими и улучшались их термографические показатели. Особенно это проявлялось при диффузной мастопатии. При ФКМ терапия прожестожелем оказывала четкое воздействие на мастодинию, но в то же время значительного уменьшения размеров кист или фиброаденом, как правило, не наблюдалось.

Прожестожель 1% имеет следующие характеристики:

- содержит природный прогестерон растительного происхождения, идентичный эндогенному;
- предназначен для трансдермального применения;
- избирательно концентрируется в ткани молочной железы;
- эффективен при доброкачественных процессах в молочной железе, особенно при мастодинии;
- не оказывает системного действия, безопасен;
- выпускается в тубике со шпателем-дозатором, поэтому удобен для применения.

РА.Манушарова и Э.И.Черкезова (2008) наблюдали 149 женщин, которые жаловались на ноющие боли, ощущение распирания и тяжести в молочных железах, усиливающиеся в предменструальные дни, иногда начиная со второй половины менструального цикла. Возраст пациенток колебался от 18 до 44 лет. В некоторых случаях больные отмечали отдельные болезненные участки или уплотнения в ткани молочных желез. 24 женщины субъективных жалоб не предъявляли, однако при пальпации у них были выявлены уплотнения в ткани молочной железы. Всем пациенткам проводили осмотр, пальпацию молочных желез, при этом обращали внимание на состояние кожи соска, наличие или отсутствие выделений, форму и размер молочных желез. При наличии выделений из сосков проводилось цитологическое исследование отделяемого. Всем женщинам проводилось УЗИ молочных желез, при наличии узлов — УЗИ и бесконтрастная маммография, по показаниям — пункция образования с последующим цитологическим исследованием полученного материала. После проведения УЗИ молочных желез диагноз диффузной формы ФКМ был подтвержден у подавляющего большинства наблюдаемых больных. Из них у 36 бы-

ла выявлена смешанная форма мастопатии, при которой в равной степени были представлены гиперплазия кистозных элементов и фиброзная трансформация, у 49 обнаружена фиброзная, а у 51 — кистозная форма. У 13 пациенток была выявлена узловатая форма ФКМ. Менструальный цикл по типу олигоменореи был нарушен у 84 женщин, у 15 отмечалась полименорея, а у остальных больных цикл внешне был сохранен, но после проведения тестов функциональной диагностики была выявлена ановуляция. У 22 больных мастопатия сочеталась с гиперпластическими процессами в матке (миома матки, гиперплазия эндометрия), у 10 — с аденомиозом, у 20 больных наряду с мастопатией имелись воспалительные заболевания гениталий, у 9 женщин была выявлена патология щитовидной железы. У обследованных часто наблюдалась экстрагенитальная патология, а 11 ближайших родственников имели доброкачественные и злокачественные заболевания гениталий и молочных желез.

По результатам обследования проводили лечение гинекологической патологии, мастопатии и других сопутствующих заболеваний. Для лечения мастопатии применяли прожестожель, который назначали в дозе 2,5 г геля на поверхность каждой молочной железы 1—2 раза в день, в т.ч. во время менструации, в течение 3—4 мес. При необходимости больным проводили курс поддерживающей терапии — назначали витамины Е (потенцирует действие прогестерона), В6 (снижает уровень пролактина), А (обладает антиэстрогенным действием, уменьшает явления пролиферации эпителия и стромы), С и РР (улучшают микроциркуляцию, уменьшают локальный отек молочной железы). Также назначали седативные средства (настойку валерианы, мелисану, пустырник) и адаптогены (элеутерококк, женьшень).

Оценку эффективности проведенного лечения осуществляли через 4—12 мес. по следующим критериям, выявленным после осмотра и пальпации молочных желез: уменьшение болевого синдрома, нагрубания молочных желез, снижение отечности тканей, уменьшение тяжистости, дольчатости очагов уплотнения, отсутствие рецидивов узловых образований. УЗИ проводили через 6—12 мес. после начала лечения. Положительной динамикой считали уменьшение диаметра протоков, количества и диаметра кист, а также их исчезновение. Через 1 мес. после проведенного в течение 4—6 мес. лечения у всех 149 женщин отмечалась положительная динамика, что выражалось в уменьшении и/или прекращении болевых ощущений, чувства напряжения в молочных железах. При проведении контрольного УЗИ через 6—12 мес. после окончания лечения отмечалось снижение плотности железистого и фиброзного компонентов за счет уменьшения участков гиперплазированной ткани, что трактовалось как регресс гиперплазированного про-

цесса в молочных железах. У 11 женщин с диффузной формой ФКМ и у 3 с фиброаденомой, по данным осмотра и УЗИ исследования, не было выявлено изменений в состоянии молочных желез, однако все пациентки отмечали улучшение состояния. У женщин, имеющих, наряду с ФКМ, миому матки, гиперплазию эндометрия и аденомиоз, для лечения применяли утрожестан и прожестожель в течение 5–6 мес. Во всех случаях была отмечена положительная динамика, выраженная в уменьшении размеров миоматозных узлов в 1,4 раза, улучшении клинического течения аденомиоза и обратном развитии гиперплазии эндометрия. Побочные эффекты при применении прожестожеля не были отмечены ни в одном наблюдении.

В настоящее время в арсенале практического врача появился новый препарат — индинол, обладающий широким спектром противоопухолевой активности.

Индинол — это фитонутриент, содержащийся в овощах семейства крестоцветных, в разных видах капусты. Противоопухолевые свойства индинола основаны на широком спектре его активностей. Это сильнейший антиэстроген, антиоксидант, лиганд к AhR-рецептору, а также блокатор фермента, синтеза простагландинов, т.е. обладающий мощным антипролиферативным свойством фактор. Подобное комплексное воздействие индинола на сигнальные пролиферативные пути является его уникальным свойством. Кроме того, препарат индуцирует процессы программируемой клеточной гибели — апоптоза в опухолевых клетках эпителиального происхождения [3].

Р.А.Манушарова и Э.И.Черкезова (2007) применяли индинол у 92 больных с диффузной формой ФКМ и выраженными клиническими проявлениями (болевым синдромом, нагрубанием и набуханием молочных желез). Всем больным были проведены клиническое исследование, маммография, УЗИ, пункционная биопсия с последующими цитологическим, гистологическим исследованиями. Независимо от формы ма-

стопатии 32 больным назначали лечение индинолом по 400 мг/сут. с последующими контрольными исследованиями в течение 3 мес., а у 60 больных препарат назначали вместе с прожестожелем, при этом индинол назначался в дозе 400 мг/сут. (по 2 таб. 2 раза в день во время еды), а прожестожель в обычной дозировке 1 раз в сутки. Через 3 мес. после начала лечения у 23 женщин, принимавших только индинол, исчез болевой синдром, а у 9 — снизилась интенсивность болей. При проведении контрольного УЗИ отмечалась положительная динамика у больных со смешанной формой мастопатии и с преобладанием кистозного компонента. Побочные эффекты при применении препарата не наблюдались. Наилучший эффект отмечался при сочетанном применении индинола и прожестожеля. На 2-м месяце применения препаратов болевые ощущения в молочных железах исчезли или стали слабее практически у всех наблюдаемых больных. При проведении контрольного УЗИ положительная динамика отмечалась у 83% больных. Таким образом, индинол, ввиду его достаточно высокой эффективности, можно применять для лечения больных с ФКМ. Его также можно применять для лечения больных с фиброзной ФКМ, как в виде монотерапии, так и в сочетании с прожестожелем.

Единой схемы для лечения мастопатии не существует, т.к. причина заболевания точно не установлена. Пациенткам с диффузной формой мастопатии показана консервативная терапия: назначение витаминов, прожестожеля, диетотерапии. Применение указанных препаратов патогенетически обосновано и может быть рекомендовано для лечения диффузной формы ФКМ. При сочетании диффузной ФКМ с миомой матки, гиперплазией эндометрия, аденомиозом, помимо применения данных препаратов необходимо дополнительно назначить чистые гестагены (утрожестан). При наличии сопутствующих заболеваний необходимо проводить их лечение.



ЛИТЕРАТУРА

- Бурдина Л.М., Бурдина И.И. Мастодинон и его роль в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез // Маммология. 1998. — С. 72—79.
- Кулаков В.И., Волобуева А.И., Синицын В.А. и др. Тактика ведения больных с сочетанными доброкачественными гиперплазиями молочных желез и женских половых органов // Гинекология. 2003. — Т. 5. — №3. — С. 113—115.
- Киселев В.И., Лященко А.А. Индинол — регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. М., 2005.
- Манушарова Р.А. Применение Норпланта при диффузных гиперпластических процессах в молочных железах // Проблемы репродуктологии. 2000. — №1. — С. 4—5.
- Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Применение прожестожеля при лечении диффузной фиброзно-кистозной мастопатии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. — №5. — С. 78—81.
- Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия. — М., 2007.
- Сидоренко Л.Н. Мастопатии. — Л., 1991.
- Сметник В.П. Половые гормоны и молочная железа // Акушерство и гинекология. 2000. — Т.2. — №5. — С. 133—136.
- Тагиева Т.Т. Негормональные методы лечения доброкачественных заболеваний молочных желез // Гинекология. 2002. — Т.4. ? №4. — С. 184—189.
- Хомасуридзе А.Г., Манушарова Р.А. Применение пролонгированных контрацептивов // Акушерство и гинекология. 1998. — №2. — С. 45—46.
- Чистяков С.С. Доброкачественные заболевания молочных желез. М., 2006.
- Boevur J., de Desment B., Vaanderkerchove. J. Wepierre //Academic Press, London. 1980: 259—265.
- Khomasuridze A.G., Manusharova R.A. Depo-provera in the treatment of mastopathy. //8-th International meeting of the gynecological oncology (9—12 June, 1993: Barselona, Spain). — 1993: 93.
- Vorherr H. Fibrocystic breast disease pathophysiology, pathomorphology, clinical picture and management // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1986; 154: 161—179.