

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИИ

В.С. Горин, О.В. Емельянова, Е.В. Резниченко, А.В. Портнова

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско; Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин)

Резюме. В обзоре освещены современные принципы лечения дисгормональных заболеваний молочных желез. Рассмотрены вопросы лечения фиброзно-кистозной болезни молочных желез препаратами, обладающими противоопухолевой активностью.

Ключевые слова: молочные железы, фиброзно-кистозная болезнь.

PRINCIPLES FOR MASTOPATHY TREATMENT

V.S. Gorin, O.V. Emeljanova, E.V. Reznichenko, A.V. Portnova

(Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, Novosibirsk State Medical University)

Summary. In the review modern principles of treatment dyshormonal diseases of mammae are covered. The problems of treatment of fibrocystosis diseases of mammae with the preparations having antineoplastic activity are considered.

Key words: mammae, fibrocystosis diseases.

В последние десятилетия отмечается рост числа доброкачественных заболеваний молочных желез (МЖ), в частности, диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (ДФКМ). Актуальность изучения заболеваний МЖ во всем мире обусловлена ростом как доброкачественных, так и злокачественных поражений. В последние годы отмечен повышенный интерес к исследованию различных аспектов, приводящих к развитию доброкачественных заболеваний МЖ, и их роли в увеличении степени риска возникновения рака молочной железы (РМЖ). Эта проблема является актуальной, учитывая стремительный рост заболеваемости МЖ, так как с 80-х годов XX столетия РМЖ стал ведущей онкологической патологией у женщин старше 40 лет, и в ближайшие десятилетия ожидается регистрация свыше 1 млн. новых случаев этого заболевания [13]. В России происходит ежегодное увеличение заболеваемости РМЖ на 3,6%. В Санкт-Петербурге ежегодно впервые выявляется 2100-2200 новых случаев заболевания РМЖ [3]. Наблюдается тенденция к росту доброкачественных заболеваний МЖ, диагностируемых у 75-80% женщин позднего репродуктивного возраста [20]. По данным Л.М. Бурдиной [4] в последнее десятилетие отмечается рост доброкачественных заболеваний МЖ, в частности, ДФКМ, составляющей 60-80% в популяции, а среди женщин репродуктивного возраста, страдающих различными гинекологическими заболеваниями, достигает 36-95% [7].

Известно, что практически нет ни одного органа в женском организме, который бы не подвергался действию половых стероидов. В первую очередь это: матка и другие половые органы; молочные железы; уретра и мочевого пузыря; печень (метаболизм липидов, связывание с белками, конъюгирование стероидов и их метаболитов); мышечная система; сердечно-сосудистая система; кожа и волосы; желудочно-кишечный тракт; центральная нервная система; костная система и др.

Молочные железы являются частью репродуктивной системы и в ряду других органов-мишеней занимают особое место.

Молочная железа начинает интенсивно развиваться в возрасте 12-16 лет, когда усиливается функциональная активность коры надпочечников и половых желез. В репродуктивном периоде все процессы, связанные с

ростом и развитием МЖ (маммогенез), являются гормонально обусловленными [5,6,9].

Большое влияние на рост МЖ в пубертатном периоде оказывают эстрогены. Первый ответ на повышение уровня эстрогенов – это увеличение размеров МЖ и пигментация ареолы. Развитие эстрогеновых рецепторов невозможно без участия пролактина (ПРЛ). Известно, что для полной дифференцировки МЖ требуется синергизм в действии инсулина, кортизола, тироксина, ПРЛ и гормона роста [8]. По мере становления менструальной функции под влиянием циклически выделяемых гормонов (эстрогенов, прогестерона) изменяется морфологическая структура МЖ. В лютеиновую фазу под влиянием прогестерона, происходит разрастание протоков и эпителия, в клетках накапливается секрет [6]. Безусловно, большое значение имеет состояние рецепторного аппарата [18], что особенно интенсивно изучается последние годы [31,33].

В генезе развития МЖ большую роль играет ПРЛ. Совместно с эстрогенами, прогестероном и другими гормонами ПРЛ контролирует формирование и функциональную активность МЖ, стимулируя лактацию. В опытах *in vitro* было показано, что ПРЛ способствует активному росту эпителиальных клеток, особенно в синергизме с прогестероном. ПРЛ стимулирует синтез протеинов, липидов и углеводов молока. При физиологическом снижении уровня эстрогенов и прогестерона после родов резко усиливается лактогенный эффект ПРЛ. Вне беременности функциональная гиперпролактинемия обуславливает возникновение галактореи и ановуляции [16]. Патологическое повышение уровня ПРЛ является причиной напряжения, болезненности, увеличения объема МЖ.

Важное влияние на секрецию ПРЛ оказывают эстрогены. Они активно связываются на мембранах нейронов аркуатного ядра гипоталамуса и ингибируют активность тирозингидроксилазы, что приводит к уменьшению продукции эндогенного дофамина. Снижение дофаминергического тонуса способствует увеличению секреции ПРЛ. Эстрогены считают непосредственными стимуляторами секреции ПРЛ, так как они активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез ПРЛ. Кроме того, эстрогены сенсibiliзируют лактотрофы к стимулирующим влияниям других пролактин-рели-

зинг-факторов, например, к гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРг). Пролактинстимулирующими свойствами обладают не только натуральные эстрогены, но и их синтетические аналоги [12]. В настоящее время определены факторы, способствующие возникновению и развитию патологии МЖ. К ним относятся:

- наследственный фактор (наличие доброкачественных и злокачественных новообразований у родственниц по материнской линии);

- нейроэндокринные нарушения (нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормонально зависимых органах, в т.ч. в тканях молочных желез);

- возраст старше 40 лет;

- искусственное прерывание беременности. На самых ранних сроках беременности гормональное влияние вызывает выраженную перестройку железы, гиперплазию железистого компонента. Искусственное прерывание беременности прерывает пролиферативные процессы в МЖ, в связи с чем гиперплазированная ткань подвергается обратному развитию. Эти регрессивные изменения происходят неравномерно, развитие желез может приобрести патологический характер и явиться пусковым моментом для формирования диффузных и узловых мастопатий;

- ожирение. Известно, что при сочетании ожирения с диабетом и артериальной гипертензией риск рака молочных желез повышается втрое;

- длительный психический стресс, который, как известно, приводит к изменению секреторной функции эндокринных желез;

- поздняя первая беременность;

- отсутствие, короткий или продолжительный период грудного вскармливания;

- возраст первых родов (женщины, родившие двоих детей до 25 лет, имеют втрое меньший риск развития заболеваний МЖ по сравнению с имевшими только одного ребенка);

- раннее менархе и поздняя менопауза.

Следует отметить, что решающая роль в развитии заболеваний МЖ в настоящее время отводится прогестерон-дефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию тканей МЖ и нарушение рецепторного аппарата.

Известно, что большинство больных с гинекологическими и гинекологическими эндокринными заболеваниями страдают теми или иными заболеваниями МЖ. При этом наиболее высокую группу риска тяжелой патологии МЖ составляют женщины с гиперпластическими заболеваниями половых органов.

Структура патологии МЖ у больных с нейроэндокринной генитальной патологией представлена следующим образом [21]:

1. гиперпластические заболевания — 65,4%;

2. преждевременные инволютивные изменения — 32,5%;

3. узловые пролифераты — 6,5%.

Эти данные свидетельствуют о необходимости особого внимания гинекологов на состояние МЖ и проведение соответствующей патогенетической терапии как гинекологических заболеваний, так и патологии МЖ.

Наиболее часто в практике акушера-гинеколога

встречается фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ). Мастопатия (по определению ВОЗ, 1984) — это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы.

Существует большое число классификаций мастопатий. В клинической практике наиболее часто используют клиничко-рентгенологический вариант классификации (Н.И. Рожкова, 1983):

1. Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии:

- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;

- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;

- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента;

- смешанная форма диффузной мастопатии;

- склерозирующий аденоз.

2. Узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии.

Кроме данных форм выделяют клинические фазы мастопатии [27]: I фаза — возраст 20-30 лет, менструальный цикл регулярный или укорочен до 21-24 дней, за неделю до менструации появляется нагрубание, болезненность МЖ, уплотнение и повышение чувствительности при пальпации; II фаза — возраст 30-40 лет, боль в МЖ носит постоянный характер и длится 2-3 недели до менструации, в МЖ пальпируются отдельные болезненные уплотненные дольки с кистозными включениями; III фаза — возраст 40-45 лет и старше, боль в МЖ менее интенсивная и непостоянная, пальпируется множество кистозных образований, в диаметре 1-3 см, секрет коричнево-зеленый, появляющийся из соска при пальпации.

Наиболее часто мастопатия проявляется предменструальным синдромом, обычно возникающим во вторую фазу менструального цикла или за несколько дней до менструации. Он включает в себя комплекс физических, вегетативных и эмоциональных симптомов, при этом на первый план выступают боли в МЖ, ощущение увеличения их объема, нагрубания (мастодиния). Мастодиния часто сочетается с головными мигреноподобными болями, отеками, неприятными ощущениями в области живота (метеоризм, запоры, ощущения переполнения), повышенной нервной возбудимостью, беспокойством, страхом. Обычно с началом менструации симптомы предменструального синдрома исчезают.

Если при обследовании пациентки выявляются узлы или узел в том или ином отделе МЖ, то в этих случаях показано обследование у специалиста (маммолога или хирурга) с проведением пункционной биопсии и других методов обследования для решения вопроса об оперативном лечении. Только диффузные формы мастопатии подлежат консервативному лечению.

Общепринятого алгоритма лечения ФКМ нет. Каждый случай требует индивидуального подхода. Некоторые авторы рекомендуют начинать лечение с назначения диеты, так как существует тесная взаимосвязь между употреблением метилксантинов (кофеин, теofilлин, теобромин) и развитием ФКМ. Существует мнение

ние, что эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Ограничение содержащих метилксантины продуктов (кофе, чай, шоколад, какао, кола) или полный отказ от них может существенно уменьшить боли и чувство напряжения в МЖ [27,28].

Установлено, что как ФКМ, так и РМЖ имеют связь с нарушением деятельности кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в рационе. Возможно, что при этом происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Поэтому пациенткам с ФКМ некоторые авторы рекомендуют употребление пищи, богатой клетчаткой, и адекватное употребление жидкости (не менее 1,5-2 л в день). Так как утилизация эстрогенов происходит в печени, любые нарушения диеты, затрудняющие или ограничивающие нормальную деятельность печени (холестаз, богатая жиром пища, алкоголь, другие гепатотоксичные вещества) со временем могут оказывать влияние на клиренс эстрогенов в организме [2]. Не вызывает сомнения, что в комплекс лечения ФКМ следует включать витаминотерапию, так как она обладает лечебно-профилактическим эффектом. Витамины усиливают терапевтическую активность действующих лекарственных средств, устраняют или ослабляют их побочные эффекты, стабилизируют деятельность периферической и центральной нервной системы, укрепляют иммунную систему организма.

Для лечения мастопатии наиболее часто применяются витамины групп А, В, Е. Витамин А обладает антиэстрогенным действием, уменьшает явления пролиферации эпителия и стромы. Как правило, доза составляет 50000 ед. в день, курс – 6 мес. Витамин Е – антиоксидант, который потенцирует действие прогестерона. Его рекомендуют назначать по 50-100 мг в день на протяжении 6-12 мес. Витамин В₆ снижает уровень ПРЛ, нормализует состояние нервной и сердечно-сосудистой систем. Его следует принимать по 10-40 мг в день в течение 6-12 мес. Рекомендуется также использовать витамины Р и С (аскорутин) и содержащие их продукты (цитрусовые фрукты, плоды шиповника, черную смородину, черноплодную рябину, вишню, малину) для улучшения микроциркуляции и уменьшения локального отека МЖ. В зависимости от психоэмоционального состояния женщины в схему лечения мастопатий целесообразно включать успокаивающие средства, преимущественно растительного происхождения.

В Московском маммологическом диспансере накоплен положительный опыт лечения мастопатии настойками и отварами специальных сборов лекарственных трав, фито- и гомеопатическими препаратами [15,16].

Патогенетическим методом терапии с учетом гормональной регуляции МЖ, следует считать использование гормональных средств. Маммологами и гинекологами накоплены данные об эффективном применении тех или иных гормональных методов лечения доброкачественной патологии МЖ.

Наиболее часто в клинической практике используются гормональные препараты. С целью лечения мастопатий используются антиэстрогены – тамоксифен, механизм действия которого основан на конкурентном

связывании с рецепторами эстрадиола в клетках ткани МЖ. Рекомендуемая доза 10-20 мг в сутки на курс продолжительностью от 3 до 6 мес. Установлено, что после 2-недельного приема препарата отмечается снижение уровня гонадотропинов и соответственно подавление функции яичников. После 10-12-нед. приема препарата уменьшаются симптомы масталгии, рентгенологически отмечается уменьшение участков уплотнения в железе. Противопоказания к его применению: тромбофлебит, беременность, нарушения свертывающей системы крови.

Парлодел – полусинтетическое производное алкалоида спорыньи – эргокриптина, специфический агонист дофаминовых рецепторов. Ввиду стимулирующего действия на дофаминовые рецепторы гипоталамуса парлодел тормозит секрецию ПРЛ и соматотропного гормона уже через несколько часов после введения. Весьма эффективно и патогенетически обосновано применение бромокриптина у больных с пролактиномами гипофиза, а также при функциональной гиперпролактиновой аменорее и бесплодии. При мастопатии препарат назначают с целью коррекции проявлений латентной (скрытой) гиперпролактинемии. Противопоказания к применению препарата: сердечно-сосудистая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, психические заболевания. Препарат применяют в дозе 1/2 или 1 таблетка в день, курс лечения от 3 до 6 мес. [19].

С целью леченияДФКМ используют гонадотропины, в частности, даназол. Даназол – изоксалоновое производное синтетического стероида 17-а-этинилэстрадиола. Механизм действия препарата многофакторен: оказывает прямое действие на ядерные стероидорецепторы с нарушением транскрипции тканево-специфических генов, вызывает снижение частоты пульсирующих выбросов гонадотропин-рилизинг-гормонов в гипоталамусе, оказывает прямое действие на стероидогенез в яичниках, конкурентно связывая ряд ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов.

Одна из схем лечения даназолом: начальная (доза 200-300 мг/сут. на протяжении 1 мес., затем в течение 2 мес. по 100 мг ежедневно и в течение 2 мес. по 100 мг с 14-го по 18-й дни менструального цикла. Среди побочных эффектов даназола отмечается аменорея, увеличение массы тела, изменение артериального давления, акне и др. Противопоказания к применению препарата – беременность, лактация, порфирия.

Агонисты ГнРг (нафарелин, декапептил-депо и др) блокируют гонадотропную функцию гипофиза и подавляют секрецию ЛГ, ФСГ, что ведет к уменьшению содержания в крови половых гормонов. При применении агонистов гонадотропинов многие авторы отметили их эффективность у больных мастопатией при лечении ряда гинекологических заболеваний. По данным Л.В. Адамян и соавт. (1998) [1], клиническая стабилизация мастопатии наблюдалась у 47% пациенток, применявших ГнРг с целью лечения эндометриоза.

Одним из современных синтетических препаратов является ливиал. Ливиал (тиболон) обладает эстрогенными, гестагенными и слабыми андрогенными свойствами, уменьшает скорость пролиферации клеток МЖ, оказывает антиэстрогенное действие на эпителиальный компонент, способствуя апоптозу. В дозе 2,5 мг подав-

ляет секрецию гонадотропинов, не стимулируя пролиферацию эндометрия, ингибирует овуляцию. Применяют по 2,5 мг/сут на протяжении 1-3 месяцев. Противопоказания к применению препарата: беременность, гормонально-зависимые опухоли, тромбозы, кровотечения из половых путей неясной этиологии [29].

Многими исследователями признается то, что правильно подобранная низкодозированная гормональная контрацепция обладает лечебно-профилактическим действием в отношении мастопатий. Механизм действия комбинированных оральных контрацептивов (КОК) включает в себя подавление гонадотропной функции гипофиза посредством торможения выработки синтезируемых гипоталамусом рилизинг-гормонов, что приводит к торможению овуляции. Доказано и непосредственное тормозящее действие КОК на функцию яичников, секреция эстрогенов снижается почти в 2 раза. Симптомы мастопатии нередко уменьшаются или даже полностью исчезают уже в течение первых двух месяцев приема КОК, при этом наблюдается прогрессивное снижение частоты (40%) ФКМ. В США применение гормональных контрацептивов ежегодно предупреждает госпитализацию по поводу мастопатии 20000 женщин. Считается установленным, что, снижая частоту доброкачественных заболеваний МЖ, гормональные контрацептивы уменьшают риск развития РМЖ в 2 раза [22].

При выборе контрацептивного средства значение имеют свойства и дозы его составных компонентов. Учитывая потенциальную роль эстрогенов в развитии мастопатии, предпочтительны низкодозированные КОК, содержащие не более 0,035 мг этинилэстрадиола (марвелон, мерсилон, фемоден, логест, силест, регулон, новинет и др.). Кроме того, нужно всегда помнить о так называемых фитоэстрогенах или природных эстрогенах, которые обладают потенциальной противораковой биологической активностью. Типичные фитоэстрогены (лигнан и изофлавоны) в большом количестве присутствуют в сое, проросших зернах пшеницы, семенах и ягодах.

Чаще всего в терапии мастопатии используются гестагены, что является этиопатогенетически обоснованным. С фармакологической точки зрения гестагены подразделяются на синтетические и натуральные. К натуральным гестагенам относится только прогестерон. Синтетические прогестагены являются производными прогестерона либо тестостерона. Производные прогестерона (дегидрогестерон, хлормадион ацетат, мегестрол ацетат, медроксипрогестерон ацетат, ципротерон ацетат) нейтрализуются в желудке, поэтому для их применения используют парентеральные пути введения. Производные тестостерона используют наиболее часто. Их подразделяют на две группы – производные норстероидов и левоноргестрела. Производные норстероидов: примолут – норэтистерон, используют в дозе 5-10 мг в сутки с 16-го по 25-й дни менструального цикла в течение 3-6 мес.; норколут – норэтистерон, применяют по 5 мг/сут., с 16-го по 25-й дни менструального цикла. Противопоказания: беременность и лактация, злокачественные новообразования половой системы, тромбозы, острые гепатиты.

Медроксипрогестерон ацетат – дериват прогестерона. Назначают по 5-10 мг в сутки во 2-й фазе менструального цикла на срок от 3 до 6 мес.

Дюфастон (дидрогестерон) – аналог природного прогестерона, не обладает андрогенной, эстрогенной или кортикоидной активностью. Не противопоказан при беременности. Назначают в дозе 5-10 мг в сутки также во 2-й фазе менструального цикла.

Поступая в кровь, все прогестагены оказывают биологическое действие прямым путем, связываясь с рецепторами к прогестерону, тестостерону, эстрогену, минералокортикоидам и др., и непрямым – изменяя функцию яичников путем торможения циклической секреции гонадотропинов, что приводит к уменьшению выработки эстрогенов яичниками; снижают активность 17 β -оксистероиддегидрогеназы, которая способствует превращению неактивного эстрогена в активный [24,32]. С учетом прохождения препаратов для перорального применения через печень, они могут обладать теми или иными метаболическими свойствами, проявляющимися влиянием на систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему, обмен липидов, углеводов. При этом, чем выше процент связывания стероидов с белками, тем большее число побочных реакций [30,33]. С этой точки зрения перспективны препараты местного действия, не обладающие системными побочными эффектами.

Препарат «Прожестожель» (лаборатория Besins-Iscovesco, Франция), зарегистрирован с 1990 г. во многих странах мира (Франция, Германия, Швейцария, Испания и др.), в России рекомендован для клинического применения с 1999 г. Прожестожель – это гель, содержащий натуральный прогестерон, в количестве 1,0 прогестерона в 100 г геля. Это препарат местного действия для перкутанного применения на область МЖ. Накожные аппликации применяют с целью повышения концентрации натурального прогестерона в тканях МЖ. Воздействуя на состояние эпителия и сосудистой сети, «Прожестожель» не влияет на уровень прогестерона в плазме крови, и концентрация гормона в ткани в 10 раз больше, чем в системном кровотоке, что позволяет уменьшить по сравнению с пероральным путем введения применяемую дозу препарата. Подкожное расположение МЖ определяет преимущества использования такого рода терапии. Препарат назначают по 2,5 г геля на кожу каждой МЖ 1 или 2 раза в день в непрерывном или с 16-го по 25-й дни менструального цикла в циклическом режиме. Показания к применению препарата: мастопатия и масталгия, обусловленная различными причинами (прием оральных контрацептивов, гормонозаместительная терапия, нарушение эндогенной секреции гормонов и др.). Противопоказаний к применению «Прожестожеля» не выявлено.

К настоящему времени в мире накоплен достаточный опыт использования этого препарата с целью лечения доброкачественной патологии МЖ. Так, Р.А. Манушарова, Э.И. Черкезова [14] наблюдали 5449 женщин репродуктивного возраста, леченных «Прожестожелем»: 4114 больных с масталгией и 1035 – с масталгией в сочетании с галактореей. Через 3 мес. выявлен клинический эффект у 82-97% пациенток с масталгией и у 24% больных с галактореей. Побочных эффектов при применении препарата не наблюдали.

А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин [26] наблюдали 674 пациентки с доброкачественной патологией МЖ – мастодинией, фиброаденомами, кистами и ДФКМ. Через

3 мес. лечения «Прожестожелем» отмечено значительное улучшение в 73-78% случаев, эти данные были подтверждены результатами термографического исследования.

В Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН получены данные об эффективном лечении «Прожестожелем» ФКМ, сопровождающейся масталгией. Большинство женщин отметили исчезновение субъективных симптомов заболевания уже на 1-м месяце приема препарата, через 3-5 мес. выявлена положительная динамика при ультразвуковом исследовании МЖ.

Имеются единичные сообщения о возможности лечения ФКМ препаратом «Альфетин», применяемого для лечения гиперпластических патологических процессов МЖ и гениталий [23]. Было показано, что включение в комплексную терапию «Альфетина», способного адресно доставлять биоактивные вещества, относящегося к тканевым и клеточным дифференциаторам приводит к исчезновению фиброзных изменений в МЖ или к уменьшению фиброзных изменений.

Следует отметить, что вся современная медикаментозная тактика лечения мастопатии строится на использовании антиэстрогенных препаратов. В настоящее время в арсенале практических врачей появился новый препарат – индинол, обладающий широким спектром противоопухолевой активности, нормализующий метаболизм эстрогенов и препятствующий образованию 16а-гидроксистерона. Кроме этого, индинол способен блокировать проведение сигналов в опухолевые клет-

ки, побуждающие к их активному делению, и наконец, препарат способен индуцировать в опухолевых клетках процессы апоптоза, ведя к программируемой клеточной гибели [10,11]. Показано, что при применении индинола имеет место достоверное снижение масталгии у 98% пациенток с фиброзно-кистозной болезнью [11]. При этом индинол хорошо переносится даже при длительном применении, способствуя нормализации метаболизма эстрадиола и устранению метаболического фона развития заболевания [10]. Индинол рекомендуется применять по 200-400 мг (2-4 капсулы) в течение 1-3 месяцев. С профилактической целью возможен прием препарата по 1 капсуле в день во время еды.

Таким образом, имеется немало средств для лечения диффузной доброкачественной патологии МЖ. Но необходимо помнить, что успех лечения обусловлен, прежде всего, тщательным обследованием женщины, включающим клинический, ультразвуковой, рентгенологический методы исследования; индивидуальный выбор метода терапии. Чрезвычайно важна профилактика заболеваний МЖ, включающая профилактику abortов, особенно повторных; своевременное лечение гинекологических заболеваний; рациональная контрацепция; раннее выявление патологии молочных желез; правильное ведение беременности, родов и послеродового периода.

При ведении пациенток с заболеваниями МЖ важную роль играет преемственность между врачами различных специальностей (акушерами-гинекологами, маммологами, хирургами, онкологами).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: МЕДпресс, 1998. – 256 с.
2. Балтина Д. Консервативное лечение фиброзно-кистозной болезни молочной железы (мастопатии) // Вестн. Росс. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1999. – № 3. – С.123-127.
3. Бохман Я.В. Полинеоплазии органов репродуктивной системы // СПб.: Нева-Люкс, 2001. – 24 с.
4. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез: Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.11-29.
5. Бурдина Л.М. Основные принципы лечения диффузных доброкачественных патологических изменений молочных желез // Маммология. – 1996. – № 4. – С.9-14.
6. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. – М., 1993. – 46 с.
7. Габуния М.С., Братик А.В., Олимпиева С.П. Факторы риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы на фоне гинекологической заболеваемости // Маммология. – 1998. – № 2. – С.21-26.
8. Гинекология по Эмилио Новаку / Под ред. Дж. Берекса, И. Адаши, П. Хиллард. – М.: Практика, 2002. – С.814-827.
9. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Т. XLIX, Вып. 3. – С.55-59.
10. Индинол в лечении мастопатии и профилактике рака молочной железы. – М.: Mirax Pharma, 2008. – 12 с.
11. Киселев В.И., Лященко А.А. Индинол регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. – М., 2005. – 50 с.
12. Климачева Т.Б., Чутилова Л.А. Диффузная мастопатия и гормональная контрацепция // Маммолог. – 2005. – № 3. – С.40-41.
13. Лятегин В.П. Мастопатия // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.23-27.
14. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Применение «Прожестожелем» при лечении диффузной фиброзно-кистозной мастопатии // Росс. вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 5. – С.78-81.
15. Назаренко Т.А. Новые аспекты использования фитопрепаратов при патологии молочных желез у женщин с бесплодием // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.7-9.
16. Овсянникова Т.В., Бурдина Л.М., Клишова Е.Н. и др. Состояние молочных желез у женщин с хронической ановуляцией и гиперандрогемией // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии. Материалы 2 съезда Российской ассоциации акушеров и гинекологов. – М.: Academia, 1997. – С.81-82.
17. Пинхосевич Е.Г., Бурдина Л.М. Фитотерапия при заболеваниях молочной железы и клинико-рентгенологическая оценка результатов лечения // Маммология. – 1996. – № 4. – С.15-18.
18. Пыхун П.М. Доброкачественное заболевание и рак молочной железы: Автореф. дисс...д-ра мед. наук. – М., 1995. – 28 с.
19. Прилепская В.Н., Тагиева Т.Т. Заболевания молочных желез. Возможности диагностики // Вестник Росс. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2000. – № 4. – С.72-78.
20. Пушкарёв С.В., Скуридина И.В., Ткачук О.А. и др. Рак молочной железы. – Новосибирск: Сибмедиздат, 2003. – 88 с.
21. Радзинский В.Е., Ордянец И.И. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний // Маммолог. – 2005. – № 1. – С.12-17.
22. Савельева И.С. Особенности гормональной контрацепции и молочные железы // Маммолог. – 2005. – № 3. – С.35-39.
23. Сагындыкова Б.С., Петренко Е.В., Давлятишин Т.И. и др. Применение российского препарата «Альфетин» в терапии гиперпластической патологии гениталий и молочной железы // Здравоохранение Казахстана. – 2001. – Т. 46, № 4. – С.28.
24. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С.381-470.
25. Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной болезнью // Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конф. – М., 2004. – С.28-32.

26. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Местные гормональные препараты в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез // Маммолог. — 2005. — № 6. — С.32-36.
27. Хамитова Г.В. Комплексное обследование и патогенетическая терапия больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез: Автореф. дисс....канд. мед. наук. — Казань, 1997. — 19 с.
28. Чистяков С.С., Гребенникова О.П., Шикина Е.Г. Комплексное лечение фиброзно-кистозной болезни // Маммолог. — 2005. — № 2. — С.21-25.
29. Foigart J.M., Colin C., Denoo X., et al. Estradiol and Progesterone Regulate The Proliferation Of Human Breast Epithelial Cells // Fertil. Steril. — 1998. — Vol. 69, № 5. — P.963-969.
30. Graham J.D., Clarke C.L. Physiological Action of Progesterone in Target Tissues // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18, № 4. — P.502-519.
31. Tuochimaa P., Pasanen S., Passinen S., et al. Mechanisms of actions of sex steroid hormones: Basic concepts and clinical correlations // Maturitas. — 1996. — Vol. 23 (suppl.). — S3-S12.
32. Schindler A.E., Campagnoli C., et al. Aspects of progestin activity on the breast // Maturitas. — 1998. — Vol. 29. — P.61-65.
33. Shyamala G. Progesterone Signaling and Mammary Gland Morphogenesis // J Mammary-Gland-Biol-Neoplasia. — 1999. — Vol. 4, № 1. — P.89-104.

Адрес для переписки:

г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 137/2 кв.13

Горин Виктор Сергеевич — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии НГМУ.

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р. — 2008

АНАПЛАСТИЧЕСКИЙ (НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ) РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Пинский, В.В. Дворниченко, О.Р. Репета

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В статье приводятся современные данные и собственные наблюдения о клинических проявлениях, диагностике и лечении анапластического рака щитовидной железы. Подчеркиваются трудности клинической и морфологической диагностики, выбора лечебной тактики и крайне неблагоприятный прогноз заболевания.

Ключевые слова: щитовидная железа, анапластический (недифференцированный) рак.

ANAPLASTIC (UNDIFFERENTIATED) THYROID CARCINOMA

S.B. Pinsky, V.V. Dvornichenko, O.R. Repeta

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In the article is presented the modern data of the own observation of the clinical manifestations, diagnosis and the treatment of anaplastic carcinoma of thyroid gland. The problems of clinical and morphological diagnosis, the choice of the tactics of treatment and extremely unfavourable prognosis of a disease is underlined.

Key words: thyroid gland, anaplastic (undifferentiated) carcinoma.

Анапластический (недифференцированный) рак является одной из редких и наиболее агрессивных форм злокачественных опухолей щитовидной железы (ЩЖ), состоящий частично или полностью из недифференцированных клеток, характеризуется стремительным экстраорганным инвазивным ростом, высокой частотой метастазирования и крайне плохим прогнозом независимо от метода лечения.

В отечественной и зарубежной литературе приводятся весьма разноречивые данные о частоте анапластического рака в структуре злокачественных опухолей ЩЖ. Приведем статистические данные последнего десятилетия некоторых ведущих отечественных клиник, располагающих большим опытом в хирургии злокачественных опухолей ЩЖ. По данным Р.В. Аристархова и соавт. (1999), среди 257 больных раком ЩЖ в 3 (1,1%) наблюдениях выявлен недифференцированный рак [2]. С.В. Корнев и соавт. (2002) выявили анапластический рак у 16 (2,7%) из 577 [13], а В.В. Хвостовой и соавт. (2002) — у 14 (4,18%) из 335 больных, оперированных по поводу рака ЩЖ [28]. Н.А. Кузнецов и соавт. (2002) установили анапластическую карциному у 2,9% [14], О.В. Килейников и соавт. (2003) — у 9,5% [11], В.Г. Виноградов и соавт. (2003) — у 2,95% больных раком ЩЖ [4]. По данным О.С. Ларина и соавт. (2004), анапластическая карцинома составила 1,6% среди всех раков ЩЖ [15]. В.А. Гольбрайх и соавт. (2005) отметили анапластический рак у 6 (1,6%) из 364 [5], И.В. Зинкевич и соавт. (2006) — у 7 (3,1%) из 547 [9], В.В. Ребров и соавт. (2007) — у 8 (1,6%) из 485 больных злокачественными опухолями ЩЖ [24]. Вместе с тем, В.И. Письменный и соавт. (2008) среди 1533 оперированных больных по поводу злокачественных опухолей ЩЖ только в 1 случае выявили недифференцированный рак [20]. С.В. Яйцев и соавт. (1999) диагностировали анапластический рак у 2 (1,7%) из 120 детей и подростков в возрасте от 4 до 20 лет, оперированных по поводу злокачественных опухолей ЩЖ [32]. По данным И.В. Комиссаренко и соавт. (1999), среди 272 больных детского возраста (до 14 лет) и 65 больных подросткового возраста (15-18 лет) раком ЩЖ [12] анапластическая карцинома была выявлена в 0,3%. По данным Ю.Е. Демидчик (2003), в Республиканском центре опухолей ЩЖ наблюдались 733 больных раком ЩЖ в возрасте до 15 лет, но ни в одном случае не диагностирована анапластическая карцинома [7].

Столь же разноречивые данные приводятся и зарубежными авторами. По данным Национального канцер-регистра США среди 53856 больных раком ЩЖ анапластическая карцинома была выявлена у 1,6% больных [31]. Н. Takashi и соавт. (2002) среди 120 больных со злокачественными опухолями ЩЖ лишь в 1 случае выявили недифференцированный рак. А. Corditello и соавт. (1998) диагностировали анапластическую карциному у 7 (11,5%) из 61 оперированных больных по поводу рака ЩЖ [40].