

руального цикла у женщин с железистой гиперплазией эндометрия. Этим пациенткам терапия была продолжена до 6—9 менструальных циклов. Роста миоматозных узлов на фоне применения утрожестана не отмечалось.

#### Выводы

1. Традиционно применяемые методы лечения синдрома циклической масталгии у больных с доброкачественными гиперпластическими процессами молочных желез недостаточно эффективны, некоторые (фитосборы, витамины, микродо-зы йода) не превышают эффект плацебо.

2. Большую эффективность в отношении купирования синдрома циклической масталгии имеет натуральный прогестерон (утрожестан), несмотря на усиление симптоматики в первом цикле лечения у единичных больных.

3. Бромокриптин и мастодион менее результативны в купировании синдрома циклической масталгии, но их эффективность превышает эффект плацебо.

4. У женщин с сочетанием мастопатии и гиперпластических процессов половых органов предпочтительнее использовать прогестины.

## РОЛЬ АУТОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПОЛОВЫМ ГОРМОНАМ В РАЗВИТИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

О.Л. Молчанов, А.Б. Ильин, Д.В. Литвинович

*Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург*

Гиперпластические процессы молочной железы и злокачественные новообразования являются серьезной проблемой современной медицины. Уровень заболеваемости и смертности высок и не имеет тенденции к снижению.

Во многом это связано с тем, что несмотря на достигнутые успехи в области маммологии, до настоящего времени окончательно не выяснены причины и механизм развития гиперпластических процессов женской репродуктивной системы, в том числе и патогенез доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы. До настоящего времени нет общепринятой теории, способной комплексно объяснить закономерность формирования гиперплазий.

Объемный комплекс факторов риска рака молочной железы указывает на полиэтиологичность заболевания. Большинство исследований свидетельствует о преобладающей роли в развитии данной патологии дисбаланса гормонального статуса пациенток в аспекте «гиперэстрогенных состояний».

Тем не менее, в литературе имеются данные, указывающие на возможность развития фиброзно-кистозной болезни молочной железы и мастодинии при повышенном и пониженном уровне эстрогенов и прогестерона и, что особенно важно, при содержании гормонов в диапазоне нормальных значений.

В соответствии с этим очевидна недостаточная ясность патогенеза гиперпластических процессов в аспекте эндокринопатических состояний.

Без особой претензии на оригинальность и в дополнение к ранее опубликованным по данной проблеме материалам мы хотим остановиться на нашем видении возможной значимости иммунно-эндокринного с элементом перекрестной аутоенсибилизации компонен-

та развития гиперпластических состояний женской репродуктивной системы.

На практике нам приходится довольно часто сталкиваться с парадоксальными клиническими явлениями, которые трудно объяснить:

- почему не всегда эффективна терапия препаратами прогестеронового ряда, она не приводит к снижению беспокоящих женщину симптомов;
- почему наступают циклические обменно-эндокринные нарушения — увеличение массы тела, отеки, нагрубание молочных желез;
- почему одновременно с этим обостряются кожные аллергические проявления — зуд, крапивница, дерматит, гиперпигментация, акне;
- почему гиперпластические заболевания молочных желез рассматриваются как фактор урбанизации (Т.Ф. Татарчук, 2004), а использование комбинированных оральных контрацептивов рассматривается как фактор риска (П.П. Навотны, Дж. Марторано, 1998).

В литературе имеются сведения о плохой переносимости собственных половых гормонов, клинически проявляющейся предменструальным симптомокомплексом с кожными высыпаниями и мастодинией. Выявлена кожная гиперчувствительность, проявляющаяся положительными внутрикожными пробами при введении гормональных препаратов, что можно расценивать как проявление сенсибилизации к гетероциклическим ксенобиотикам — аналогам прогестерона — и возможную перекрестную аутоенсибилизацию к собственному прогестерону.

Теоретические вопросы, касающиеся возможной роли данного феномена в патогенезе гиперпластических состояний женской репродуктивной системы, не обсуждались.

В результате воздействия экзогенных ксенобиотиков создаются условия для перекрестной аутоенсибилизации к половым гормонам, неспе-

цифически связанным с глобулиновой белковой фракцией 3—5 S. В литературе есть сведения, что *in vivo* подобные белки имеются и на поверхности гормончувствительных клеток.

Вероятно, они участвуют в трансмиссии стероидных гормонов к цитоплазматическим и ядерным рецепторам.

Антитела, связываясь с гаптенами, образуют циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) на поверхности клеток органов-мишеней.

Известно, что элиминация токсичных ЦИК осуществляется фагоцитирующими макрофагами. Возможно, этим можно объяснить миграцию макрофагов в кисты молочной железы и яичников при отсутствии видимых микробиологических объектов фагоцитоза.

Фагоцитоз метаболически связан с повышением НАДФ-Н-оксидазной активности, потенцирующей кислородзависимый метаболизм фагоцитов.

Образующийся в результате реакции Хабер — Вайса гидроксильный анион-радикал обеспечивает активацию процессов перекисной модификации макромолекул белков, липидов и, что особенно важно, ДНК, критически модифицируя геном клетки в плане злокачественного роста. Вероятно, этим можно объяснить фазу инициации канцерогенеза.

Хроническое аутоповреждение тканей-мишеней на фоне сниженной антиоксидантной активности и факторов противоопухолевого иммунитета создает условия для развития тканевой гиперплазии и злокачественного роста.

Вероятно, наличие гиперчувствительности к прогестерону создает предпосылки к формированию эстрогенной экспансии, включая в процесс канцерогенеза вторую фазу промоции.

Корректировать гиперчувствительность к прогестерону возможно путем назначения десенсибилизационных схем.

Нами предпринята попытка использования трансдермальной микронизированной формы прогестерона.

Применение именно этого препарата обеспечивало большую точность дозирования поступления в кожу прогестерона при десенсибилизации.

Для соблюдения чистоты исследования другие препараты не назначали, а трансдермальную форму микронизированного прогестерона наносили на внутреннюю поверхность предплечья штатным дозирующим шпателем.

Курс десенсибилизирующей терапии рассчитан на 3 мес и подразумевает использование препарата в дозировках от 0,1 до 1,25 г микронизированного прогестерона через день. Данное количество обеспечивает внутрикожное поступление препарата в дозе от 1 до 12,5 мг. Вероятно, терапевтический эффект от назначения подобного количества препарата нельзя объяснить банальным заместительным эффектом.

Окончательные результаты и катamnестическая их оценка будут нами представлены несколько позже, но уже сейчас, через 1 мес от начала лечения, можно констатировать системные эффекты предложенной терапии.

1. Уменьшение болезненности и увеличение молочных желез в предменструальном периоде.
2. Уменьшение интенсивности угревой сыпи на лице.
3. Уменьшение отека.
4. Улучшение качества жизни согласно опросникам самооценки.

Психоэмоциональное состояние за столь короткий период не претерпело существенных изменений. Вероятно, это можно объяснить формированием стойких мотивационных параллелей в течение длительного периода заболевания.

#### Выводы

1. В развитии гиперпластических процессов молочных желез одним из возможных пусковых механизмов является аутоенсибилизация к собственным половым гормонам.
2. Коррекция гиперчувствительности может проводиться десенсибилизирующими схемами с использованием трансдермальных форм половых гормонов.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.Ю. Зернов, В.Ф. Семиглазов, А.А. Божок, С.Г. Петровский, А.А. Орлов,  
Э.Э. Топузов, Р.М. Палтуев, П.В. Криворотько, В.Г. Иванов  
НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Воспалительная форма рака молочной железы (ВФРМЖ) является редкой и чрезвычайно агрессивной опухолью. ВФРМЖ встречается примерно в 1% от всех случаев РМЖ.

Характерными особенностями ВФРМЖ являются стремительное развитие клинических проявлений, быстрое прогрессирование заболевания

(появление регионарных и отдаленных метастазов), резистентность опухоли к лечению и плохой прогноз.

ВФРМЖ относят к категории местно-распространенного рака, т.е. первично-неоперабельного. По международной классификации TNM (6-е издание, 2003 г.) ВФРМЖ классифицируется как T4d.