



© Е.Н. Байлюк<sup>3</sup>, Э.К. Айламазян<sup>1</sup>,  
В.Ф. Семиглазов<sup>2</sup>, Д.А. Ниаури<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>НИИ акушерства и гинекологии  
им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова,  
Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>Государственный университет,  
Санкт-Петербург

## ЗАВИСИМОСТЬ СОСТОЯНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ ОТ ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ПРИДАТКАХ

■ Представлены результаты комплексной оценки состояния молочной железы (МЖ) у больных миомой матки в зависимости от объема оперативного вмешательства на придатках. Описана модель Гейла, позволяющая проводить оценку относительного риска развития рака молочной железы (РМЖ). Приведены показатели относительного риска развития РМЖ у больных миомой матки. Показаны возможности современных инвазивных методов диагностики пролиферативных процессов в МЖ.

■ **Ключевые слова:** миома матки; овариэктомия; пролиферативная мастопатия; относительный риск; рак молочной железы

### Введение

Пролиферативные процессы в молочной железе (МЖ) наиболее часто (в 69–95 %) развиваются у больных миомой матки [2, 6]. При этом в ряде исследований отмечается синхронное возникновение миомы матки и мастопатии [6, 9]. Наряду с отсутствием четких доказательств отношения мастопатии (фиброаденоматоза МЖ) к облигатному предраку, установлено, что относительный риск развития рака молочной железы при непролиферативной форме превышает популяционный в 1,27 раза, тогда как при умеренной пролиферации — в 1,88 раза, а при резко выраженной (т. н. атипической) пролиферации — в 4,24 раза [8]. Исходя из генотоксической гипотезы канцерогенеза [1, 5], для надежной профилактики любых форм рака молочной железы (РМЖ) необходимым условием является значительное (на 90 % и более) снижение уровня циркулирующих эстрогенов. Такая ситуация возможна при овариоэктомии или супрессии овариальной функции агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) [4, 5]. В связи с этим практический интерес представляет изучение состояния молочной железы в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте в зависимости от объема оперативного вмешательства на придатках.

### Материалы и методы

Обследованы 109 больных миомой матки в возрасте от 40 до 55 лет (средний возраст  $47,3 \pm 3,8$ ). Диагноз миомы матки установлен на основании клинических и эхографических данных. Всем больным была выполнена операция на матке в объеме: экстирпация матки (61 больная); надвлагалищная ампутация матки (37 больных); консервативная миомэктомия (11 больных). Одновременно с оперативным вмешательством, на матке у 11 женщин выполнена монолатеральная овариэктомия, у 42 — билатеральная овариэктомия.

В процессе предоперационной подготовки, а также после операции (через 9–12 месяцев) всем больным проводилась комплексная оценка состояния МЖ, включающая: оценку относительного риска развития РМЖ по критериям модели Гейла на ближайшие 5 лет и на всю жизнь; клиническое обследование (осмотр и пальпация МЖ в положении стоя и лежа); ультразвуковое исследование с помощью линейного датчика с частотой 7,5 МГц; маммографическое исследование (в кранио-каудальной и косой проекциях).

Модель Гейла, разработанная по результатам Breast Cancer Detection Project в 1989 году, учитывает текущий возраст пациентки, возраст менархе и возраст рождения первого живорожденного ребенка, число биопсий МЖ, наличие либо отсутствие атипической гиперплазии при гистологическом исследовании, число больных РМЖ

Таблица 1

Показатели относительного риска развития РМЖ, прогнозируемого на 5 лет и на всю предстоящую жизнь у больных миомой матки

Сравниваемые группы	Число случаев (n)	Средний возраст (M ± m)	Коэффициент Гейла на 5 лет (M ± m)	Коэффициент Гейла на всю жизнь (M ± m)
Больные миомой матки	109	47,3 ± 3,8	1,85 ± 0,13 <sup>1</sup>	5,35 ± 0,43
Больные РМЖ	100	47,2 ± 3,4	1,93 ± 0,17 <sup>2</sup>	6,32 ± 0,30
Условно здоровые женщины	102	46,7 ± 4,2	1,00 ± 0,18 <sup>3</sup>	5,87 ± 0,24
p <sub>1-3</sub> < 0,01; p <sub>2-3</sub> < 0,01				

родственников первой степени родства [7]. При использовании модели Гейла возможен расчет коэффициента риска развития РМЖ на 5, 10, 20 и т. д. лет с учетом этнической принадлежности. Нами был рассчитан коэффициент Гейла на 5 лет и на всю жизнь с помощью специализированной компьютерной программы «Gail Model Risk Assessment Tool». В качестве контрольных использовались значения коэффициента риска, рассчитанного по модели Гейла для 100 женщин с гистологически подтвержденным РМЖ (n = 100; средний возраст 47,2 ± 3,4 лет) и для 102 условно здоровых женщин (n = 102; средний возраст 46,5 ± 2,3).

После оценки показателей прогнозируемого риска (коэффициент Гейла на 5 лет ≥ 1,7) проводилась инвазивная диагностика состояния МЖ: гистологическое исследование материала, полученного путем трепан-биопсии МЖ под эхографическим контролем (n = 97). Использовалась автоматическая биопсийная система «MAGNUM» с диаметром иглы 16 G. При этом биопсия МЖ (забор 3–5 проб) проводилась при повышенном относительном риске по модели Гейла, независимо от обнаружения очагового образования эхографически или на маммограмме.

В послеоперационном периоде повторная биопсия МЖ проводилась в объеме секторальной резекции в случае выявления пролиферативной формы мастопатии без атипии, а также у женщин с атипической гиперплазией протокового/долькового эпителия МЖ, установленной при первичном гистологическом исследовании материала предоперационной трепан-биопсии (n = 54). При этом оперативное вмешательство на МЖ у больных с пролиферативным фиброаденоматозом (n = 38) и атипической гиперплазией долькового/протокового эпителия (n = 12) проводилось через 9–12 месяцев после операции на матке. В 3 случаях внутрипротокового рака *in situ* тактика ведения больных была изменена, и операция на МЖ выполнялась первым этапом, а вторым — операция на матке и придатках.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютеризированного пакета программ (Statistica 6.0).

## Результаты и их обсуждение

При оценке относительного риска развития РМЖ по критериям модели Гейла у больных миомой матки, коэффициент риска, рассчитанный на ближайшие 5 лет (1,85 ± 0,13), был сопоставим с коэффициентом, рассчитанным на 5 лет для больных РМЖ (1,93 ± 0,17; p < 0,05). В то же время коэффициент Гейла, определяемый нормой для условно здоровых женщин, находился в пределах 1,0 ± 0,18 и достоверно отличался от коэффициента Гейла, рассчитанного для больных миомой матки (p < 0,01) и больных РМЖ (p < 0,01) (табл. 1).

Следует отметить, что в сравниваемых группах достоверных различий между показателями относительного риска, рассчитанными на всю предстоящую жизнь по критериям модели Гейла, выявлено не было.

В результате комплексной клинко-морфологической оценки состояния МЖ у больных миомой матки с коэффициентом Гейла, рассчитанным на 5 лет ≥ 1,7 (n = 97), различные пролиферативные процессы МЖ были выявлены в 100 % клинических наблюдений (n = 97). При этом у 38 пациенток выявлена пролиферативная форма фиброаденоматоза МЖ без атипии. В 12 случаях диагностирована атипическая гиперплазия протокового/долькового эпителия, в 3 — цистаденопапиллома. РМЖ был выявлен в 3 случаях в форме протоковой карциномы *in situ* (табл. 2).

При ретроспективном анализе результатов маммографии и эхографии МЖ во всех 3 случаях гистологического диагноза РМЖ отмечено полное отсутствие эхографических и рентгенологических симптомов очагового образования в МЖ. В случае верификации атипической гиперплазии эпителия МЖ (n = 12) очаговое образование на маммограмме выявлено только в 1/4 случаев (n = 3). При эхографии очаговые изменения были отмечены в 1/3 всех случаев атипической гиперплазии (n = 4). Очаговые изменения при гистологическом диагнозе пролиферативного фиброаденоматоза МЖ выявлены рентгенологически и/или эхографически только в 1/2 наблюдений.

Таблица 2

## Структура пролиферативных процессов в МЖ у больных миомой матки

Гистологический диагноз	Число случаев абс. (%)	Средний возраст (M ± m)	Очаговое образование в МЖ по данным маммографии абс. (%)	Очаговое образование в МЖ по данным эхографии абс. (%)	Коэффициент Гейла на 5 лет (M ± m)
Непролиферативный фиброаденоматоз	34 (35,1)	48,2 ± 2,3	24 (47,1)	17 (34,7)	1,72 ± 0,11
Пролиферативный фибро-аденоматоз	38 (39,2)	47,2 ± 3,1	19 (37,3)	21 (42,9)	1,92 ± 0,13
Атипическая гиперплазия протокового/долькового эпителия	12 (12,4)	48,1 ± 2,7	3 (5,9)	4 (8,2)	2,12 ± 0,10
Цистаденопапиллома	3 (3,1)	47,8 ± 2,9	0	0	1,86 ± 0,09
Фиброаденома	7 (7,2)	46,9 ± 3,6	5 (9,8)	7 (14,3)	1,71 ± 0,07
Протоковая карцинома in situ	3 (3,1)	46,7 ± 2,7	0	0	1,91 ± 0,12
Всего	97 (100)	47,3 ± 3,8	51 (100)	49 (100)	1,85 ± 0,13

Через 9–12 месяцев после радикальных и консервативно-пластических операций на матке проведен проспективный анализ состояния МЖ по данным эхографии и маммографии в зависимости от объема оперативного вмешательства на яичниках (n = 97). При этом среди больных без хирургического вмешательства на придатках рентгенологические симптомы очагового образования в МЖ были определены у 5 женщин, не имевших указанных признаков при первичной маммографии. Эхографически очаговое образование выявлено у 7 женщин без признаков опухоли по данным предоперационной эхографии МЖ (табл. 3). Аналогичная ситуация наблюдалась у больных после монолатеральной овариэктомии: в 2 клинических наблюдениях появились рентгенологические симптомы очагового образования; ультразвуковое исследование МЖ показало наличие очагового образования в 3 клинических наблюдениях при отсутствии опухоли МЖ перед операцией на матке.

Среди больных после операции на матке с одновременной билатеральной овариэктомией

число случаев очаговых изменений, выявленных в МЖ, по данным маммографии и эхографии не увеличилось.

По результатам гистологического исследования материала предоперационной трепан-биопсии МЖ спустя 9–12 месяцев после операции на матке и придатках проводилось оперативное лечение по показаниям со стороны МЖ в условиях хирургического стационара (54 секторальные резекции МЖ). При этом среди больных после билатеральной овариэктомии (n = 42) атипическая гиперплазия эпителия МЖ гистологически повторно определялась только в 1/2 первично выявленных случаев (n = 4), пролиферативная форма ФАМ была отмечена у 1/4 женщин с пролиферацией протокового/долькового эпителия, выявленного до операции (табл. 4). В то же время среди больных после операции на матке с монолатеральной овариэктомией и/или без вмешательства на яичниках положительной динамики в отношении пролиферативных процессов в МЖ не наблюдалось.

Таблица 3

## Рентгенологические и эхографические показатели состояния МЖ у больных после операции на матке в зависимости от объема оперативного вмешательства на придатках

Объем вмешательства на яичниках при выполнении основной операции на матке	Число случаев абс. (%)	Средний возраст (M ± m)	Очаговое образование в МЖ по данным маммографии абс. (%)		Очаговое образование в МЖ по данным эхографии абс. (%)	
			до операции	через 9–12 месяцев после операции	до операции	через 9–12 месяцев после операции
Без хирургического вмешательства на яичниках	44 (45,4)	46,3 ± 2,1	12 (12,4)	17 (17,5)	13 (13,4)	20 (20,6)
Монолатеральная овариэктомия	11 (11,3)	47,2 ± 3,2	7 (7,2)	9 (9,3)	7 (7,2)	10 (10,3)
Билатеральная овариэктомия	42 (43,3)	48,2 ± 3,1	32 (33)	32 (33)	29 (29,9)	29 (29,9)
Всего	97 (100)	47,3 ± 3,8	51 (52,6)	58 (59,9)	49 (50,5)	59 (60,9)

Таблица 4

**Особенности пролиферативных процессов в МЖ у больных после операции на матке в зависимости от объема оперативного вмешательства на придатках**

Объем вмешательства на яичниках при выполнении основной операции на матке	Число случаев абс.	Средний возраст (M ± m)	Атипическая гиперплазия		Пролиферативная форма фиброаденоматоза МЖ	
			до операции абс.	через 9–12 месяцев после операции абс.	до операции абс.	через 9–12 месяцев после операции абс.
Без хирургического вмешательства на яичниках	44 (45,4)	46,3 ± 2,1	3	3	12	12
Монолатеральная овариэктомия	11 (11,3)	47,2 ± 3,2	1	1	8	8
Билатеральная овариэктомия	42 (43,3)	48,2 ± 3,1	8	4	18	5
Всего	97 (100)	47,3 ± 3,8	12	8	38	25

**Выводы**

Таким образом, прогнозируемый на 5 лет риск развития РМЖ у больных миомой матки по критериям модели Гейла превышает популяционный и сопоставим с 5-летним риском у больных РМЖ. Следовательно, больных миомой матки следует расценивать как группу повышенного риска развития РМЖ.

В план предоперационной подготовки больных миомой матки позднего репродуктивного и перименопаузального возраста следует включить комплексную оценку состояния МЖ с использованием современных инвазивных технологий. Трепан-биопсию МЖ целесообразно проводить не только в случае обнаружения рентгенологических и/или эхографических признаков очагового образования в МЖ, но и при повышенном 5-летнем риске РМЖ по модели Гейла.

При решении вопроса об объеме оперативного вмешательства на придатках у больных миомой матки необходимо учитывать состояние МЖ, оценивать относительный риск развития РМЖ по модели Гейла.

**Литература**

1. Берштейн Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы / Берштейн Л.М. — СПб., 2004. — 343 с.
2. Волобуев А.И. Результаты обследования женщин с сочетанными доброкачественными гиперпластическими процессами молочных желез и половых органов / Волобуев А.И., Сеницын В.А., Малышева В.А. [и др.] // Акуш. и гин. — 2003. — № 5. — С. 27–31.
3. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России / Мерабишвили В.М., Старинский В.В., Петрова Г.В. [и др.] — СПб., 2005. — 312 с.

4. Семиглазов В.Ф. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы / Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. — СПб., 2005. — 350 с.
5. Семиглазов В.Ф. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика) / Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. — Алматы, 2001. — 344 с.
6. Цвелев Ю.В. Диагностика и лечение дисгормональных гиперплазий молочных желез у больных миомой матки / Цвелев Ю.В., Ильин А.Б. // Ж. акуш. жен. болезн. — 1999. — Т. XLVIII, Вып. 2. — С. 30–34.
7. Gail M.H. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually / Gail M.H., Brinton L.A., Byar D.P. [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. — 1989. — Vol. 81. — P. 1879–1886.
8. Hartmann L.C. Benign breast disease and the risk of breast cancer / Hartmann L.C., Sellers T.A., Frost M.H. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 229–237.
9. Santen R.J. Benign Breast Disorders / Santen R.J., Mansel R. // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 275–285.

**BENIGN BREAST DISORDERS IN PATIENTS WITH UTERINE LEIOMYOMA ARE ASSOCIATED WITH THE EXTENT OF OVARIAN SURGERY**

Baylyuk E.N., Ailamazyan E.K., Semiglazov V.F., Niauri D.A.

■ **Summary:** The results of a complex evaluation of breast disorders in patients with uterine leiomyoma undergoing uterine appendages surgery of various extent are presented. The risk of breast cancer development is assessed according to Gail model. The relative risk of breast cancer development in patients with uterine leiomyoma is calculated. The potential of current invasive methods in the diagnostics of proliferative disorders of the mammary gland is shown.

■ **Key words:** uterine leiomyoma; ovariectomy; proliferative mastopathy; relative risk; breast cancer