

ДАЙДЖЕСТ

ПРОФЕСІЙНОЇ
МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ



№ 20-21, 2009 г.

на тему:

КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ

ДИСГОРМОНАЛЬНА ГІПЕРПЛАЗІЯ (ДГ) МОЛОЧНИХ ЖЕЛЕЗ (МЖ) (МАСТОПАТІЯ)

Национальный институт рака

Авторы:

д.м.н., профессор И. И. Смоланка,

д.м.н. С. Ю. Склад

к.м.н. И. В. Досенко

Анатомия и физиология молочных желез

Во все времена и у всех народов женская грудь считалась воплощением совершенства человеческого тела, ее изображали величайшие художники всех эпох. С точки же зрения анатомии молочная железа — это железистый орган млекопитающих, продуцирующий у особей женского пола после родов молоко. У особей мужского пола молочные железы остаются недоразвитыми и не функционируют.

У человека молочные железы начинают развиваться на 6-й неделе внутриутробной жизни. Сначала на вентролатеральных стенках тела от подмышечной впадины до паховой области появляются 2 лентовидных утолщения эпителия, носящие название молочных линий. Из них в результате утолщения и разрастания в виде тяжей, распространяющихся в подлежащую соединительную ткань, и образуются молочные железы. В течение 3-го и 4-го месяца внутриутробного развития эти тяжи растут и создают выстилку главных протоков, а группы клеток, расположенные на их концах, образуют в дальнейшем мелкие протоки и концевые секреторные отделы. К моменту рождения развиваются только главные протоки. Сосок молочной железы формируется после рождения ребенка в течение первых 2 лет жизни из остатков первичного железистого зачатка и окружающего его кожного валика. На 3-м году жизни сосок сформирован, в дальнейшем происходит увеличение его размеров. Иногда развитие соска задерживается, и тогда у взрослых он имеет вид небольшого плоского возвышения (плоский сосок) или даже располагается ниже уровня кожи (втянутый сосок). Основная функция молочных желез — секреция молока, предназначенного для вскармливания потомства. В процессе жизни

В НОМЕРІ:

ДИСГОРМОНАЛЬНА ГІПЕРПЛАЗІЯ
(ДГ) МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ (МЗ)
(МАСТОПАТІЯ)1.

Анатомія, фізіологія,
вади розвитку
та аномалії молочних залоз

Причини, класифікація
та принципи лікування ДГ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ
МЗ І ТАКТИКА ЇХ ЛІКУВАННЯ.....15.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СКРИНІНГУ
ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ25.

ВПЛ ЯК ПРИЧИНА РАКУ ШИЙКИ
МАТКИ.....29.

молочная железа девочки, девушки, женщины претерпевает изменения, связанные с периодом полового созревания, менструальным циклом, беременностью, родами, лактацией, возрастными инволютивными процессами.

Под влиянием эстрогенов начинается интенсивный рост и созревание половых органов и молочных желез. С 10–12 лет у девочек аденогипофиз начинает активно вырабатывать фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, которые способствуют созреванию фолликулов яични-

вой тканей, обеспечивающих подвижность железы (см.рис.1).

Ткань молочной железы представлена сложными альвеолярно-трубчатыми железами, собранными в мелкие доли, из которых формируются крупные доли. Дольки паренхимы молочной железы могут лежать отдельно от ее основной массы, тогда их называют добавочными. Размер молочных долей колеблется от 1–2 см в длину и 1,5–2 см в ширину (маленькие молочные железы) до 5–6 см в длину и 3–4 см в ширину (большие железы). Число долей в

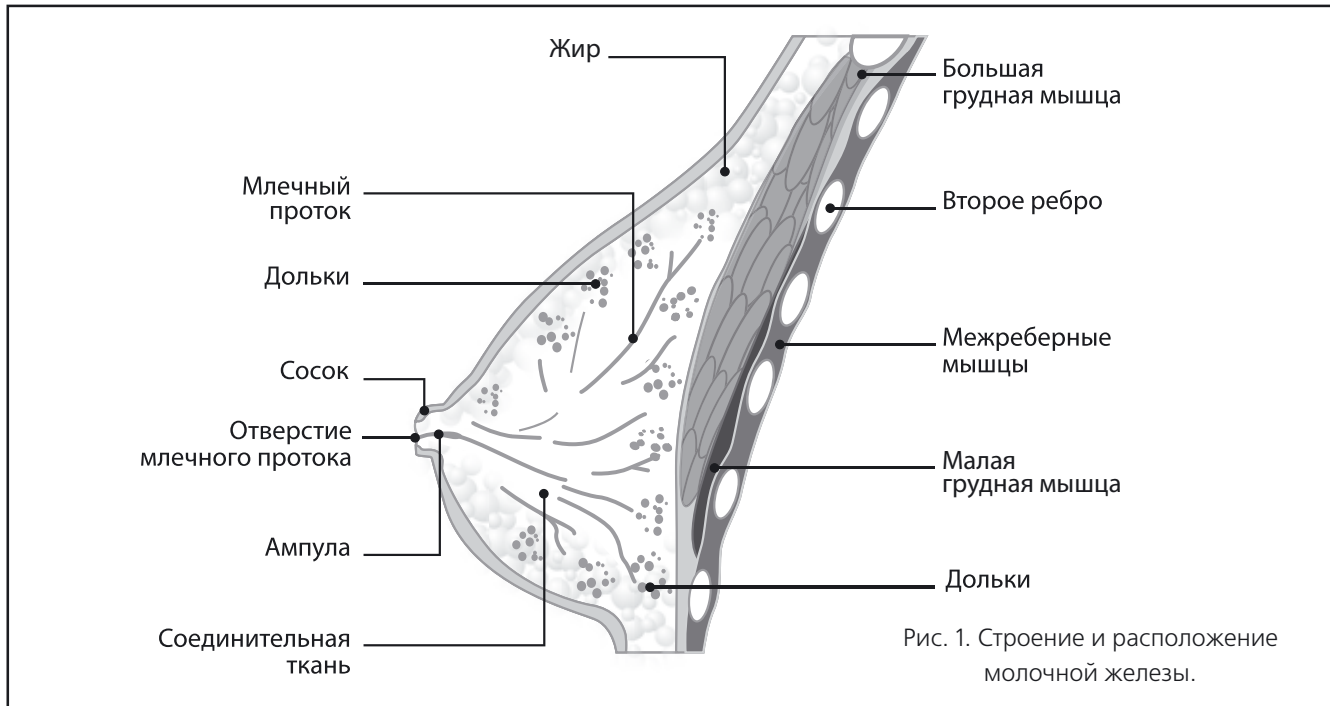


Рис. 1. Строение и расположение молочной железы.

ков и приводят к секреции эстрогенов. Молочные железы с наступлением половой зрелости начинают увеличиваться в размерах вследствие отложения жира и разрыхления соединительнотканной стромы, дальнейшего развития млечных протоков, их ветвления и образования концевых отделов и становятся округлыми.

В среднем к 17-летнему возрасту развитие молочных желез заканчивается. С течением времени под действием эстрогенного фона они окончательно формируются, приобретая устойчивую округлую форму. Внешний их вид в значительной степени зависит от количества жировых скоплений и распределения их вокруг железистой ткани. Кожа в области молочных желез тонкая и нежная, подкожная клетчатка хорошо выражена, окружает железу со всех сторон, образуя ее жировую капсулу. Тело молочной железы имеет форму выпуклого диска, цвет ее бледно-розовый, консистенция плотная, средний диаметр у основания – 10–12 см, толщина – 2,5–3 см.

Молочная железа женщины расположена на передней грудной стенке между III $\frac{3}{4}$ VI ребрами. С медиальной стороны она прилегает к грудине или накрывает часть ее, снаружи закрывает край большой грудной мышцы и доходит до передней подмышечной линии. Паренхима железы заключена в соединительнотканый футляр. Между задней поверхностью железы и фасцией, покрывающей большую грудную мышцу, находится ретромаммарная клетчатка, состоящая из довольно рыхлых соединительной и жировой

тканей – от 6–8 до 20–24. Каждая доля имеет выходной млечный проток. Некоторые протоки перед выходом на поверхность соска могут соединяться, поэтому число отверстий на соске обычно колеблется от 12 до 20. Об этом нужно помнить при операциях по поводу внутрипротоковых папиллом. Доли располагаются в радиальном направлении к соску, могут наслаиваться одна на другую. Внутридольковые перегородки продолжают спереди за пределы фасциального футляра железы к глубоким слоям кожи в виде множества соединительнотканых тяжей-связок Купера. Эти связки соединяют задний, передний фасциальные листки и глубокие слои кожи железы. Инфильтративный рост раковой опухоли может приводить к укорочению куперовых связок и втяжению кожи над опухолью (симптом умбиликации, симптом площадки, симптом "морщинистости").

До наступления беременности молочные железы претерпевают периодические изменения в связи с менструальным циклом. В предменструальном периоде отмечается тенденция к образованию новых (дополнительных) млечных альвеолярных протоков, увеличиваются густота сетей кровеносных и лимфатических капилляров и диаметр сосудов. Полное развитие железистых долек с образованием альвеол наблюдается лишь во время беременности и лактации, когда молочные железы увеличиваются в размерах, млечные протоки расширяются, вокруг них появляется густая сеть капилляров. Наибольшего развития молочные железы достигают к моменту родов, после которых они начи-

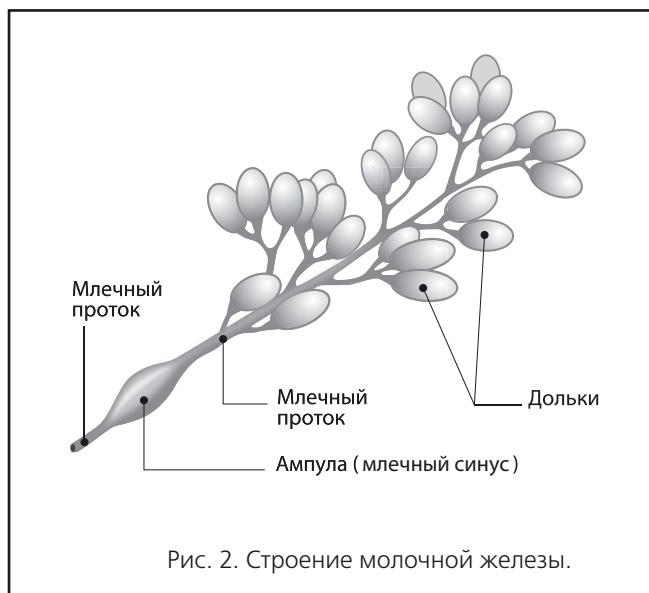


Рис. 2. Строение молочной железы.

нают вырабатывать молоко.

Половые гормоны, выделяющиеся на протяжении менструального цикла, регулируют процессы гиперплазии и обратного развития железистых структур в молочной железе в течение всего репродуктивного периода. В молочной железе различают собственно железистые образования, паренхиму и соединительнотканную строму. Молочные железы половозрелой женщины состоят из 15–25 долей, каждая из них представляет собой сложную альвеолярную железу с долевым млечным протоком, открывающимся на вершине соска (рис. 2). Перед выходом на сосок протоки расширяются и образуют млечные синусы, в которых накапливается молоко, образующееся в альвеолах. Между долями залегают прослойки рыхлой волокнистой соединительной и жировой ткани с проходящими в них сосудами и нервами. Доли состоят из долек, образованных многократно ветвящимися млечными протоками, которые вне лактации заканчиваются слепыми трубочками — млечными альвеолярными протоками. Из протоков в период лактации развиваются альвеолы. По окончании лактации молочные железы подвергаются физиологической инволюции, внешний вид их меняется — они теряют юношескую упругость и начинают отвисать.

В пожилом и старческом возрасте происходит уменьшение молочных желез в результате исчезновения альвеол, спадания млечных протоков и сморщивания железистых долек, железистая ткань замещается фиброзной и жировой.

Кровоснабжение молочной железы осуществляется ветвями внутренней грудной и подмышечной артерий (боковая и верхняя грудная), а также ветвями межреберных артерий. Около 60% крови она получает от внутренней грудной артерии и около 30% от боковой грудной артерии. Вены молочной железы сопровождают артерии и широко анастомозируют с венами окружающих областей. Знание особенностей лимфатической системы молочной железы имеет огромное значение в выборе метода хирургического вмешательства и его радикальности. Различают внутриорганный и внеорганный лимфатический системы железы. Внутриорганный лимфатический система железы состоит из капилляров и сплетений лимфатических сосудов паренхимы железы и наружного ее покрова кожи и подкожной жировой клетчатки. Из передних отделов паренхимы лимфа оттекает по сплетениям лимфатических сосудов, идущих вдоль млечных протоков, кровеносных сосудов, нервов

и впадает в подареолярный лимфатический коллектор. Лимфа от задних отделов железы оттекает в ретромаммарное сплетение. Лимфатические капилляры кожи железы образуют две сети: поверхностную (в подсосочковом слое) и глубокую (в глубоком слое дермы). Петли обоих слоев капилляров связаны анастомозами. Отток лимфы от кожи идет в двух направлениях. Из кожи центральных отделов железы лимфа по сосудам подкожной жировой клетчатки впадает в подареолярное лимфатическое сплетение. Из периферических отделов кожи отток лимфы осуществляется частично в лимфатические сосуды передней грудной стенки и в подкожные лимфатические сосуды другой молочной железы. Внеорганный лимфатический система молочной железы представлена отводящими сосудами и регионарными узлами.

Существуют следующие пути оттока лимфы от молочной железы:

1. **Подмышечный путь.** В норме по этому пути оттекает около 97% лимфы. Обычно он представлен 2 сосудами, впадающими в аксиллярные лимфоузлы. Число этих узлов может быть от 8 до 75 (в среднем $18 \frac{3}{4}$ 30). В подмышечные узлы оттекает лимфа не только от молочной железы, но и от верхней конечности, передней, боковой и задней поверхности грудной клетки, брюшной стенки. Этот факт имеет значение при дифференциальной диагностике рака молочной железы (когда есть метастатический подмышечный лимфоузел, но нет четкого узла в молочной железе).

2. **Подключичный путь.** По нему лимфа отводится от лимфатических сплетений верхних и задних отделов железы. Этот путь подразделяется на транспекторальный (сосуды прободают большую грудную мышцу и сразу впадают в подключичные лимфоузлы либо проходят через межмышечные узлы Роттера к подключичным) и интерпекторальный (сосуды огибают большую, иногда и малую грудную мышцу с латеральной стороны и впадают в подключичные лимфоузлы).

3. **Парастернальный путь.** Лимфоотток происходит преимущественно из медиальной части железы (чаще глубоких отделов) через грудную стенку в парастеральные лимфоузлы I $\frac{3}{4}$ V межреберья.

При опухолевой блокаде парастернальных лимфоузлов раковые клетки с ретроградным током лимфы могут попадать в органы грудной (легкие, лимфоузлы средостения) и брюшной (брюшина, печень, яичники, забрюшинные лимфоузлы) полостей. Из парастерналь-

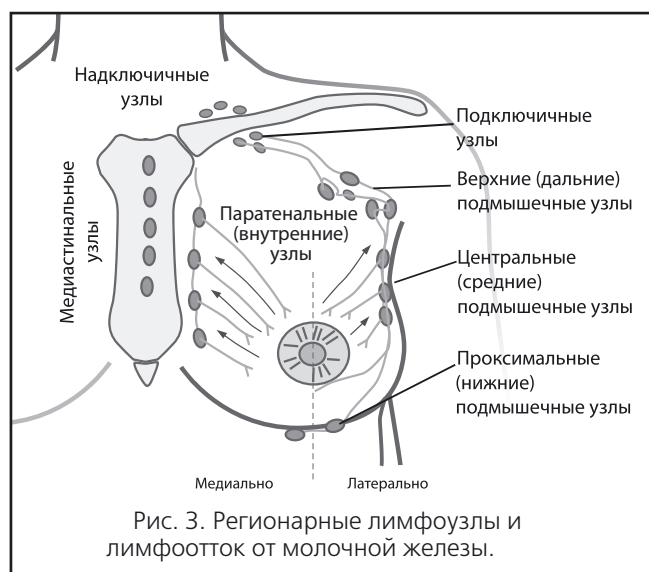


Рис. 3. Регионарные лимфоузлы и лимфоотток от молочной железы.

ных лимфатических узлов лимфа впадает чаще в подключичные лимфоузлы, но может попадать и в надключичные, особенно в узел, лежащий в области венозного узла (сторожевой узел Труази). Метастатическое поражение его проявляется наличием плотного узла в медиальном углу надключичной области.

4. Межреберный путь. Лимфоотток осуществляется от задних и наружных отделов молочной железы через сосуды, которые прободают мышцы III–V межреберий и далее анастомозируют с парастеральным коллектором спереди или с лимфатическими сосудами тел позвонков сзади.

5. Загрудинный путь. Отток лимфы происходит по сосудам, берущим начало из центрального и медиального отделов железы и прободаящим грудную стенку у грудины. Они не впадают в парастеральные лимфоузлы, а, минуя их, подходят к медиастинальным и далее к бронхопульмональным узлам (путь метастазирования в легкие).

6. Перекрестный путь. Движение лимфы происходит по кожным и подкожным лимфатическим сосудам грудной стенки к противоположным подмышечным узлам. Прямых связей между лимфососудами паренхимы обеих молочных желез не установлено, но перекрестное метастазирование в другую молочную железу возможно через кожную и подкожную лимфатическую сеть другой молочной железы, а также ретроградно из противоположных лимфатических узлов.

7. Путь Героты. При блокаде основного подмышечного коллектора отток лимфы происходит через сосуды области эпигастрия, которые проходят через прямую мышцу живота в предбрюшинную клетчатку. Лимфатическая сеть предбрюшинной клетчатки связана анастомозами с лимфососудами средостения и коронарной связки печени, по которым может происходить метастазирование.

К регионарным лимфоузлам относят подмышечные, подключичные (апикальные подмышечные) и парастеральные лимфоузлы.

1. Подмышечные (на стороне поражения) и интерпекторальные (Роттера) узлы располагаются вдоль аксиллярной вены и ее притоков и подразделяются по уровням:

а) первый уровень – нижние подмышечные лимфоузлы, расположенные латерально (снаружи) по отношению к боковой границе малой грудной мышцы;

б) второй уровень – средние подмышечные лимфоузлы, расположенные за малой грудной мышцей, то есть между медиальным и латеральным ее краем, а также интерпекторальные узлы Роттера;

в) третий уровень – подключичные, или апикальные подмышечные, лимфоузлы, расположенные кнутри от медиального края малой грудной мышцы.

2. Парастеральные (внутренние) лимфоузлы (на стороне поражения) располагаются в межреберных пространствах вдоль края грудины.

В молочной железе имеется большое количество нервных волокон из шейного и плечевого сплетений, межреберных нервов, симпатических нервов. Нервы состоят из секреторных (участвующих в процессе выделения молока), двигательных и чувствительных волокон. Вокруг стенок протоков, сосудов и железистых элементов молочной железы имеется огромное количество нервных волокон и сплетений. Они проходят в железистые пузырьки, где оканчиваются в виде комочков и кисточек. Наибольшей густоты нервные сплетения достигают в зоне соска и ареолы.

Пороки развития и аномалии молочных желез

Крайне редко встречаются полное отсутствие молочной железы и полное отсутствие соска. Эти состояния обычно сочетаются с другими пороками развития плода, так как пороки развития всегда бывают парными (хромосомы, как правило, контролируют развитие нескольких параметров). При полном отсутствии молочной железы можно впоследствии прибегнуть к пластической (эстетической) хирургии. Косметический дефект будет полностью устранен, однако следует помнить, что естественное вскармливание в подобной ситуации невозможно.

Добавочные молочные железы обычно встречаются по ходу молочных линий, наиболее часто – в подмышечных ямках. Описаны случаи множественного расположения добавочных молочных желез, а также расположения их не только на передней брюшной стенке, но и в области лопатки. В предменструальном периоде они набухают, становятся болезненными. В них чаще, чем в нормальных молочных железах, развиваются различные патологические состояния. Поэтому их в основном рекомендуют удалять оперативным путем с последующим гистологическим исследованием.

Гипермастия – резкое увеличение размеров молочных желез. В подобных случаях, возможно, имеет место гормонально-активная опухоль половой сферы. Однако гипермастия может наблюдаться и в отсутствие такой патологии во второй половине беременности. Молочные железы при гипермастии становятся громадными, а их вес достигает 10–12 кг. При этом изменяется нагрузка на скелет, появляются боли в позвоночнике, кожа молочных желез растягивается, возникает выраженный болевой синдром. Лечение носит дифференцированный характер: в детском возрасте – это коррекция гормонального фона; у взрослых, как правило, применяют различные виды редукционной маммопластики.

Мастоптоз – опущение молочных желез, встречающееся у тучных, пожилых женщин. Прогрессированию заболевания способствует потеря тканями упругости. Выраженный болевой синдром обусловлен нарушением в железах кровообращения, образования лимфостаза и отека. В данном случае также возможна хирургическая коррекция.

Гормоны эндокринной системы

Регуляцию различных эндокринных функций и обменных процессов в организме осуществляет головной мозг через диэнцефальную зону – гипоталамус. В гипоталамусе вырабатываются особые вещества, которые поступают в кровь и включаются в синтез гормонов гипофиза. Гормоны гипофиза координируют активность периферических эндокринных желез.

Пролиферативно-секреторные процессы, происходящие в молочных железах, наиболее активно регулируют эстрогены, прогестерон, пролактин, гормоны щитовидной железы, надпочечников, андрогены, прогестандины и др.

Эстрогены оказывают влияние на развитие и удлинение протоков МЖ, увеличение их числа, вызывая гипертрофию стромы железы, что может привести к перегибу протока, образованию замкнутых участков и формированию кист, а при присоединении инфекции – к галактофориту. Под действием эстрогенов увеличивается количество электролитов (натрия) в клетке, которые захватывают воду, вызывая отек тканей и появление боли. На увеличение выработки эстрогенов влияет фолликуло-стимулирующий гормон (ФСГ).



Прогестерон способствует увеличению числа альвеол, под его влиянием в лютеиновую фазу возникает отек и набухание внутريدольковой стромы, происходит реактивная трансформация эпителия и миотелия. На выработку прогестерона влияет лютеинизирующий гормон (ЛГ).

Вследствие нарушения соотношения между эстрогенами и прогестероном ДГ возникают у 97,8% женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией. У женщин с нарушением менструального цикла по типу олигоменореи в МЖ гиперпластические процессы выявляются в 2 раза чаще, чем в эндометрии. При дисфункциональных маточных кровотечениях сопутствующее поражение МЖ обнаруживается в 57,6% случаев, при вторичной аменорее — у 43,6% пациенток. У больных с синдромом поликистозных яичников изменения в МЖ наблюдаются в 25% случаев.

Пролактин (Прл) совместно с эстрогенами и прогестероном оказывает влияние на формирование и функциональную активность МЖ, стимулирует процесс лактации.

Описанный дисбаланс основных гормонов яичников обусловлен, как правило, нарушением гипоталамической регуляции, в значительной мере секреции пролактина (Прл), преимущественно ее увеличением — гиперпролактинемией (ГПРл). Повышение уровня Прл связано со стрессовыми ситуациями, нарушениями функции щитовидной железы, яичников (влияние по принципу обратной связи). Как правило, повышение уровня Прл отмечают у женщин, занимающихся интеллектуальным трудом, живущих в крупных городах, находящихся в условиях хронического стресса.

Избыточная секреция Прл — один из наиболее распространенных нейроэндокринных синдромов. Показано, что Прл, которому ранее отводили роль только в регуляции лактации, является причиной нарушения менструальной и генеративной функции более чем в 25–30% случаев. Наиболее важным свойством Прл является влияние на формирование МЖ. Как указывалось выше, в комплексе с другими гормонами он контролирует развитие МЖ и стимулирует лактацию; специфично стимулирует синтез протеинов, липидов и углеводов молока; оказывает метаболические эффекты относительно ряда органов и тканей; перестраивает метаболизм организма в целом для обеспечения энергетических и пластических потребностей лактации. Повышение уровня Прл является хроническим стимулятором МЖ и может рассматриваться как важнейший фактор, определяющий основные клинические проявления предменструального синдрома (ПМС). Описаны более 80 биологических функций Прл, реализующихся у человека. В целом гормон оказывает выраженное адаптивное действие, повышая устойчивость организма к стрессу приблизительно в 3,7 раза. По мнению некоторых ученых, Прл проявляет прямое или опосредованное метаболическое действие на все виды тканей. Патологическое повышение уровня Прл играет особую роль в патогенезе развития ДГМЖ. Повышенная секреция Прл часто вызывает в МЖ мастодинию, болезненность (масталгию) — является хроническим стимулятором МЖ (в том числе пролиферативных процессов). Кроме того, нарушения менструальной функции, которые часто индуцируются ГПРл, способствуют патологическому стероидогенезу в яичниках, что также неблагоприятно отражается на

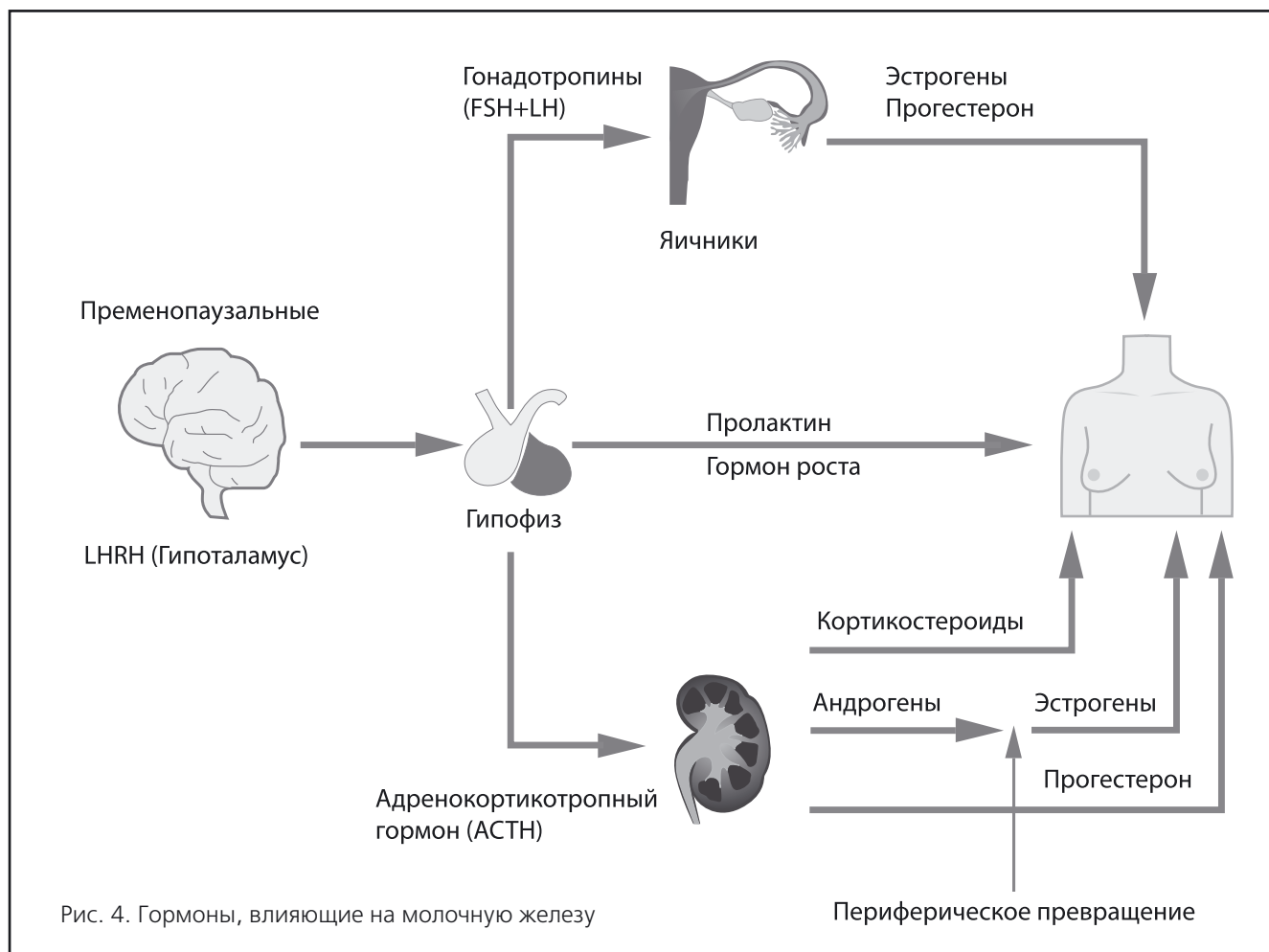


Рис. 4. Гормоны, влияющие на молочную железу

морфофункціональному стані МЖ.

Гормони щитовидної залози (тироксин, трийодтиронин) грають важливу роль в морфогенезі та функціональній диференціації епітеліальних кліток МЖ, учавають в регуляції рівня рецепторів епідермального фактора росту, процесах синтезу та метаболізму стероїдних гормонів яєчників. У 64% жінок з різними формами мастопатії спостерігається патологія щитовидної залози.

Кортикостероїди сприяють формуванню рецепторів пролактину в МЖ та стимулюють ріст епітеліальних кліток в синергизмі з пролактином.

Андрогени подавляють секреторні процеси в МЖ, інгібують гонадотропну функцію гіпофіза.

Гормони підшлункової залози (інсулін) разом з прогестероном, пролактином та кортикостероїдами сприяють розвитку протоків в МЖ.

Простагландини впливають на проникність судинної стінки, електролітний та водний баланс в тканинах МЖ.

В печінці відбувається ферментативна інактивація та кон'югація стероїдних гормонів. У хворих з хронічною патологією гепатобіліарної системи в середньому в 40–60% випадків спостерігається патологія МЖ.

Таким чином, зміни в МЖ представляють собою, як правило, не конкретне захворювання, а варіант реакції організму на гормональні порушення. В зв'язі з цим найбільш обґрунтовано об'єднане названня процесів в МЖ – дисгормональні гіперплазії (ДГ), ні в якій мірі не ігноруючи більш узагальнене названня патології – «мастопатії».

Дисгормональні гіперплазії молочних залоз

В сучасних умовах жінка відчуває численні впливи зовнішнього середовища, які, безсумнісно, надають вплив на її внутрішній стан. Патологічні зміни, що виникають в органах різних систем (серцево-судинній, ЦНС, системі травлення, ендокринній) викликають порушення гормональної регуляції в результаті прямого та опосередкованого впливу, що разом з дисбалансом репродуктивної системи відображається на структурі та функції МЖ.

РМЖ є грозним захворюванням та займає перше місце серед причин смерті від онкологічних захворювань у жінок детородного віку. Будь-яке захворювання молочної залози (МЖ) може слугувати безпосереднім джерелом розвитку раку цього органу. В першу чергу це стосується мастопатій, які за даними різних авторів діагностуються у 60–80% жінок детородного віку. В основі мастопатії лежать порушення регуляторної діяльності центральної нервової та гіпоталамо-гіпофізарної систем, функцій яєчників, надпочечників, щитовидної залози та печінки, впливаючих на гормональний гомеостаз та приводячих до гіперплазії тканин МЖ.

За визначенням ВОЗ (1984), мастопатія – фіброзно-кістозна хвороба, характеризується широким спектром проліферативних та регресивних змін тканин МЖ з порушеним співвідношенням епітеліального та сполучнотканного компонентів.

Етіологія та патогенез мастопатії та причини розвитку ущільнень та набуття МЖ (мастодії) остаточно не встановлено. Ключем до розуміння основних змін в МЖ є знання механізмів дії окремих гормонів на цей орган. Відповідальними за виникнення як мастодії, так і мастопатії вважають дисбаланс естрогенів (ЕС) та прогестерону (ПР). Надмір ЕС стимулює проліферацію тканин МЖ, збільшує кількість протоків, їх просвіт та довжину, сприяє входу натрію в клітку, її набуттю внаслідок затримки рідини, розтягненню мембран нервових закінчень. Це супроводжується ущільненням тканин та болючими відчуттями в МЖ, а також пояснює часту циклічну залежність симптомів. ПР збільшує кількість та розміри альвеол, виводить з кліток натрій та воду, що зменшує відчуття «нальоту» та біль в МЖ. Порушення співвідношення між ЕС та ПР на користь перших веде до розвитку мастодії; протоки, подовжуючись, перегинаються, утворюються замкнуті порожнини (кісти), з'являються виділення з сосків. Існує думка, що фіброзно-кістозна мастопатія є гормональною адаптаційною реакцією МЖ у жінок, що проявляється розвитком кіст та розширенням протоків, проліферацією залозистого та міжпротокового епітелію, а також фіброзизацією.



Консультаційний відділ
«Дао-Фарм ЮГ»
тел.: (044) 286-75-65
www.daopharm.ru

Виробник:
Фармацевтична компанія
Хербалекс (група) Ко.Лтд.,
провінція Ляонін, Китай,
м. Хуаньжень, вул. Сіньяньцзе

ЩО РОБИТИ, КОЛИ БОЛЯТЬ ГРУДИ?

Коли турбує біль в молочних залозах перед критичними днями, в першу чергу слід відвідати фахівця з метою виявлення причини болю. Часто в таких випадках підтверджується діагноз «мастопатія».

Фахівцям відомо, що лікувати мастопатію повністю дуже складно, оскільки її поява обумовлена спадковістю жінки. Гормональні засоби, які використовуються при лікуванні мастопатії дозволяють досягти деяких поліпшень, проте прийом гормонів може викликати появу надмірної ваги, а у жінок після 35 років – проблеми з серцево-судинною системою. Хірургічне втручання в область грудей саме по собі є травмою для психіки жінки, але гірше всього те, що ущільнення можуть виникнути знову і привести до втрати молочної залози. **Маммолептин** – комплексний

фітотерапевтичний засіб, зі збалансованим складом, що включає проти запальні, протинабрякові, антиоксидантні, розсмоктуючі, йодомісткі, заспокійливі, імуномодуючі та інші природні компоненти. Така комплексна дія направлена на всі фактори виникнення і розвитку мастопатії, дозволяє компенсувати больовий синдром і нормалізувати стан тканин молочної залози при дифузних змінах та невеликих кістах. Експериментально доведена онкологічна безпека **Маммолептину**, що має велике значення при лікуванні молочної залози.*

Рестр. посв. РП МОЗ України № Ж/9109/01/01 від 11.11.2009р.

*За матеріалами сайту www.mastopatia.ru



Програма інформаційної підтримки материнства «Зростаю, Малюк!»

Риск заболеть РМЖ при наличии ДГ возрастает в 1,5–7 раз в зависимости от формы мастопатии. Общность этиопатогенеза, корреляция изменений в молочных железах при мастопатиях и РМЖ, а также факт предшествования ДГ РМЖ — существенный повод для более пристального внимания к данной патологии. К сожалению, приходится констатировать низкую врачебную настороженность и однотипность подходов в лечении ДГ. Причиной подобной ситуации можно считать широкий полиморфизм клинических проявлений мастопатий, большое количество факторов, обуславливающих заболевание, длительные сроки течения болезни, в том числе и тот период, когда заболевание остается не диагностируемым.

К основным факторам риска возникновения ДГ относятся:

Нарушения менструальной и половой функций

- начало месячных до 12 или после 15 лет
- климакс до 45 либо после 53 лет
- сексуальные факторы

Нарушение детородной функции

- бесплодие
- невынашивание беременности
- большое количество аборт
- первые роды после 30 лет
- рождение первого ребёнка весом более 4 кг
- особенности лактации (отсутствие, короткий или длительный периоды грудного вскармливания)

Также в развитии дисгормональных гиперплазий молочных желез значительная роль отводится гинекологическим заболеваниями. В 97,8% женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринными гинекологическими заболеваниями обнаружена патологическая перестройка МЖ. У женщин, имеющих нерегулярный менструальный цикл преимущественно по типу олигоменореи, поражение молочных желез отмечается в 64,5% случаев. При гинекологических заболеваниях, сопровождающихся дисфункциональными маточными кровотечениями, поражение МЖ оказывается в 57,6% случаев. При вторичной аменорее поражения МЖ встречается в 43,6% пациенток, а среди женщин со склерокистозным поражением яичников — в 25% случаев. У больных эндометриозом патологические изменения в молочных железах встречаются в 76,7% наблюдений, а у больных с доброкачественными опухолями яичников — в 69% случаев.

Особенное место среди гинекологических заболеваний занимает миома матки. У женщин репродуктивного возраста, имеющих миому матки, патологические изменения в молочных железах оказываются в 82% случаев. Это отвечает утверждению Я. В. Бохмана, что миому матки можно рассматривать как маркер риска развития патологии молочных желез, включая рак. У женщин с миомой матки в постменопаузе патология молочных желез оказывается в 92% случаев (в том числе диффузная фиброзно-кистозная мастопатия — в 66%, фибroadенома — в 8%, рак молочной железы — в 18%).

- Наследственный фактор
(рак гениталий и МЖ по материнской линии)
- Возраст более 40 лет
- Эндокринные заболевания

- гипотиреоз (повышает риск развития мастопатии в 3 раза), гипертиреоз
- сахарный диабет
- гипоталамический синдром и др.

• Нервные расстройства
(длительные стрессы, приводящие к неврозам, неврастениям)

• Избыточный вес

• Сопутствующая патология (заболевания печени, сердечно-сосудистая патология)

• Травмы молочных желез

Классификация дисгормональных гиперплазий

До настоящего времени не существует единой классификации мастопатии. В 1962 г. С.А. Холдиным предложена классификация ДГ:

А. Непролиферативная форма (дольковая, протоковая, кистозная, фиброзная)

Б. Проплиферативная форма (эпителиальная, фиброэпителиальная, миоэпителиальная).

В 1984 г. в Женеве была принята Международная гистологическая классификация, которая разделяет гиперплазии МЖ на:

–**протоковую гиперплазию** (пролиферация эпителия экстрадольковых протоков);

–**дольковую гиперплазию** (гиперпластические изменения внутридольковых молочных ходов);

–**аденоз** (пролиферация альвеолярных пузырьков, приводящая к увеличению железистых структур);

–**склерозирующий аденоз;**

–**кисты;**

–**очаговый фиброз**

Морфологические изменения при ДГ многообразны и в каждом отдельном случае комбинируются в различных соотношениях, чаще с преобладанием одного из компонентов.

Наиболее широкое применение нашла клинко-рентгенологическая классификация ДГ, предложенная в последние годы:

1. Диффузная форма

–фиброзная (грубые тяжистые структуры без узловых компонентов)

–фиброзно-кистозная (зернистые структуры с кистозными компонентами)

–аденозная (мягкие бугристые структуры, болезненные при пальпации)

–фиброзно-аденоматозная (сочетание грубых тяжистых и мягких бугристых структур)

–инволютивная (липоматозные изменения молочных желез)

–смешанная

2. Узловая форма (оформленный узловой компонент разных размеров)

В зависимости от выраженности диффузного поражения молочных желез различают три степени, деление которых носит условный характер, исходя из соотноше-

ния соединительнотканевого, железистого компонентов и жировой ткани:

1 степень — нерезко выраженная. Состояние, при котором жировая ткань преобладает над паренхиматозной.

2 степень — средней выраженности. Жировая ткань и плотные структуры находятся приблизительно в равных соотношениях.

3 степень — резко выраженная. Структура молочных желез представлена преимущественно железистыми элементами, жировая ткань представлена мало.

Риск малигнизации при непролиферативной форме составляет 0,86%, при умеренной пролиферации — 2,34%, при резко выраженной пролиферации — 31,4%. По данным гистологических исследований операционного материала, рак молочной железы совмещается с фиброзно-кистозной болезнью в 46% случаев.

Клиника ДГ определяется формой заболевания.

Пальпацию молочных желез целесообразно осуществлять в 1-й фазе цикла — на 5–7-й день по окончании менструации, так как в 2-й фазе через набухание желез существует большая достоверность диагностических погрешностей.

Для обзора молочных желез женщине необходимо раздеться по пояс и стать лицом к источнику света, после чего врач оценивает внешний вид желез, обращая внимание на все проявления асимметрии (контуров, цвету кожи, размещения сосков и т.п.). Потом женщина должна поднять руки, и железы еще раз осматривают в таком положении. После обзора выполняется пальпация молочных желез сначала в положении стоя, а затем лежа на спине. Одновременно пальпируют подмышечные, подключичные и надключичные лимфатические узлы. Следующим этапом обследования, в зависимости от возраста больной и степени патологических изменений, является маммография и ультразвуковое исследование. В случае выявления узлов или узла в том или ином отделе молочной железы, показано проведение пункционной биопсии и других методов обследования для решения вопроса относительно оперативного лечения. Необходимо помнить, что только диффузные формы мастопатии подлежат консервативному лечению.

Диффузная форма ДГ встречается у 29,4–92% женщин. При диффузной мастопатии у женщин репродуктивного возраста на первый план выступают болевые ощущения в МЖ различного характера и интенсивности, нагрубание МЖ (мастодиния), которые усиливаются за несколько дней до ожидаемой менструации и часто сочетаются с головными болями, повышенной нервной возбудимостью, отеками, тяжестью в области живота, метеоризмом, запорами. Иногда заболевание проявляется в виде продолжительных болей с иррадиацией в аксиллярную область, лопатку, сопровождается беспокойством, чувством страха.

Узловые формы ДГ наблюдаются у женщин разного возраста. Жалобы и клиническая картина зависят от вида узлового образования (узловой аденофиброз, фиброаденома, крупная киста (группа кист) с воспалением и фиброзом, внутрипротоковая папиллома) и характеризуются наличием уплотнения в МЖ на фоне болевого синдрома, иногда — выделениями из сосков.

Диагностика ДГ

Диагностика патологии МЖ основана на комплекс-

ном подходе и включает в себя клинический, рентгенологический и цитологический методы исследования, секторальная резекция МЖ со срочным гистологическим исследованием.

Клинический метод

Состоит из подробного анализа анамнестических данных, осмотра, пальпации МЖ и не является основным, так как в 40–50% случаях при клиническом исследовании могут быть допущены диагностические ошибки.

Рентгенологическое исследование

Маммография на сегодняшний день является основным методом, позволяющим объективно оценить и распознать патологические изменения в МЖ: установить наличие мастопатии, определить преобладание аденоза, кист или фиброзных изменений, наблюдать динамику процесса под влиянием лечения, выявлять опухолевый узел или определить место пункции. Диагностическая эффективность метода, используемого в условиях специализированного рентген-кабинета, достигает 98% при клинических проявлениях болезни и 78% — при непальпируемом РМЖ. Недостаток метода: снижается точность диагностики при выраженной фиброзной форме ДГ, при которой в плотной, структурно перестроенной МЖ визуализация опухоли бывает затруднена.

В последнее время широко развиваются новые виды исследования: УЗИ, цифровая маммография, КТ, МРТ.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) имеет существенное значение в дифференциальной диагностике кистозных и солидных образований. У женщин в возрасте до 30 лет, беременных и кормящих при наличии пальпаторного образования в МЖ УЗИ может заменять маммографию, однако если остаются сомнения, то следует проводить маммографию с пункционной биопсией. Недостаток метода: низкая информативность при выраженном развитии жировой ткани в МЖ, невозможность обнаружения микрокальцинатов (одного из первых признаков РМЖ). Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) как одни из более точных рентгенологических методов обследования в настоящее время не получили широкого распространения в связи с дороговизной и высокой лучевой нагрузкой.

Цитологический метод является одним из первых этапов морфологического исследования, позволяющий отличить доброкачественную опухоль от злокачественной, с максимальной достоверностью и минимальной травматичностью для организма. Цитологическое заключение с указанием на доброкачественный процесс может считаться достоверным только при полном совпадении с данными пальпаторного и маммографического исследований. При диагностике РМЖ цитологический метод информативен в 93–95% случаев, его чувствительность составляет 97–98,7%, специфичность — от 76 до 80%.

При подозрении опухоли на малигнизацию и отсутствии цитологической верификации необходимо ее иссечение со срочным гистологическим исследованием.

Лечение ДГ

Несмотря на то, что история лечения мастопатии насчитывает больше 100 лет, до сегодняшнего дня не существует единственной точки зрения относительно методов терапии этого заболевания, не создана единая модель патогенетической терапии, остаются невыясненными вопросы относительно длительности терапии. Без



сомнения, лечение больных мастопатией должно быть комплексным, длительным, с учетом гормональных, метаболических особенностей больной, сопутствующих заболеваний. Лечение должно быть направлено на причины, которые привели к развитию мастопатии. Каждый случай требует индивидуального подхода.

Однозначного алгоритма лечения мастопатии нет. Каждый случай требует индивидуального подхода и должен охватывать все многообразие факторов, способствующих развитию данной патологии. Терапия ДГ должна быть направлена на лечение патологии генитальной сферы, коррекцию функций важнейших органов и систем (в том числе печени), психоэмоционального состояния женщины.

Применительно к обсуждаемой проблеме следует остановиться на значении рационального питания пациенток с ДГ. Это, прежде всего, снижение потребления животных жиров, отказ от чрезмерного употребления продуктов, содержащих метилксантины (какао, шоколад, кофе, чай, кола). Существует мнение, что эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Выполнение диетических мероприятий приводит к субъективному улучшению у 2/3 больных мастопатией без дополнительного лечения.

Как фиброзно-кистозная мастопатия, так и РМЖ, имеют связь с вялой деятельностью кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в ежедневном рационе. Возможно, что при этом происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Поэтому следующий совет пациенткам с фиброзно-кистозной мастопатией — 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 гепатотоксические вещества) со временем могут оказывать влияние на клиренс эстрогенов в организме. Для нормализации функции печени желателен дополнительный прием гепатопротекторов и витаминов.

Витамины при ДГ способствуют нормализации метаболизма и гормонального дисбаланса, оказывают антиоксидантное действие, стабилизируют деятельность периферической и центральной нервной системы, укрепляют иммунную систему организма. Целесообразно применение антиоксидантного комплекса (АК) жирорастворимых витаминов А, Е, С в терапии диффузной мастопатии. АК применяется в течение 10 дней по схеме: витамин А — 100 000 МЕ; витамин Е — 300 мг; витамин С — 2,0 г однократно после еды.

Витамин В1 участвует в регуляции метаболизма эстрогенов, а также оказывает лютеинизирующий эффект (назначают по 2,5 мг в сутки во II фазе менструального цикла).

Витамин В6 принимает участие в обмене аминокислот, регулирует гонадотропную функцию гипофиза, снижает уровень пролактина путем регуляции обмена моноаминов (показан по 2 мг в сутки в первую фазу цикла).

Фолиевая кислота потенцирует действие эстрогенов и назначается по 0,001 г в сутки в I фазу менструального цикла.

Витамин С влияет на регуляцию окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, является одной из основных структур в образовании стероидов.

При локальных нарушениях кровообращения (нарушениях венозного оттока) целесообразно применение препаратов, содержащих витамин Р (аскорутин).

С момента обнаружения патологии в МЖ женщина находится в состоянии сильного стресса, которое приобретает значение постоянно действующего психодепрессивного фактора. В зависимости от психоэмоционального состояния женщины в схему комплексного лечения мастопатии целесообразно включить седативные средства, вначале отдав предпочтение легким препаратам растительного происхождения (настойка пустырника, валерианы, пиона, микстура Кватера по 1 столовой ложке 2–3 раза в день, отвар успокоительного чая по 100 мл 1–2 раза в день). Продолжительность терапии составляет 1–2 месяца. При стойких нарушениях со стороны нервной системы показаны транквилизаторы: диазепам, реланиум, седуксен (5–15 мг в сутки), элениум (10–20 мг в сутки), мезапам, рудотель (10–30 мг в сутки) и др.

Противовоспалительная терапия направлена на ликвидацию интерстициального отека межтканевой молочной железы и снижение болевого синдрома при мастодии. В данном случае применяют препараты, угнетающие синтез простагландинов: напроксен, нимесил, индометацин (метиндол), бруфен, бутадон, ацетилсалициловая кислота, которые назначаются за 3–5 суток до начала менструации и в первый день цикла. Рекомендованные дозы: напроксен по 250 мг 2–3 раза в сутки, индометацин по 25 мг 3 раза в сутки, бруфен по 200 мг 3 раза в сутки, ацетилсалициловая кислота по 200 мг 4 раза в сутки. Следует помнить, что все перечисленные препараты действуют на протяжении 3–6 часов.

Гомеопатическая терапия располагает большими возможностями для раскрытия потенциала женского организма и успешно помогает при ДГ МЖ.

Гомеопатические препараты, как не имеющие противопоказаний и осложнений, способны многосторонне воздействовать на организм, оказывая лечебный эффект при сочетании нескольких заболеваний.

У больных с фиброзно-кистозной мастопатией наиболее часто применяют «Мастодион Н». Основным механизмом действия препарата — снижение секреции пролактина, что приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах и купированию болевого синдрома.

У больных с инволютивными формами ДГ в пременопаузе целесообразно назначать «Климадинон», активные компоненты которого оказывают влияние на эстрогеночувствительные клетки гипоталамуса, что приводит к уменьшению выделения рилизинг-фактора ЛГ, способствуя коррекции вегето-сосудистых нарушений.

«Циклодинон» устраняет гиперпролактинемия и применяется при нарушении менструального цикла, мастодии с масталгией, предменструальном синдроме.

Недостаток йода в организме повышает чувствительность протокового и долькового эпителия МЖ к эстрогенной стимуляции, равно как микродозы йода способствуют лютеинизации фолликулярных кист, нормализуя овариальный цикл. При этом отмечается уменьшение или исчезновение клинических признаков мастопатии. Микродозы йода назначают ежедневно в виде 0,25%-го раствора йодистого калия по одной чайной ложке в день после еды, запивая молоком, длительно, в течение 3–8 мес.

В тяжелых случаях масталгии, которые нередко сопровождают предменструальный синдром, рекомендуется дегидратационная терапия: 5% раствор суль-

фата магния (в обе фазы цикла), фуросемид (40 мг на протяжении 3 дней в конце 2 фазы цикла), триампур. Положительное влияние имеет верошпирон и назначается по 150–200 мг в день на протяжении одного месяца.

В последние годы при лечении ДГ, особенно с преобладанием аденозного компонента широкое применение нашла системная энзимотерапия, которая способствует уменьшению отека тканей, улучшает реологию, оказывает противовоспалительное действие. Назначаются препараты: вобензим, вобэ-мугос и флогензим.

Женщинам с циклической или постоянной формой масталгии обязательно следует обращать внимание на то, что ношение бюстгалтера несоответствующей формы или размера может стать причиной хронической деформации груди, ее сдавления или перегрузки связочного аппарата, особенно у женщин с большой и опущенной грудью. Нередко при устранении этих причин боли в молочной железе уменьшаются или даже полностью проходят.

В комплексном лечении мастопатии не последняя роль принадлежит фитотерапии, в последнее время в клинической практике широко применяется препарат Маммолептин, препарат, влияющий на регуляцию гормонального гомеостаза, нормализующий функцию печени, обладающий противоотечным, иммуностимулирующим и анальгезирующим действием. Маммолептин способствует регуляции менструального цикла, снижению интенсивности предменструального синдрома (мастодинии, масталгии), улучшению физического и психосоматического состояния пациенток.

Нами разработаны схемы комплексной фитотерапии препарата Маммолептин в зависимости от различных видов мастопатии. Схема фитотерапии различных видов ДГ приведена в таблице 1.

Таблица 1

Клинические формы	Дисгормональные изменения	Лечение
Фиброзная	Гипоэстрогения, гиперпрогестеронемия	Маммолептин по 2 капсулы 3 раза в день в течение 6 месяцев + витаминотерапия
Фиброзно-кистозная	Гиперэстрогения, гипопрогестеронемия, гиперпролактинемия, гипокортизолемиа	Маммолептин по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3 месяцев, 3 месяца перерыва, в дальнейшем Маммолептин по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении 3 месяцев + витаминотерапия + седативная терапия
Аденозная	Гиперпрогестеронемия, гипоэстрогения, гиперпролактинемия, гиперпростагландинемия	Маммолептин по 2 капсулы 3 раза в день с дальнейшим увеличением дозы на 1 капсулу каждые 5 дней до терапевтической дозы 5 капсул 3 раза в день в течение 1 месяца, суммарно 4 курса в год.
Галактофорит	Гиперпролактинемия, гиперэстрогения, гипопрогестеронемия	Маммолептин по 2 капсулы 3 раза в день с дальнейшим увеличением дозы на 1 капсулу каждые 5 дней до терапевтической дозы 5 капсул 3 раза в день в течение 1 месяца + седативная терапия, суммарно 4 курса в год.
Масталгия	Разнообразные изменения	Маммолептин по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3 месяцев, 3 месяца перерыва, затем по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3 месяцев + седативная терапия

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МАММОЛЕПТИН

1. Препарат негормонального происхождения, хорошо переносится пациентами.

2. Быстрый для фитопрепарата лечебный эффект в течение 3–10 дней приема.

3. Относительно короткий курс лечения, в результате которого в значительной мере восстанавливается структура молочной железы.

4. Длительная ремиссия, отсутствие эффекта привыкания при повторных курсах.

5. Вероятность безопасного профилактического применения при низких дозировках.

6. Возможность использования как в моно-, так и в комплексной терапии с другими препаратами.

В тяжелых случаях масталгии, которые нередко сопровождают предменструальный синдром, рекомендуется дегидратационная терапия: 5% раствор сульфата магния (в обе фазы цикла), фуросемид (40 мг на протяжении 3 дней в конце 2 фазы цикла), триампур. Положительное влияние имеет верошпирон и назначается по 150–200 мг в день на протяжении одного месяца.

В последние годы при лечении ДГ, особенно с преобладанием аденозного компонента широкое применение нашла системная энзимотерапия, которая способствует уменьшению отека тканей, улучшает реологию, оказывает противовоспалительное действие. Назначаются препараты: вобензим, вобэ-мугос и флогензим.

Женщинам с циклической или постоянной фор-

мой масталгии обязательно следует обращать внимание на то, что ношение бюстгалтера несоответствующей формы или размера может стать причиной хронической деформации груди, ее сдавления или перегрузки связочного аппарата, особенно у женщин с большой и опущенной грудью. Нередко при устранении этих причин боли в молочной железе уменьшаются или даже полностью проходят.

Гормональная терапия

Основу патогенетической терапии мастопатий составляет коррекция гормональных нарушений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Системная гормонотерапия должна проводиться квалифицированным специалистом, который имеет возможность следить за гормональным фоном пациентки.

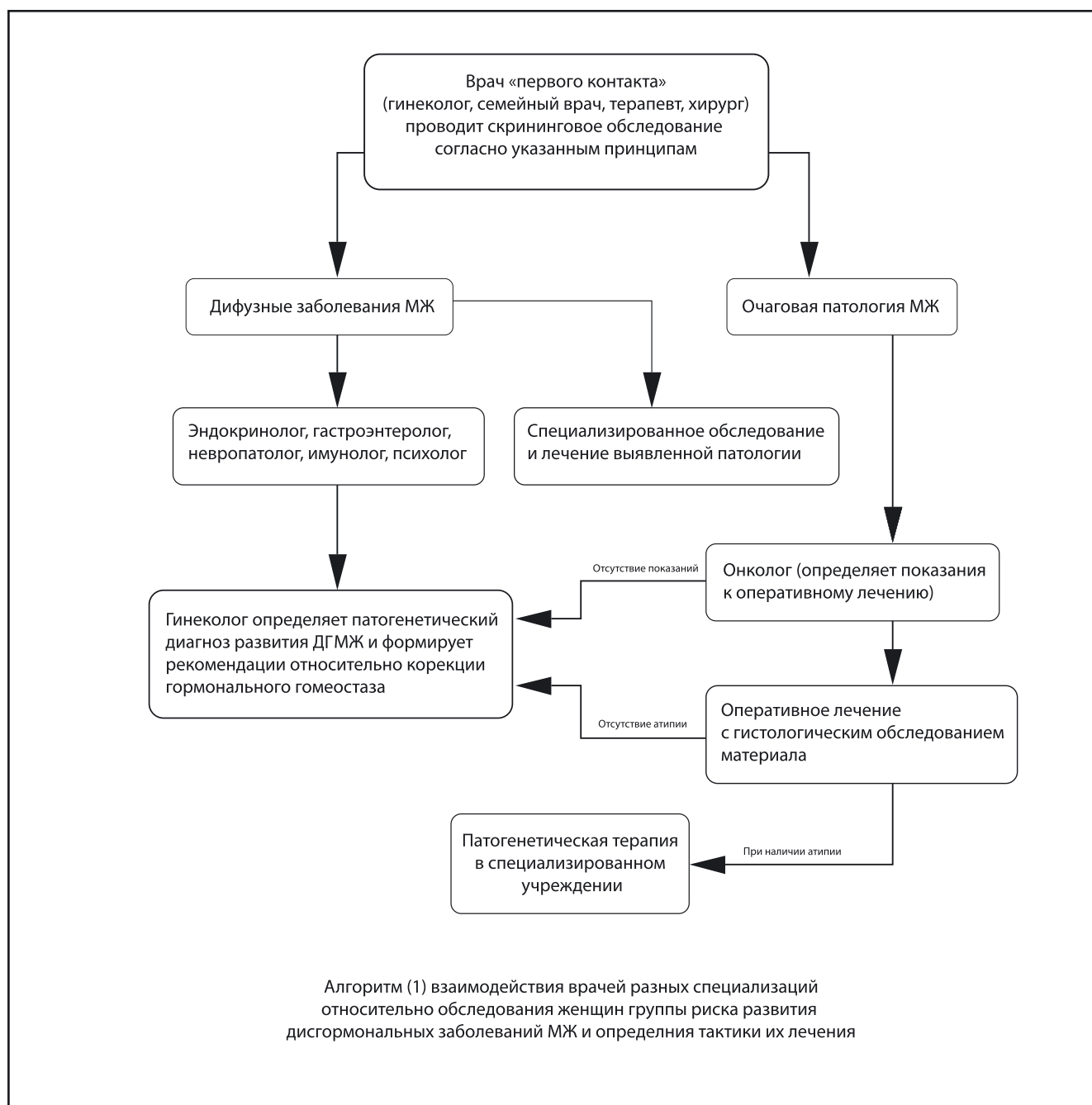
При лечении ДГ применяют антиэстрогены (тамоксифен, торемифен), которые конкурентно связываются с рецепторами эстрадиола в клетках тканей МЖ. Рекомендуемая доза тамоксифена 10–20 мг в сутки,

торемифена 20 мг в сутки с продолжительностью лечения от 3 до 6 месяцев. Противопоказания к применению препаратов: тромбоз, нарушения в системе свертывания крови, беременность.

Препараты, снижающие содержание пролактина (бромокриптин, парлодел применяют по 1/2 или 1 таб в день, достинекс (препарат пролонгированного действия) – 1 таб. в неделю) оправдано назначать больным с лабораторно доказанной гиперпролактинемией. Противопоказания к применению препаратов данной группы: патология сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, нервно-психические заболевания.

Препараты, подавляющие гонадотропную функцию гипофиза и угнетающие секрецию ЛГ и ФСГ (декапептил-депо, нафарелин) оказывают позитивное влияние на все формы гиперпластических процессов в МЖ, приводят к снижению в крови уровня половых гормонов.

Одним из современных синтетических препаратов данной группы является ливалил (тиболон), кото-





рый оказывает антиэстрогенное действие, способствует уменьшению пролиферации клеток МЖ. Применяют по 2,5 мг в сутки от 1 до 3 мес. Противопоказания к применению препарата: беременность, тромбозы, гормоно-зависимые опухоли, маточные кровотечения невыясненной этиологии.

При лечении ДГ применяют гестагены, которые способствуют уменьшению выработки эстрогенов яичниками.

Примолют (норэтистерон) — применяют по 5 мг в сутки, с 16 по 25 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 II фазе менструального цикла от 3 до 6 мес. Предпочтительно использование депонированной формы (депо-провера) — 150 мг в виде ежемесячной в/м инъекции в течение 6–9 месяцев. Применение депо-провера обеспечивает надежный контрацептивный эффект, а также у 1/3 пациенток возможно развитие транзиторной аменореи, что особенно благоприятно сказывается на состоянии больных мастопатией и наличием дисгормональной гинекологической патологии (эндометриоз, миома, гиперпластические процессы эндометрия и др.).

Дюфастон (дидрогестерон) — аналог природного прогестерона, не обладает андрогенной, эстрогенной и кортикоидной активностью. Не имеет противопоказаний при беременности. Назначают в дозе 5–10 мг в сутки также во II фазе менструального цикла.

Прожестожель — препарат местного действия, не

имеющий системных побочных эффектов. Накожные аппликации применяют с целью повышения концентрации натурального прогестерона в тканях молочной железы. Препарат назначают по 2,5 г геля на кожу каждой молочной железы 1 или 2 раза в день в непрерывном режиме или с 16 по 25 день менструального цикла.

Всеми исследователями признается то, что правильно подобранная низкодозная гормональная контрацепция оказывает лечебно-профилактическое действие при ДГ МЖ. Механизм действия комбинированных оральных контрацептивов (КОК) включает в себя подавление гонадотропной функции гипофиза посредством угнетения выработки синтезируемых гипоталамусом рилизинг-гормонов, что приводит к торможению овуляции, снижая секрецию эстрогенов почти в 2 раза. Симптомы мастопатии нередко уменьшаются или даже полностью исчезают уже в течение первых 2-х месяцев приема КОК. Оральная контрацепция, подобранная с целью лечения ДГ, назначается на срок не менее 3 мес. Не рекомендуется использовать т.н. «мини-пили», считая, что доза гормонов в них слишком ничтожна, чтобы оказывать терапевтический эффект на течение мастопатии.

Андрогены ингибируют гонадотропную функцию гипофиза, подавляют продукцию ЛГ, овуляцию, состояние персистенции фолликулов переводят в их атрезию, поэтому при атретической форме ановуляции андрогены не используются. Назначение андрогенов уместно у женщин предклимактерического периода. У больных с ДГ целесообразнее применять гормоны с анаболическими, чем андрогенными свойствами — метиландростендиола, метандростенолона (неробол) или тестобромлечита. Препараты назначают по 5–10 мг в сутки ежедневно, с 5–7 до 10–14 дня менструального цикла. Для женщин старше 45 лет эффективно применение метилтестостерона (тестобромлечита) с 16 по 25 дни цикла, а по показаниям — омнадрена, тестената, пролотестона.

При сниженной функции щитовидной железы, которая сопровождается вялостью, утомляемостью, бессонницей, зябкостью, бледной и сухой кожей, назначается тиреоидин по 25–50 мг 1–2 раза в день, L-тироксин по 50–100 мг в сутки.

Лечение узловых форм ДГ

Частота малигнизации при узловом фиброаденоматозе составляет 13–15%. Узловые формы ДГ подлежат оперативному лечению со срочным патогистологическим исследованием. Однако изолированное хирургическое лечение локализованных форм мастопатии без выяснения причин заболевания и последующего этиотропного лечения не гарантирует полного исчезновения симптомов и не исключает появления новых очагов уплотнения.

Несмотря на успехи медицины, накопленный многолетний опыт по диагностике, лечению и профилактике мастопатий, до сегодняшнего момента не создана единая модель патогенетической терапии, остаются спорными вопросы о длительности проводимого лечения этого заболевания. При узловых образованиях МЖ и минимальных подозрениях на малигнизацию необходимо хирургическое лечение. Каждый случай требует индивидуального подхода с учетом этиопатогенеза, гормонального гомеостаза, сопутствующей патологии.

М. И. Поддубный и соавторы разработали и предложили для практической работы женских консультаций план мероприятий по раннему выявлению заболеваний



молочных желез.

Каждой женщине (вне зависимости от возраста), которая впервые обратилась к гинекологу, необходимо провести обзор и пальпацию молочных желез:

- в случае отсутствия патологических изменений повторный контрольный обзор необходимо повторить через год;
- УЗИ молочных желез женщинам младше 30 лет (как скрининг) проводить один раз в 2 года, старше 30 лет – 1 раз в год.

При выявлении патологических изменений необходимо направить женщину на УЗИ или маммографию:

- при подтверждении патологических изменений пациентку необходимо направить к маммологу или онкологу для исключения возможной онкопатологии;
- после исключения онкопатологии проводят консервативное лечение.

Женщинам, страдающим различными гинекологическими заболеваниями, исследования молочных желез (включая ультразвуковое сканирование) необходимо проводить 2 раза в год.

Лечение гинекологических заболеваний, особенно дисгормональной природы, необходимо проводить с учетом состояния молочных желез.

Женщинам в постменопаузе, кроме УЗИ молочных желез (1 раз в год), необходимо проводить маммографию 1 раз в 2 года.

Литература

1. Алефиров А.Н. Мастопатия. Доброкачественные опухоли молочной железы. – СПб: Весь, 2003. – 90 с.
2. Алиев Д.А., Розин Д.Л. Рентгенодиагностика и лечение диспластических процессов в молочной железе //XI Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов. – 1987. – С.52–62.
3. Андреева Е.Н., Леднева Е.В. Основные аспекты этиологии, патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочной железы //Акушерство и гинекология. – 2002. – №6. – С.7–9.
4. Балтина Д., Сребный А. Консервативное лечение фиброзно-кистозной болезни (мастопатии) //Вестник Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – №3.
5. Берштейн Л.М. Возраст, факторы внешней среды и гормональный канцерогенез //Вопросы онкологии. – 2001. – Т.47, №2. – С.148–155.
6. Бурдина Л.М. Основные принципы лечения диффузных доброкачественных изменений молочных желез //Маммология. – 1996. – №4. – С.4–11.
7. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом //Лечащий врач. – 1999. – №8. – С.13–15.
8. Дедов И.И., Мельниченко А.А. Персистирующая галакторея. М.: Медицина, 1987. – С. 35–51.
9. Корицкая Л.Н., Ялкуп С.И., Тарутинов В.И. и др. Опухоли молочной железы. – К.: Книга плюс, 2003. – 208 с.
10. Летягин В.П. Мастопатия //Рус. мед. журнал. – 2000. – Т.8. – №11. – С.468–473.
11. Пантюшенко Т.А. Дисгормональные гиперплазии и рак молочной железы. – Минск: Беларусь, 1985. – С.28–37.
12. Пиддубный М.И. Сочетание миомы матки с дисгормональной патологией молочных желез: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – М., 1994. – 23 с.
13. Пинхосевич Е.Г., Бурдина Л.М., Горячева Л.А. и др. Фитотерапия при заболеваниях молочных желез и клинично-рентгенологическая оценка результатов лечения //Маммология. – 1996. – №4. – С.15–19.
14. Позмогова И.А. Последствия введения женских половых гормонов и возможности их гомеопатической коррекции у женщин репродуктивного возраста //Український гомеопатичний щорічник. – 2003. – Т. IV. – С.83–88.
15. Рожкова Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы (под ред. А.С. Павлова). – М., 1993.
16. Савельева Г.М., Габуня М.С., Лобова Т.А. Состояние молочных желез в аспекте гинекологической практики //Акуш. и гинекол.: Междунар. мед. журн. – 2000. – №3. – С.62–67.
17. Самуджан Е.М., Горевая А.Н., Картавова Н.С., Корицкая Л.Н., Некрасов П.Я. Дисгормональные гиперплазии молочной железы. К.: Наук. думка, 1979. – 160 с.
18. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика). – Алматы, 2001. – 344 с.
19. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. М.: Медицина, 1987. – С.25–150.
20. Сидоренко Л.Н. Молочная железа. Как уберечь себя от рака. – СПб: Фолио пресс, 1998. – 704 с.
21. Стариков В.И. Фиброзно-кистозная мастопатия //Междунар. мед. журн. – 2002. – №1. – С.144–148.
22. Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная мастопатия //Гинекология. – 2003. – Т.7, №3. – С.141–148.
23. Тарутинов В.И., Рось Н.В., Досенко І.В. та ін. Дисгормональні гіперплазії молочних залоз (мастопатії) і комплексна терапія з використанням ензимотерапії: Метод. реком. – К., 2001. – 20 с.
24. Тарутинов В.И., Лигирда О.Ф. Тактика лечения дисгормональных гиперплазий молочных желез с учетом патогенетических механизмов развития заболевания //Азерб. журнал онкол. и смежных наук. – 2003. – Т.10, №1. С.105–106.
25. Ялкуп С.И. Профилактика опухолей. М.: Книга плюс. – 2006. – 452 с.
26. Hwist J. L., Moga J. F., Hogg J. P. // Clinical Inaging, 1998. Vol. 22. N 2. P. 95–98.
27. Grio R., Cellura A., Germao R. et al. // Minerva Gynecologica. 1998. Vol. 50 N3. P. 101–103.
28. Kotller M. L., Stwrzec A., Carre M. C. et al. // Int J Cancer. 1997. Vol. 71. N 4. P. 595–599.

Ferro-fumarat – у лікуванні залізодефіцитної анемії у вагітних

Дослідження проведено клінікою акушерства та гінекології Університету міста Загреб (Хорватія): «Залізодефіцитна анемія у вагітних», Сулейман Кендіч, Марина Іванічевіч, Йосип Джелміш, опубліковане журналом «Medicina» vol. 33 №1-4, p. 61, жовтень, 1997 року.

Усі гінекологи розуміють значення лікування залізодефіцитної анемії у вагітних жінок, тому що лише 5% вагітних жінок мають у запасі достатньо заліза для забезпечення потреб власного організму та організму плоду без додаткового прийому препаратів заліза під час вагітності; 71% вагітних жінок не мають достатніх для всього терміну вагітності запасів заліза в організмі; 24% жінок вагітніють з діагнозом «анемія», з резервами заліза, яких недостатньо навіть для забезпечення потреб власного організму. (WHO; RX med.)

Саме тому провідні клініки світу перебувають у постійному пошуку препарату заліза, який забезпечить найкращий результат у боротьбі із залізодефіцитною анемією.

У дослідженні, про яке йдеться, взяли участь вагітні жінки наприкінці першого триместру, їх було поділено на 2 групи – по 20 у кожній, Вік учасниць дослідження – 20 – 35 років.

У всіх було доведено нестачу заліза:

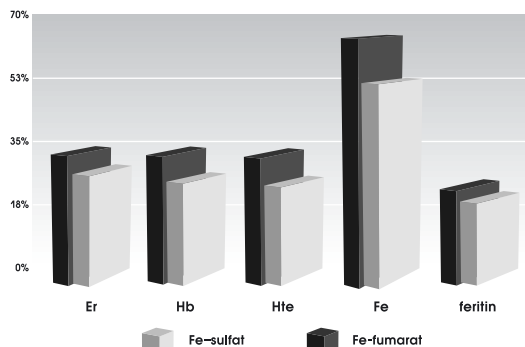
Hb <100 г/л

Hct <33%

Рівень заліза у сироватці < 600 мкг/л

У першій групі жінки приймали ferro-sulfat (200 мг елементарного заліза на день у двох дозах) У другій групі жінки приймали ferro-fumarat (200 мг елементарного заліза на день у двох дозах).

Мета дослідження – знайти препарат, котрий: краще засвоюється, легше переноситься, ефективніше впливає на показники аналізу крові у вагітних після припинення лікування.



Параметри, котрі збільшилися по відношенню до початкових показників

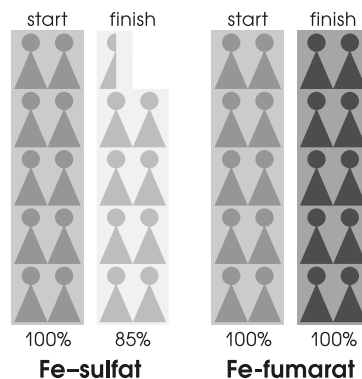
	Ferro-sulfat	Ferro-fumarat
еритроцити	27%	33%
гемоглобін	26%	32%
гематокрит	25%	32%
заліза сульфат	50%	61%
феритин	20%	24%

Побічні ефекти: У групі учасниць, які приймали ferro-sulfat, три жінки зі скаргами на гастроінтестинальну важкість та біль відмовилися від лікування (15%). Учасниці дослідження, які приймали ferro-fumarat, пройшли повний курс лікування без скарг на побічні ефекти.

Висновок: Двовалентне залізо в обох досліджуваних групах має добру резорбцію, але ferro-fumarat краще переноситься та має вищі показники рівня заліза у сироватці. Враховуючи ці факти, ferro-fumarat більш рекомендований для лікування залізодефіцитної анемії під час вагітності, ніж ferro-sulfat.

Молекула Ferro-fumarat присутня на ринку з 1961 року, а через низьку токсичність та добру переносимість у США та Великій Британії відпускається без рецепта лікаря (невеликі дози).

www.alkaloid.com.ua



В Україні ferro-fumarat присутній на ринку у вигляді препарату Хеферол виробництва компанії «Алкалоїд» (Македонія). Форма випуску – ацидорезистентні капсули, завдяки яким вдається уникати небажаного впливу заліза на зуби. Ацидорезистентні капсули забезпечують швидкий пасаж через шлунок, що зводить до мінімуму ризик появи побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

Одна капсула Хеферолу на день забезпечує добову терапевтичну норму елементарного заліза, Хеферол відзначає цілковиту резорбцію в іонізованій Fe²⁺ формі.

Хеферол – препарат з оптимальним вмістом заліза – 115 мг (33 мг на 100 г). Препарат не має протипоказань для вагітних та жінок у період лактації, а ризик виникнення побічних ефектів, таких як закріп, діарея, розлади шлунку, печія – незначний, що доведено багатьма клінічними дослідженнями.

Компанія-виробник Хеферолу – «Алкалоїд АД Скоп'є» є лідером фармацевтичної індустрії Республіки Македонія. Все виробництво повністю відповідає Європейським стандартам DPP (ISO 8 Клас, D Клас, 100000) і сертифіковане Швейцарською консультативною компанією ТКЗ, членом групи ThyssenKrupp і оцінене як технологія найвищого рангу.



Активна речовина: 1 капсула містить заліза фумарату 350 мг, що еквівалентно 115 мг елементарного заліза.

Загальні характеристики:
Лікарська форма – ацидорезистентна капсула
Добра абсорбція
Відмінна переносимість
Доведена ефективність
Швидке виправлення клінічних показників анемії
Інтенсивне збільшення гематологічних параметрів

Показання до застосування:
Лікування та профілактика залізодефіцитних анемії, викликаних:
– Кровотечами (метрорагія, менорагія, пологи, виразкова хвороба, геморої, хірургічні втручання, часті кровотечі з носа та втрати крові при інших захворюваннях)
– Підвищеною потребою у залізі (вагітність, лактація, ріст, розвиток)
– Недостатнім надходженням заліза з їжею (латентна анемія)
– Порушеною абсорбцією заліза у шлунково-кишковому тракті

Р.Л. МОЗ України № ІА/0263/01/01 від 12.03.2009



Ліцензія АВ №447607 от 12.02.2009 р.
Свідоцтво про атестацію №ПТ-0275/06 від 28.07.2006 р.



- Пренатальна діагностика
- Діагностика гепатитів
- Дослідження TORCH-інфекцій
- Діагностика епштейн-барр вірусної (EBV) інфекції
- Діагностика інших інфекцій
- Діагностика сахарного діабету
- Діагностика захворювань щитовидної залози
- Бактеріологічні дослідження
- Імунологічні дослідження
- Загальноклінічні дослідження

Україна, м. Київ, 01103, вул. проф. Підвисоцького, 6а
Консультативна служба для лікарів: **(044) 331 21 31**
Інформаційна служба: **(044) 531 94 91, 531 94 89**

www.dila.com.ua

МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА: ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)

Г. Ф. Рощина, к.м.н., доцент

Национальная академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Современные представления о влиянии гормональных факторов, беременности и лактации на молочную железу.

В последнее время повысился интерес к изучению различных аспектов физиологии и патологии молочных желез (МЖ), который обусловлен увеличением частоты развития доброкачественных и злокачественных заболеваний у женщин различных возрастных групп (рис. 1).

Гинекологические заболевания сопровождаются изменениями всей репродуктивной системы, и роль врача-гинеколога, как специалиста «первой линии» в диагностике патологии МЖ, несомненна [3, 4, 6, 8, 12, 23].

Гормональные воздействия на молочную железу происходят в течение всей жизни женщины. Щитовидная железа и ее гормоны непосредственно участвуют в морфогенезе и функциональной дифференциации МЖ.

Изменение секреции тиреоидных гормонов может вызвать прогрессирование нарушений органогенеза гормонозависимых тканей, модулирует действие эстрогенов на клеточном уровне и способствует формированию гиперпластических процессов [3, 4, 6, 8, 12, 23].

Гормоны гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактин, гормон

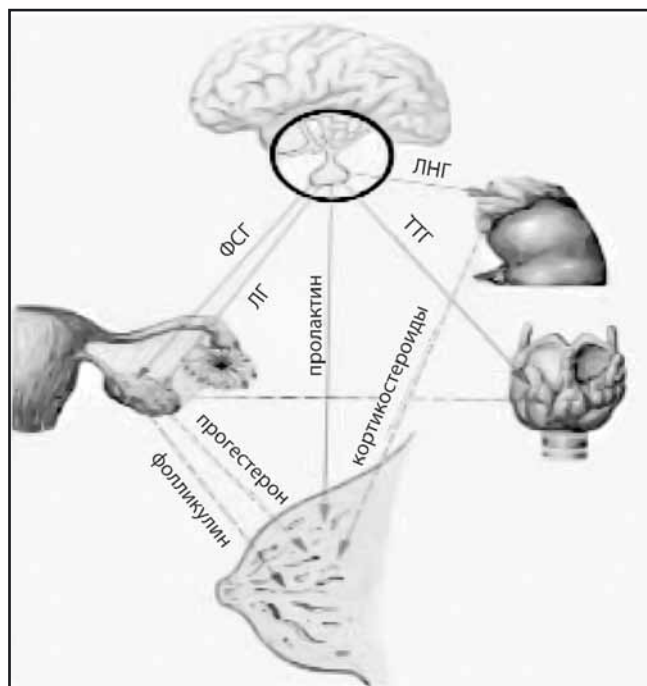


Рис. 1. Механизмы эндокринной регуляции МЖ

роста) и яичников (эстрогены, прогестерон, андрогены и ипгибин) оказывают, в основном, стимулирующее действие на молочную железу (рис. 1).

Гормональное влияние на МЖ в возрастном аспекте:

• **эволюция:**

- пубертат;
- ранний репродуктивный период;

• **репродукция:**

- менструальный цикл (12–50 лет);
- беременность (9 мес.);
- лактация (6–18 мес.);

• **инволюция:**

- поздний репродуктивный период;
- пери- и постменопауза;
- гериатрия.

Полагают, что в МЖ осуществляется саморегуляция ее развития при участии ауто и паракринных процессов.

Также в МЖ наблюдается локальный синтез факторов роста и некоторых гормонов (эстрогенов, андрогенов, пролактина). Полного развития МЖ достигает после первых родов при доношенной беременности. Согласно данным американских исследователей J. и I. Russo, у женщин отмечается морфологическая эволюция в процессе роста и развития МЖ (табл. 1).

Дольки I типа наименее дифференцированы («девственные дольки») — представляют незрелую женскую грудь до возраста менархе и содержат от 6 до 11 протоков; **дольки II типа** развиваются из долек I типа, характеризуются более комплексной морфологической картиной и содержат 47 протоков; **дольки III типа** происходят из таких II типа, находятся под влиянием гормональной стимуляции во время беременности и содержат 80 протоков; **дольки IV типа** отмечаются только при лактации, содержат около 120 протоков и характеризуются максимальной дифференцированностью и развитием МЖ.

После окончания лактации дольки IV типа регрессируют в дольки III типа.

Характеристика долек МЖ у обследованных женщин

Типы долек	Количество протоков	Группа пациенток
Д-I	6–11	нерожавшие
Д-II	47	нерожавшие
Д-III	81	рожавшие
Д-IV	120	в период лактации

Таким образом, своевременная беременность способствует истинной дифференцировке долек, чего никогда не происходит у нерожавших женщин [1]. Человеческий хорионический гонадотропин (ХГ) оказывает защитное влияние на ткань МЖ, а именно:

- прямое ингибирующее влияние на эпителий молочной железы (снижение клеточной пролиферации);
- паракринное влияние — активизация процессов синтеза ингибина тканью МЖ, который влияет на клеточную пролиферацию через активацию гена, контролирующего клеточный цикл или запрограммированную гибель клеток (апоптоз) и угнетает процессы клеточного роста [4, 6, 8, 12, 16, 23, 24].

У нерожавших женщин, как правило, наблюдаются недифференцированные структуры (дольки I и II типов, редко — III типа), а у рожавших они представлены дифференцированными долями III типа, которые составляют 70–90% от их общего числа, при этом по достижении 40-летнего возраста их количество уменьшается. J. и I. Russo показали, что в протоках долек I типа могут наблюдаться пренеопластические изменения, подобные атипической гиперплазии, которые могут прогрессировать в рак протока и инвазивный рак МЖ [23, 24]. Установлено, что в долях II типа может развиваться дольчатая атипическая гиперплазия и рак, в долях III типа могут возникать секреторные аденомы, фиброаденомы, склерозирующие аденозы и апокриновые кисты.

Анализ клеточной кинетики долек различных типов показал, что рожавшие женщины меньше подвержены риску развития рака МЖ (РМЖ). При применении меченой ДНК было выявлено, что дольки I и II типов содержат большее количество митозов и растут быстрее, чем дольки III типа.

После менопаузы инволюционные процессы в МЖ происходят как у рожавших, так и у нерожавших женщин. Это проявляется увеличением количества долек I и II типов. Как правило, по достижении 50-летнего возраста в МЖ у рожавших и нерожавших женщин наблюдаются дольки I типа, что можно объяснить тем, что МЖ рожавших пациенток несут на себе отпечаток предшествующих фенологических событий (вынашивание беременности, лактация), которые потенциально влияют на возможность развития новообразований [13, 16, 18, 23, 23]. Тем не менее, данные эпидемиологических исследований показывают, что у нерожавших женщин выше частота развития РМЖ, чем у рожавших.

Тот факт, что рак протока возникает в долях I типа, позволил выявить биологические различия относительно предрасположенности к раку долек I типа у рожавших и нерожавших женщин [13, 18, 23, 24, 27]. Так, Д-I у нерожавших женщин представлены активно пролиферирующей внутридольковой стромой, имеют низкую пропорцию клеток в фазе покоя клеточного цикла, не проходят через процесс дифференцировки, терминальные протоки Д-I являются местом акцепции канцерогенов. При этом Д-I у рожавших женщин содержат гиалинизированную строму, прошли процесс дифференциации, строма находится в состоянии регрессии. Таким образом, беременность (гормоны и факторы роста яичников, плаценты, эмбриона и плода), а также лактация пожизненно оставляют след на биологических характеристиках данного органа.

Каковы же механизмы защиты от РМЖ у рожавших женщин? Установлено, что человеческий ХГ (ЧХГ), образующийся во время беременности, оказывает защитное влияние на ткань МЖ. Также он может оказывать прямое ингибирующее воздействие на эпителий МЖ, что проявляется ингибцией клеточной пролиферации [23, 26]. Опосредованное паракринное влияние ЧХГ осуществляется посредством активизации процессов синтеза ингибина тканью МЖ [7, 14, 23, 25]. В свою очередь, ингибин влияет на клеточную пролиферацию через активацию гена, контролирующего клеточный цикл, или запрограммированную гибель клеток (апоптоз) и вызывает остановку клеточного роста.

Статистически доказано, что 75–80% женщин репродуктивного возраста имеют заболевания молочной железы (ЗМЖ) в виде различных вариантов фиброзно-кистозной болезни (ФКБ), более известной как «фиброзно-кистозная мастопатия» (ФМК). По определению ВОЗ (1984), ФБК представляет собой «комплекс процессов, характеризующихся широким



спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей МЖ с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов, а также образованием в МЖ изменений фиброзного, кистозного и пролиферативного характера, которые часто (но не обязательно) сосуществуют» [3, 5–7, 9]. Спровоцировать патологические изменения в МЖ могут различные неспецифические факторы (экологические, определенный спектр солнечных лучей, косметические средства и предметы бытовой химии). Однако все эти воздействия только запускают каскад патологических реакций, развивающихся в результате эндокринной дисфункции [3].

Доброкачественные ЗМЖ диагностируются у каждой четвертой женщины в возрасте до 30 лет, у пациенток старше 40 лет патологические состояния МЖ выявляются в 60% случаев. Структура заболеваемости при этом следующая: диффузная форма ФКМ – 50% случаев, узловая форма – 20%, фиброаденомы – 18%, РМЖ – 2%.

Согласно современным представлениям, не существует ни одного специфического фактора риска развития мастопатии и РМЖ, поскольку они являются мультифакторными заболеваниями, которые связаны как с генетическими факторами, так и с влиянием окружающей среды [3, 12, 17–19, 20, 23].

Основные факторы риска развития ЗМЖ:

- наследственный;
- гормональный;
- репродуктивный анамнез;
- лактация;
- возрастной;
- органный;1
- травматический;
- мастит;
- диета;
- психоневрологический;
- курение.

Наследственный фактор связан с возможностью развития РМЖ у близких родственников первой и второй линии родства. На сегодня выделены дефектные гены, сопряженные с определенной хромосомной патологией: BrCa I типа находится на 17-й хромосоме, BrCa II типа – на 13-й хромосоме.

Наследственные формы РМЖ характеризуются:

- относительно ранним возрастом развития заболевания (до 45-ти лет);
- наличием РМЖ у нескольких поколений родственников;
- частым двусторонним поражением МЖ;
- вероятностью локализации опухолей в других органах (яичниках, эндометрии, толстой кишке и др.).

Влияние половых гормонов на МЖ осуществляется

путем регуляции роста и развития МЖ вследствие комплексного взаимодействия между различными гормонами.

В фолликулиновой фазе менструального цикла происходит клеточная пролиферация в конечной протоководольчатой структуре. В настоящее время предлагаются три не исключающих друг друга механизма пролиферативного действия эстрогенов на МЖ:

- прямая стимуляция клеточной пролиферации за счет взаимодействия эстрадиола, связанного с эстрогенным рецептором и ядерной ДНК;
- не прямой механизм – за счет индукции синтеза факторов роста, воздействующих на эпителий МЖ аутокринно или паракринно;
- стимуляция клеточного роста за счет отрицательной обратной связи, согласно которой эстрогены нивелируют эффекты ингибирующих факторов роста;
- ауто-, пара- и эндокринные факторы стимулируют и/или тормозят рост клеток; локальный синтез эстрогенов в соединительной ткани

Таблица 2

Факторы риска развития РМЖ

Факторы риска	Относительный риск	Увеличение риска
Возраст (25 : 45 лет)	1 : 20	+1900%
Вес (нормальный : ожирение)	1 : 2,5	+150%
Возраст менопаузы (42 : 52 года)	1 : 2,0	+100%
Липиды в сыворотке (норма : повышенный уровень)	1 : 1,6	+60%
Возраст при первых родах (20 : 35 лет)	1 : 1,4	+40%
Возраст менархе (14 : 11 лет)	1 : 1,3	+30%
Количество родов (несколько : нет)	1 : 1,3	+30%
Гормонозамещение (нет : 5 и более лет)	1 : 1,3	+30%
Потребление алкоголя (нет : 20 г в день и более)	1 : 1,3	+30%

МЖ (концентрация эстрогенов может быть в 2–20 раз выше, чем в плазме крови).

Прогестерон играет основную роль в стимуляции дольчато-альвеолярного развития и дифференциации, при этом отмечена прямая корреляция активности пролиферации с уровнем прогестерона в крови. Нарушение соотношения между эстрогенным и гестагенным компонентами вызывает изменение соотношения соединительно-тканного и железистого компонентов и развитие в них пролиферативных процессов.

В зависимости от дозы и продолжительности воздействия прогестерон может потенциально видоизменять ответ нормальных и раковых клеток МЖ на различных уровнях. При этом наблюдаются такие эффекты:

- стимуляция продукции 17 β -гидроксистероидгидрогеназы и эстронсульфотрансферазы, которые быстро окисляют E2→E1, а затем, связывая эстрон (E1), превращают его в неактивный эстрона сульфат;
- созревание и дифференциация эпителия альвеол, который подвергается дальнейшему клеточному делению;
- супрессия эстрогенных рецепторов в эпителии МЖ;
- модуляция апоптоза клеток МЖ посредством специфического белка (p53) — супрессора опухоли;
- модулирование митогенных протоонкогенов, таких как C-мус и C-loc;

Известно, что прогестерон поддерживает циклическую пролиферацию молочных желез в нормальном менструальном цикле и в течение беременности. Поэтому считается общепринятым, что прогестерон ингибирует рост эндометрия и стимулирует рост эпителия МЖ.

Полученные рядом авторов данные позволяют сформулировать концепцию единства патогенетических механизмов, приводящих к изменению функционирования гормональнозависимых структур репродуктивной системы (гениталии, МЖ) при различных нейроэндокринных патологиях [5, 12, 14, 15, 18, 19–21, 24]. Главная причина возникновения дисгормональных заболеваний это нарушение баланса эстрогенов и прогестерона в организме женщины, в результате которого развивается относительная (а позже — абсолютная) гиперэстрогения, служащая базой для формирования различных гиперэстрогенных заболеваний в органах-мишенях половой системы и МЖ.

Группа наиболее высокого риска развития доброкачественных ЗМЖ — это пациентки с гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов (эндометриоз, миома матки, гиперплазия эндометрия или их сочетание). Частота выявления патологии МЖ при данных гинекологических заболеваниях чрезвычайно высока (68–92% случаев). Миомы матки, эндометриоз, доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников, хроническое воспаление матки и ее придатков усугубляют тяжесть течения имеющих гиперпластических процессов в МЖ и повышают риск развития РМЖ.

Яичниковая гиперандрогения — основная гормональная характеристика синдрома склерополикистозных яичников (СПКЯ) — сочетается с высокими показателями уровня развития патологических состояний

в МЖ (до 85% случаев), что обусловлено ановуляторными циклами, олиго- и аменореей на фоне недостаточности лютеиновой фазы. Имеет более выраженные клинические проявления при сочетании данной патологии с метаболическим синдромом.

Гиперпролактинемия — достаточно часто встречаемая патология, проявляет опосредованное влияние на менструальный цикл, процессы метаболизма, а также гипофункцию щитовидной железы (синдром Ван-Вик-Генес-Роуз). Кроме того, гипотиреоидные состояния и гиперпролактинемия повышают риск развития мастопатии у женщин более чем в 3 раза.

Физиологическая роль пролактина:

- стимуляция обменных процессов в тканях МЖ на протяжении всей жизни;
- осуществление контроля за формированием и функционированием МЖ совместно с эстрогенами и прогестероном;
- стимуляция процессов лактации;
- способствование активному росту эпителиальных клеток совместно с прогестероном, повышение чувствительности к эстрогенам;
- увеличение количества рецепторов к эстрогенам в МЖ;
- вне беременности и лактации — может быть вероятной причиной циклической мастодинии и масталогии.

Влияние гормонов надпочечников (кортикостерона, дезоксикортикостерона и альдостерона) заключается в экспрессии рецепторного поля к пролактину, стимуляции роста эпителиальных клеток и протоков совместно с пролактином.

На *состояние рецепторного аппарата МЖ* влияет неабсолютная величина гормона в крови, а состояние рецепторного поля: активация рецепторного аппарата в ткани МЖ на фоне нарушенного гормонального равновесия способствует развитию пролиферативных процессов. *Жировая ткань МЖ содержит гораздо меньше рецепторов, но является депо эстрогенов, гестагенов и андрогенов.* Под влиянием ароматазы андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. *Этот процесс с возрастом усиливается, что является одним из факторов риска развития ЗМЖ.*

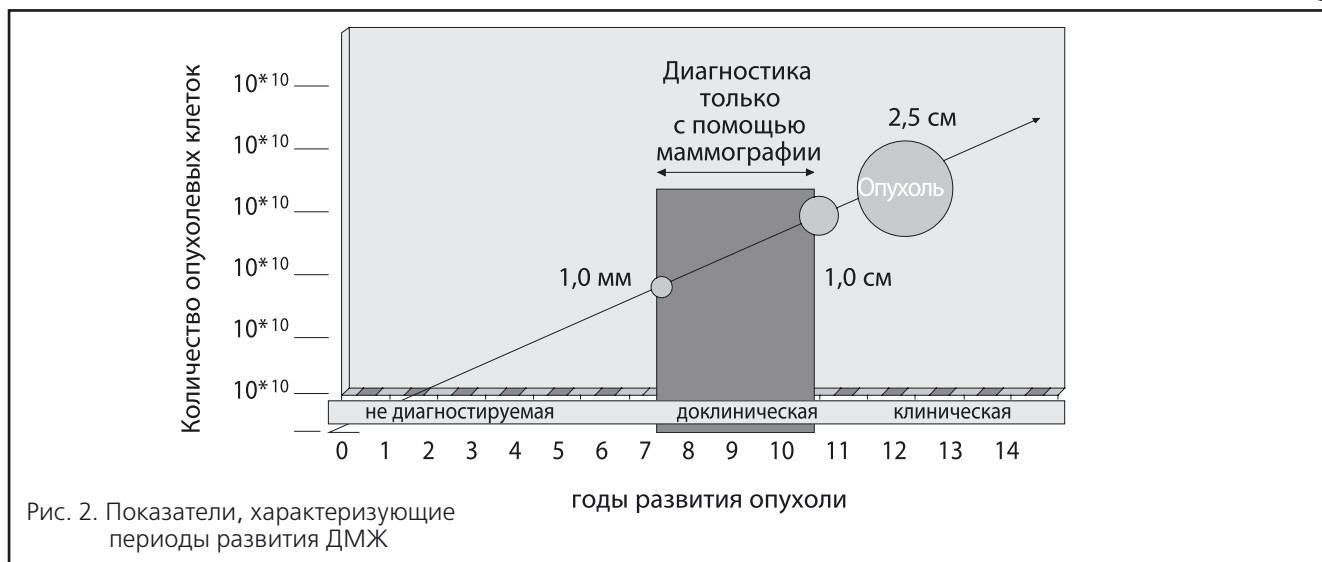
Механизмы нарушения углеводного обмена основаны на том, что инсулин совместно с прогестероном, пролактином и кортикостероидами влияет на развитие и структуру протоков.

Влияние диффузной эндокринной системы проявляется в виде того, что в злокачественных клетках обнаруживается большое количество апудоциты. При этом апудоциты продуцируют большое количество биологически активных веществ (серотонин, В-эндорфин). АПУД-системы (апудоциты) обнаруживаются во всех органах и системах.

Влияние иммунологических процессов на апоптоз обусловлено тем, что апоптоз регулируется геном и выработкой специфического протеина (p-53), которые, в свою очередь, активизируются эстрогенами и прогестероном.

Влияние состояния печени и желудочно-кишечного тракта объясняется тем, что именно в печени происходит ферментативная инактивация и конъюгация стероидных гормонов. Поэтому заболевания гепатобилиарной системы сопровождаются замедлением утилизации эстрогенов в печени и инициируют развитие хронической





гиперэстрогемии. Не менее важное значение имеют нарушения деятельности кишечника в виде хронических запоров и нарушения кишечной флоры, что на фоне недостаточного потребления клетчатки может вызвать резорбцию уже выделенных с желчью эстрогенов и формирование длительной гиперэстрогемии с весьма вытекающими последствиями [1, 3, 9, 10, 22].

Диетические факторы и вес тела. Увеличение массы тела значительно увеличивает риск развития РМЖ — на 150% по отношению к показателям у женщин с нормальным весом. Такие нарушения всегда сопряжены с изменениями липидного спектра крови и метаболизмом глюкозы. Влияние качественного состава и количества употребляемых с пищей жиров также можно отследить в динамике показателей. Жители европейских стран и США отдают предпочтение потреблению животных жиров, до 40% калорий в их организм поступает в виде жиров, в Японии этот показатель составляет всего 19%.

Влияние травматического фактора и мастита связывают с развитием рубцовых изменений, явлений фиброза нарушением трофики тканей, что увеличивает вероятность малигнизации в сочетании с комплексом других канцерогенных факторов.

Наличие в анамнезе нейропсихической травмы увеличивает риск развития заболеваний МЗ у таких женщин в 6 раз. Тяжелый или длительный психоэмоциональный стресс также может привести к выраженным нарушениям нейроэндокринной регуляции менструального цикла, вызвать изменения в иммунном статусе.

В возникновении всех вышеперечисленных звеньев в патогенезе развития патологии молочной железы чрезвычайно большую роль играет репродуктивный анамнез.

К факторам репродуктивного анамнеза и риск возникновения мастопатии и РМЖ у женщин можно отнести:

- раннее менархе;
- поздняя менопауза (после 55 лет);
- отсутствие беременности и родов;
- поздняя первая беременность;
- возраст женщины при последующих родах;
- рождение крупного ребенка (масса — 4 кг и более);
- искусственное прерывание беременности (наличие в анамнезе 3-х и более аборт повышает риск развития ФКМ в 7,2 раза).

На ранних сроках беременности гормональные изменения вызывают выраженную перестройку и гиперплазию МЖ. Остановка пролиферативных процессов после искусственного прерывания беременности приводит к неравномерному обратному развитию этих процессов и формированию диффузных или узловых форм мастопатий.

Лактация как фактор риска. Длительность лактации: очень кратковременная (менее 1-го мес.) или очень длительная (более 1-го года); возраст женщины при лактации (20–30 лет — отмечается снижение риска развития ЗМЖ, 35 лет и старше — повышение риска).

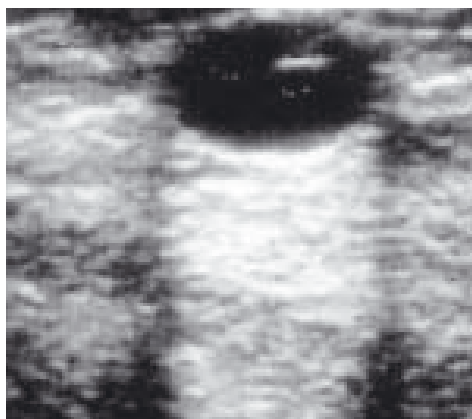
Возрастной фактор. Согласно данным Цюрихского дискуссионного клуба, возрастной фактор является главенствующим среди причин развития РМЖ (табл. 2).

Рак молочной железы — одна из наиболее важных проблем современной онкологии, так как РМЖ занимает второе место по уровню заболеваемости в мире, уступая лидерство раку легких. Это обусловлено тем, что во всем мире ежегодно регистрируется около 1 млн. новых случаев РМЖ, а до 2010 г. их количество возрастет до 1 млн. 45 тыс. случаев (Parkin D. и соавт., 1999).

Согласно статистическим данным, в США за одно поколение у 1 из 8 женщин развивается РМЖ, а в Канаде — у 1 из 10 (Canadian Cancer Statistics, 1999; Greenle R. и соавт., 2000). Среди всех неопластических процессов РМЖ во многих странах занимает ведущее место: во Франции — 29% случаев, в Швеции — 24%; в Японии — 13,9%. В России вероятность развития РМЖ составляет 3,5%, умереть от этой патологии может 1,8% женщин (Трапезников М.М. и др., 2000).

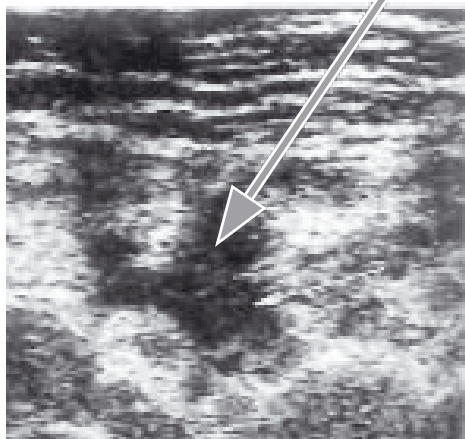
Показатели частоты выживаемости пациенток с РМЖ в США (5 лет и более): 1963 г. — 63% случаев, 2002 г. — 89%; в развитых странах: 1990–1994 гг. — 76%; в развивающихся странах: 1990–1994 гг. — 59%.

В Украине в 2003 г. было выявлено 15 653 случаев РМЖ, заболеваемость составила 60,9 случаев на 1 000 000 женщин (мировой показатель — 38,2 случаев). При этом смертность составила 30,6 случаев на 100 000 женщин против 17,7 случаев в мире. В 2004 г. заболеваемость составила 59,5 случаев на 1 000 000 женщин. Приведенные цифры свидетельствуют о том, что каждые 35–37 мин в нашей стране выявляется новый случай РМЖ, а в течение 1-го часа от этой патологии умирает 1 женщина (Зотов А.С. и соавт., 2002). Кроме того, согласно данным На-

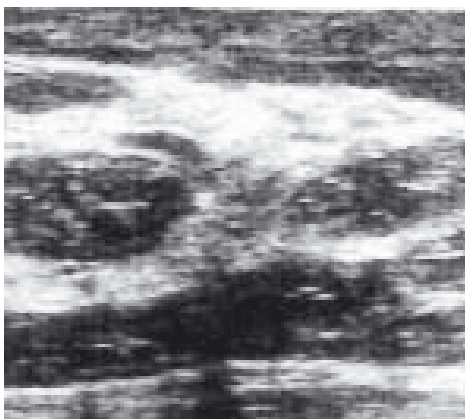


Простая киста МЖ
(Больная К., 24 года)

Участок гиперплазии



Участок гиперплазии железистой ткани
на фоне среднесетчатого типа строения МЖ
(Больная Б., 23 года)



Диффузная гипоплазия железистой ткани,
уплотнение стромы (гиперандрогения, СПЯ,
Больная Б., 30 лет)

ционального канцер-реестра Украины (2005), в 2003 г. не прожили более 1-го года из числа впервые заболевших 13,4% больных.

Темпы увеличения заболеваемости РМЖ (г. Киев): 1985–2004 гг. — +50,3% случаев, 1994–2004 гг. — +15,3%, 2003–2004 гг. — + 6,3%. На Международном конгрессе по изучению менопаузы (IMS, Буэнос-Айрес, Аргентина, 2005) были отмечены следующие моменты в развитии РМЖ:

- прослеживается связь РМЖ с периодом гормональных перестроек:
 - первый пик заболеваемости в 45–50 лет;
 - 30–40 лет — 80–100 случаев на 100 000 женщин;
 - 50 лет — 180 случаев на 100 000 женщин;
- прослеживается связь РМЖ с процессами старения и общим развитием канцерогенеза:
 - второй пик заболеваемости после 65 лет — 250 случаев на 100 000 женщин.

РМЖ характеризуется вариабельностью клинического течения. Временной промежуток от появления первой «гипотетической» раковой клетки до смерти больной после достижения опухолью «критической массы» получила название «естественной истории» роста РМЖ (natural history of breast cancer) [17].

На Международном конгрессе по изучению менопаузы (2005) в докладе профессора В. Wren (Австрия) прозвучали основные положения теории канцерогенеза J. Schwartz (1961):

- на протяжении жизни человека происходит 40 млрд. митозов, образуется 1016 клеток в секунду;
- в каждом из 1 млн. митозов обнаруживается одна мутация;
- для развития клеток инвазивного РМЖ необходимо 6 мутаций в 1 млн. митозов;
- гибель организма наступает после сорока увеличений объема неопластических клеток.

Таким образом, большая часть «истории» происходит на доклиническом этапе. Только с помощью пальпации можно определить опухоль размером 1 см и более. Количество клеток в такой опухоли достигает 10^9 , что составляет до 30 увеличений объема неопластических клеток. С учетом среднего времени удвоения клеток, который равен 100 дням, средняя длительность «естественной истории» роста доклинической манифестации заболевания составит около 10-ти лет (рис. 2). Напрашивается однозначный вывод — требуются долгие годы для развития РМЖ.

Следующая ремарка, прозвучавшая в докладе профессора В. Wren: «Максимальное развитие молочной железы происходит в юности, в этот период наблюдается наибольшее количество мутаций. Следовательно, с целью предупреждения развития патологии молочной железы необходимо осуществлять постоянный контроль и коррекцию становления менструальной и репродуктивной функций, что требует должного внимания со стороны гинекологов в их практической деятельности».

Диагностика патологии молочной железы

Утвержденный протокол обследования МЖ (используется при назначении ЗГТ в менопаузе):

- клиническое обследование МЖ (пальпация);
- билатеральная маммография (перед назначением гормонотерапии, в дальнейшем — ежегодно);
- УЗИ — по показаниям, при наличии объемных обра-

зований — с тонкоигольной аспирационной биопсией.

Видоизмененный «тройной тест» для обследования МЖ у молодых женщин:

- клиническое обследование МЖ;
- ультразвуковая диагностика МЖ;
- при наличии патологии — тонкоигольная аспирационная биопсия МЖ с цитологическим исследованием материала.

Маммография (диагностическая ценность метода достигает 92–95%):

- выполнение рентгенологических снимков в 2-х проекциях в ранний пролиферативный период при сохраненном менструальном цикле или в любой день в постменопаузе;
- возможность распознавания на доклинической стадии развития опухоли, размером от 1 мм до 1 см, у женщин в возрасте 40 лет и старше; у более молодых пациенток при хорошо развитой железистой паренхиме (высокая паренхиматозная плотность) возможности выявления опухолевых образований заметно снижаются;
- согласно рекомендациям ВОЗ (1984), пациентам в возрасте 40 лет и старше маммография проводится 1 раз в 2 года, после 50 лет — 1 раз в год, на фоне приема ЗГТ — 1 раз в год или по направлению маммолога;
- выполнение прицельной маммографии осуществляется при больших размерах МЖ либо в случаях, когда пальпируемое образование не выявляется.

УЗИ молочной железы:

- обеспечивается высокая точность распознавания узловых образований (особенно кист) и оценка диффузных изменений; в сочетании с маммографией точность диагностики повышается до 97% (рис. 3);
- предоставляется возможность многократного проведения исследований МЖ у молодых пациенток (в том числе, в течение одного менструального цикла).

Дуктография или контрастная маммография:

- применяется при наличии выделений из сосков, когда не устанавливается причина клиническими методами и обычной маммографией (серозные и серозно-геморрагические выделения могут свидетельствовать о внутрипротоковой папилломе, реже — о РМЖ);
- имеется возможность оценки диаметра, направления и контуров протоков.

Цитологический метод:

- исследование особенностей строения клеток, характера межклеточных связей и общей микроскопической картины;
- прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия под визуальным контролем УЗИ;
- пункция кист с обязательным захватом пристеночных образований (область пролиферативных изменений злокачественного — 1–3% или доброкачественного характера).

Гистологический метод — по данным Коллегии американских патологов (Eskin B.A, 1999), это метод

трепанбиопсии, позволяющий получить сгусток ткани в области патологически измененных структур МЖ (табл. 3).

Группа заболеваний	Гистологическая характеристика	Относительный риск развития рака МЖ
Непролиферативные	Аденоз • склерозирующий • апокриновая метаплазия • расширение протоков • фиброз, фиброаденома • незначительная гиперплазия • мастит • чешуйчатая метаплазия • киста	Не увеличен
Пролиферативные (без атипии)	Гиперплазия средняя, цветущая, плотная, папиллярная	Незначительно увеличен (в 1,5–2 раза)
Атипичские гиперплазии	Протоковая, дольковая	Увеличен (в 5 раз)

Многочисленными морфологическими исследованиями установлено, что на фоне диффузных гиперпластических процессов РМЖ выявляется в 2–3 раза, а при локализованных формах — в 25–30 раз чаще, чем в интактных МЖ [3, 6, 7]. Частота малигнизации при непролиферативной форме ФКМ составляет 0,8%, при выявлении умеренной пролиферации — 2,3%, при резко выраженной пролиферации — 31,4%.

Программа профилактики и ранней диагностики патологии МЖ:

- 1) первичная (патогенетическая) профилактика;
- 2) вторичная профилактика — диагностика и лечение
 - предопухолевых заболеваний, выделение групп с предопухолевыми состояниями, своевременное лечение;
 - самообследование пациенткой;
 - систематическое наблюдение;
 - проведение скрининга и диагностики патологии МЖ, наблюдение и лечение предопухолевых состояний;
 - оказание квалифицированной медицинской помощи, создание индивидуального плана лечения, наблюдения и реабилитации (в зависимости от выявленной патологии);
 - своевременное направление в онкологическую больницу при установлении диагноза или подозрении на РМЖ;
 - формирование групп риска относительно вероятности развития патологии МЖ;

- разработка и внедрение в систему охраны здоровья комплексной программы женского здоровья;
- информационное обеспечение по данной проблеме медицинских работников и населения.

Тактика лечения больных с ФКМ

ФКМ в настоящее время определяют как дисгормональную гиперплазию МЖ, которая сопровождается различными по выраженности процессами: фиброзной реакцией соединительной ткани, кистообразованием, пролиферацией эпителия и/или относительной регрессией альвеол и долек.

Современные подходы к тактике лечения ФКМ:

- лечение доброкачественных гиперпластических ЗМЖ должно относиться к компетенции гинекологов, которые занимаются этой проблемой в плане выявления и лечения основной гинекологической патологии;
- терапия должна проводиться гинекологами совместно с онкологами, хирургами, психотерапевтами и другими специалистами;

гормональная терапия должна назначаться с учетом гормонального статуса и возраста женщины;

- лечение мастопатий должно быть многокомпонентным, иметь этиопатогенетическую и симптоматическую направленность;
- полноценное обследование женщин перед назначением лечения способствует более точному подбору препаратов, режима их приема и улучшению результатов лечения.

Крайне важна длительность воздействия прогестерона на МЖ. Клинические наблюдения показывают, что продолжительное (но не циклическое) назначение прогестинов обеспечивает ингибирующее влияние их на МЖ, продолжительное комбинированное лечение способствовало снижению количества клеток с эстрогеновыми и прогестероновыми рецепторами. Имеет значение не абсолютная величина гормона в крови, а состояние рецепторного поля. Активация рецепторного аппарата в ткани молочной железы на фоне нарушенного гормонального равновесия способствует развитию пролиферативных процессов [1, 3, 7, 14, 15, 22].

В зависимости от дозы и продолжительности воздействия прогестерон может потенциально видоизменять ответ как нормальных, так и раковых клеток МЖ на различных уровнях (IMS, Буэнос-Айрес, Аргентина, 2005).

В эксперименте прогестерон обладал как стимулирующим, так и ингибирующим эффектом в плане влияния на рост экспериментальных опухолей. Возможны различные реакции (в зависимости от циклического или продолжительного непрерывного комбинированного режима), поскольку за быстрым, стимулирующим митоз эффектом прогестерона следует ингибирование роста и более высокая степень клеточной дифференциации [18, 21, 23, 27]. Эти данные нашли свое отражение в исследованиях Лангака и Бартоу, которые изучали морфологию МЖ в течение менструального цикла и обнаружили, что во II фазе менструального цикла на фоне физиологического увеличения уровней прогестерона в МЖ увеличивается объем долек, возрастает количество терминальных структур протоков и повышается уровень митозов.

В терапии больных с ФКМ, которая возникла на фоне общих дисгормональных нарушений, ведущая роль при надлежит гормональным препаратам — комби-

нированным оральным контрацептивам (КОК). Научные разработки направлены на разработку и внедрение в практику прогестинов, обладающих высокой прогестагеновой и антиовуляторной активностью [1, 5, 6, 10, 15, 22, 26].

Важными являются тезисы, которые являются результатом многочисленных исследований, проведенных с целью выяснения влияния КОК на МЖ, а именно:

- риск развития доброкачественных ЗМЖ (в том числе, и РМЖ) при приеме КОК снижается на 40% (Drive J., 1993);
- плацебоконтролируемое исследование показало, что риск развития РМЖ у женщин репродуктивного возраста, принимающих КОК, практически не отличается от такового в популяции (Schlesselman J., 1990);
- использование низкодозированных КОК (20–35 мкг ЭЭ) при диффузной форме ФКМ не противопоказано.

Учитывая такой важный анамнестический фактор риска, как семейная предрасположенность, в 1986–1990 гг. было проведено исследование по применению оральных контрацептивов и возможного риска развития РМЖ у данной категории женщин (Савельева И.А., 1999). В результате были сделаны следующие выводы: при использовании КОК у обследованных пациенток не наблюдалось достоверного увеличения частоты выявления случаев РМЖ, а количество больных с РМЖ в возрасте 60 лет и старше, как применявших КОК, так и не использовавших таковые, абсолютно одинаково. Таким образом, назначение КОК не увеличивает риск развития РМЖ вне зависимости от времени начала и продолжительности их использования.

К требованиям к КОК-препаратам первого выбора при ФКМ можно отнести:

- монофазная комбинация;
- минимальные гормональные нагрузки на цикл приема, особенно низкая доза эстрогена (20–35 мкг);
- комбинация, сбалансированная по активности эстрогенного и прогестагенного компонентов.

Научные исследования в области оральной контрацепции направлены на разработку прогестинов с улучшенными клинико-фармакологическими свойствами, высокой прогестагеновой и антиовуляторной активностью при приеме малых доз. Одним из таких терапевтических компонентов явился гестоген III поколения, который, в частности, входит в состав препаратов Линдинет-20 и Линдинет 30. Гестоден, являясь более активным веществом по сравнению с другими гестагенами, не метаболизируется при первичном прохождении через печень, обладает 100%-ной биодоступностью и по своим эффектам наиболее близок к естественному прогестерону. Наличием у гестодена некоторого антиминералокортикоидного действия объясняется меньшая частота развития таких побочных реакций, как напряжение молочных желез, головные боли. Линдинет-20 является низкодозированным КОК (20 мкг этинилэстрадиола) и характеризуется высоким контрацептивным воздействием, регуляцией менструального цикла и низкой частотой возникновения побочных эффектов.

Что касается влияния гестодена на МЖ, можно привести следующие данные. При сравнительном исследовании способности различных гестагенов изменять активность β и β -эстрогеновых рецепторов в культуре



клеток COS-7 было обнаружено, что норэтистерон, норэтинодрел, и дезогестрел стимулируют β -строгеновые рецепторы, а норгестрел, левоноргестрел, норэтистерон и норэтинодрел — β -эстрогеновые. Единственный гестаген, который не влиял на активность эстрогеновых рецепторов в этих клетках — гестоден [15, 22].

Учитывая тот факт, что стимуляция эстрогенных рецепторов рассматривается как фактор риска РМЖ, эти данные свидетельствуют о наибольшей безопасности использования гестодена в аспекте способности влиять на пролиферацию клеток-мишеней по сравнению с другими гестагенами. Подтверждением могут служить данные о способности гестодена дозозависимым образом ингибировать рост клеток РМЖ человека [15, 22]. Низкодозированные КОК, содержащие гестоден (например, Линдинет-20) оказывают защитный эффект при потенциальном риске ФКМ и терапевтический — при наличии ее диффузной формы (A. De Lieto, G. De Rosa, 1994).

В контексте рассматриваемой темы целесообразно упомянуть о масталгии (мастодинии) — состоянии, сопровождающемся появлением болезненных ощущений в молочных железах и возникающем у некоторых женщин накануне и в первые дни менструации. Масталгия является составляющей предменструального синдрома. В плане возможной коррекции этого состояния, предупреждения развития дисгормональных нарушений и их влияния на МЖ, следует упомянуть о проведенном на кафедре акушерства и гинекологии № 1 при Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика сравнительном клиническом исследовании [11]. Оно касалось приема КОК в стандартном (21/7) и в «продолженном циклическом» (24/4) режимах. В исследовании приняли участие 86 сексуально активных женщин в возрасте до 40 лет и курящих женщин, моложе 35 лет (средний показатель — $27,6 \pm 1,3$ лет). В выборку были включены женщины, состояние здоровья которых соответствовало критериям I класса здоровья (рекомендации ВОЗ).

Для лечения пациенток использовался комбинированный оральный контрацептив Линдинет-20 (20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена). В ходе исследования было показано, что такой симптом, как масталгия имел несколько различную тенденцию к исчезновению на фоне двух различных вариантов приема КОК. Так, при приеме препарата в «продолженном циклическом» режиме (24/4) через 1 месяц у 9,3% женщин отмечалась масталгия, а через 6 месяцев — патология не выявлялась. В другой группе при приеме Линдинета-20 в стандартном режиме (21/7) через 1 месяц у 27,9% пациенток наблюдались проявления заболевания, а через 6 месяцев они отмечались у 18,6% больных.

Таким образом, решая вопросы положительного влияния на МЖ путем назначения низкодозированных КОК, содержащих гестоден (Линдинет-20), имеется возможность повысить эффективность терапии, используя продолженный циклический режим (24/4). Учитывая все вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

- в основе развития патологии молочных желез лежат изменения в репродуктивной системе на фоне неблагоприятного воздействия внешних факторов;
- гормональные воздействия на МЖ происходят в течение всей жизни женщины;
- изменение секреции гормонов и биологически

активных веществ может способствовать прогрессированию нарушений органогенеза гормонозависимых тканей, модулирует действие эстрогенов на клеточном уровне и способствует формированию гиперпластических процессов;

- данные эпидемиологических исследований показывают, что у нерожавших женщин отмечается более высокий уровень развития МЖ, чем у рожавших;
- не выявлено ни одного специфического фактора риска относительно развития мастопатии и РМЖ;
- эти состояния являются мультифакторными заболеваниями и связаны как с генетическими предпосылками, так и влиянием окружающей среды;
- имеет значение не абсолютная величина содержания гормона в крови, а состояние рецепторного поля и локальный уровень эстрогенов в ткани МЖ;
- активизация рецепторного аппарата в ткани МЖ на фоне нарушенного гормонального равновесия способствует развитию пролиферативных процессов;
- жировая ткань МЖ содержит гораздо меньше рецепторов, но является депо эстрогенов, гестагенов и андрогенов; с возрастом, а также при сочетании генетических и неблагоприятных внешних факторов у женщин может повышаться концентрация канцерогенных метаболитов эстрогенов в ткани МЖ;
- контроль и коррекция становления менструальной и репродуктивной функций женщин — один из основных методов профилактики и предупреждения патологии МЖ;
- требуются долгие годы (6–10 лет, учитывая частоту мутаций) для развития РМЖ;
- не надо бояться гормональной терапии; она должна назначаться с учетом гормонального статуса и возраста женщины;
- своевременное назначение КОК женщинам с дисгормональными ЗМЖ позволяет снизить риск развития РМЖ (при отсутствии противопоказаний, учитывая тот факт, что максимальное развитие МЖ происходит в юности, а в этот период происходит наибольшее количество мутаций);
- крайне важна длительность воздействия прогестгена на МЖ; клинические наблюдения показывают, что продолжительное (но не циклическое) назначение прогестинов обеспечивает ингибирующее влияние на МЖ, продолжительное комбинированное лечение способствует снижению количества клеток с эстрогеновыми и прогестероновыми рецепторами, а циклическое использование прогестинов в недостаточном количестве приводит к усилению пролиферативных процессов за счет увеличения количества митозов;
- использование КОК не увеличивает риск развития РМЖ (вне зависимости от времени начала и продолжительности курса); требования, предъявляемые к препаратам КОК, при наличии дисгормональных состояний МЖ, состоят в следующем: монофазная комбинация, минимальные гормональные нагрузки на цикл приема, особенно низкая доза эстрогена (20–35 мкг), комбинация, сбалансированная по активности эстрогенного и прогестагенного компонентов;
- низкодозированные КОК, содержащие гестоден

(например, Линдинет-20), оказывают защитный эффект при потенциальном риске развития ФКМ, а также терапевтический — при наличии ее диффузной формы;

- КОК предохраняют от нежелательной беременности и снижают уровень аборт, которые выступают в роли сильного гормонального стресса для организма, являясь одним из факторов развития патологических состояний в МЖ;
- своевременная диагностика ЗМЖ позволяет предотвратить развитие многих нежелательных осложнений у больных.

Хочется надеяться, что совместные усилия гинекологов и маммологов, а также ответственное и осознанное отношение женщин к своему здоровью приведут к тому, что молочная железа — этот важный в репродуктивном и эстетическом отношении орган — не принесет неприятных переживаний в течение всей их жизни.

Література

1. Арзамасцев А.П. Контрацептивные средства: прогресс продолжается // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 5. — С. 160–166.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкологии. — СПб., 2002. — 540 с.
3. Луценко Н.С. Мастопатия: проблемы и решения // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — № 1 (25). — С. 55–58.
4. Основы контрацепции: Руководство для медицинского персонала по демографической информации Университета им. Дж. Хопкинса. — К., 2002.
5. Прилепская В.Н. Гормональная контрацепция. — М., 1998.
6. Прилепская Н.П., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии // Гинекология. — 2000. — № 2 (6). — С. 24–27.
7. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических маммологических заболеваний и нарушений // Гинекология. — 2003. — № 5 (4). — С. 32–36.
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — 3-е изд. — М.: Мед. информ. агентство, 2002.
9. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Основы репродуктивной гинекологии. — М.: Медпрактика, 2003.
10. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Эволюция оральных контрацептивов от эновида до наших дней // Фарм. вестник. — 2005. — № 1. — С. 28–31.
11. Юзько А.М., Рощина Г.Ф. Способ пролонгированного циклического приема низкодозированных оральных контрацептивов // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — № 4 (38) — С. 233–236.
12. Alvarado M.V., Russo I.H., Russo J.J. // Histochem. and Cytochem. — 1992. — V. 41. — P. 29–34.
13. Cline J.M., Soderqvist G., Von Schoultz E. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1996. — V. 174. — P. 93–100.
14. Compel A., Chaoudt M., Lery D. et al. // Maturitas. — 2000. — V. 35 (suppl. 1). — P. 343.
15. Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder / Freeman E.W., Kroll R., Rapkin A. et al. // J. Women's Health Gend. Vased. Med. — 2001. — V. 10. — P. 561–569.
16. Ferguson D.P., Anderson T.J. // Br. J. Cancer. — 1988. — V. 44. — P. 177.
17. Graham J.D., Clarke C.L. // Endocr. Rev. — 1997. — V. 18. — P. 502–519.
18. Jatoi I. The natural history of breast cancer // Surg. Clin. of Nord. Am. — 1999. — V. 79, № 5. — P. 949–960.
19. MacGregor E.A. Cephalgia // J. Clin. Epidemiol. — 1996. — № 16. — P. 11–21.
20. Pasqualini J.R., Chetrite G.J. // Gynec. Endocrin. — 1996. — V. 11 (suppl. 1). — P. 69–75.
21. Pasqualini J.R., Chetrite G., Nguyen B.L. et al. // J. Steroid. Biochem. Molec. Biol. — 1995. — V. 53. — P. 407–412.
22. Rosenberg M.G. Waugh. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons // Am. J. Obstet. Gyn. — 1998. — V. 179. — P. 577–582.
23. Russo J.J., Russo I.H. In the progress in the management of the menopause, BG Wren (td-r). — Parthenon Publist, 1996. — P. 184–193.
24. Russo I.H., Russo J. IV Europ congress on menopause / Eds.: M. Birkhauser, N. Rosenbaum. — Vienna: ESKA, 1998. — P. 133–142.
25. Sabounn J.C., Martin A., Baruch J.B. et al. // Int. J. Cancer. — 1994. — V. 59. — P. 1–6.
26. Soderqvist G., Isaksson E., Schoultz B. Et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — V. 176.
27. Spicer D.V., Krecker E.A., Pike M. // Cancer. Invest. — 1995. — V. 13. — P. 495–504.



СУЧАСНІ АСПЕКТИ СКРИНІНГУ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Н. Н. Волошина

Кафедра онкології ЗМАПО м. Запоріжжя

Рак шийки матки (РШМ) є актуальною проблемою в сучасній онкології, займаючи друге місце серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів. Останнє десятиліття характеризується зміною структури захворюваності на РШМ, просліджується тенденція до його зростання у жінок репродуктивного віку у всіх країнах світу [4, 5, 33].

У зниженні захворюваності і смертності від раку шийки матки провідне значення має рання діагностика і раціональне лікування передракових станів – цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (ЦІН). До найважливіших проблем практичної гінекології належать питання ретельного відбору хворих з підвищеним ризиком виникнення цервікального раку і контролю за їх станом [18, 22].

Злоякісна трансформація багатошарового плоско-го епітелію спостерігається майже в 30–40% хворих з ЦІН. У зв'язку з цим, своєчасна діагностика і адекватне лікування передпухлинних захворювань є актуальними для профілактики і зниження частоти захворюваності на рак шийки матки [11, 30].

Підвищення захворюваності на РШМ, особливо у молодих жінок, пов'язане із зростанням інфекцій, які передаються статевим шляхом. За даними ВОЗ, щорічно в світі реєструється більше 600 000 випадків цервікального раку і, не зважаючи на проведені заходи, до 50% хворих помирають від цього захворювання [9, 23].

В Україні склалася несприятлива обстановка з РШМ. Щорічно в Україні помирає до 2,5 тисяч хворих на рак шийки матки, з них до 700 – жінки репродуктивного віку. Метою галузевої програми «Скринінг патології шийки матки в Україні», прийнятої на 2005–2010 роки, є зменшення рівня захворюваності і смертності від РШМ через реформування і зміну підходів до профілактики РШМ. Основне завдання програми – своєчасна діагностика, обстеження і адекватне лікування хворих з передпухлинною патологією. На базі кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломного навчання (ЗМАПО) створений цикл підвищення кваліфікації лікарів акушерів-гінекологів «Діагностика, лікування і профілактика передпухлинних захворювань жіночих статевих органів з основами кольпоскопії». За період навчання лікарі-курсанти вивчають сучасні класифікації, методи діагностики, скринінгу і профілактики раку шийки матки. Лікарі, що працюють в спеціалізованих кабінетах патології шийки матки, освоюють нові методи обстеження і лікування хворих з передпухлинною патологією шийки матки. Оскільки лише грамотний фахівець, що володіє сучасними методами діагностики, може правильно і своєчасно виявити патологію шийки матки і провести адекватне і повноцінне лікування.

На жаль, не вирішеними продовжують залишатися питання організації скринінгу жіночого населення з метою своєчасного виявлення передракових захворювань і раку шийки матки [3, 14, 20, 28]. Багатолітній досвід спостереження і лікування хворих з неінвазивними захворюваннями шийки матки дозволяє рекомендувати основні принципи діагностичної тактики цервікального скринінгу. Ефективний скринінг патології шийки

матки базується на проведенні послідовного комплексу обстежень, включаючи кольпоскопію, цитологію і виявлення вірусу папіломи людини – ВПЛ-тестування.

Кольпоскопія

На сучасному етапі найкращим скринінговим тестом є кольпоскопія, яка в ідеалі має бути невід'ємною частиною кожного гінекологічного обстеження. Кваліфіковано виконана кольпоскопія (з обов'язковою візуалізацією перехідної зони) дозволяє виділити здорових і пацієнток і тих, що потребують спостереження або подальшого обстеження. Дані багаточисельних досліджень, що свідчать про широкий діапазон помилок негативно-цитологічних результатів, демонструють можливості кольпоскопії в діагностиці передракових захворювань [1, 11, 22, 27, 29]. Ряд авторів вважає, що помилково-негативні мазання при ЦІН-I зустрічаються до 70%, а при ЦІН-II і ЦІН-III до 35% [23, 27], включаючи ПЛР, тоді як після кольпоскопічного обстеження діагностичні помилки складають лише 15–19% [11, 27]. Таким чином, кольпоскопія корисна як в скринінгу передракових захворювань шийки матки, так і для виявлення цитологічно псевдонегативних результатів.

Кольпоскопія, виконана одномоментно з цитологією, дозволяє майже повністю виключити фальшиво-негативні цитологічні результати. В той же час, всі кольпоскопічні критерії, запропоновані для діагностики передракових уражень і ВПЛ-інфекції шийки матки, недостатньо специфічні і відтворні, тому кольпоскопія в даний час є не просто діагностичним методом, а дослідженням, що дозволяє оцінити поширеність уражень і виявити їх локалізацію [1, 6].

Міжнародна кольпоскопічна термінологія захворювань шийки матки була схвалена в 1990 р. на VII Всесвітньому конгресі з патології шийки матки і кольпоскопії в Римі. Ця класифікація не включає патологічні діагнози або етіологічні чинники. Акцент, зроблений на описі термінів, представляється особливо важливим, оскільки точка зору на етіологію, патогенез, лікування і результат багатьох захворювань генітального тракту швидко міняється відповідно до природного розвитку молекулярної біології, імунології, епідеміології і комп'ютерного аналізу. Мета даної базової класифікації – дати в руки практикуючим лікаркам і дослідникам стандартну номенклатуру, використовувану як в клініці, так і в наукових дослідженнях. Вона дозволяє порівнювати результати досліджень у всьому світі. Оскільки етіологія і патогенез захворювань нижнього відділу генітального тракту класифіковані, кольпоскопічні ознаки можуть бути точно співставлені з відповідним патологічним процесом. Використання цих індивідуальних термінів і об'єднання особливих ознак ставлять процес діагностики і лікування на наукову основу [6, 23].

Кольпоскопічними критеріями атипичного епітелію є білуваті ділянки слизової оболонки, які виявляються після аплікації оцтової кислоти, лейкоплакія і йоднегативні ділянки, що не реагують на тест з оцтовою кислотою і розчином Люголя. Оцтово-білий епітелій (ОБЕ) – нормальний кератинізований епітелій із збільшеною клітинною і ядерною щільністю, кольпоскопічно виявляється у вигляді білої ділянки слизової оболонки після тесту з оцтовою кислотою. На цій ділянці білого або інтенсивно білого тону нерідко присутній судинний малюнок у вигляді пунктації або мозаїк, обумовлений наявністю подовжених стромальних сосочків, які містять судинні петлі. Поверхня оцтово-білої зони буває плоскою, мікропапілярною або мікрозвивистою. Лейкоплакія є білою воскоподібною плямою, виступаючою над поверхнею шийки матки, через яку ніколи не просвічує строма.

Шиллер-тест (обробка шийки матки розчином Люголя) може також проявити йоднегативну зону, яка не відреагувала на тест з оцтовою кислотою і є йоднегативною, оскільки епітелій шийки матки не містить глікогену [1, 6]. Деякі дослідження показують, що кольпоскопія є достатньо специфічною для диференціювання передраку шийки матки, конділоми і доброякісної метаплазії, оскільки плоскоклетинна метаплазія може мати ті ж кольпоскопічні ознаки, що і дисплазія [1, 15]. Більш того, не завжди вдається встановити кольпоскопічні відмінності між конділомою і дисплазією. Недолік специфічності кольпоскопічних ознак послужив причиною виділення малих і великих змін в кольпоскопічній класифікації, що поряд з вивченням інших додаткових ознак допомагає вирішенню проблеми диференціальної діагностики [1]. Під малими змінами розуміють білуватий епітелій, ніжну пунктацію і мозаїку, тонку лейкоплакію, під великими — щільний білий епітелій, грубу пунктацію і мозаїку, товсту лейкоплакію. Атиповий епітелій (АЕ) і вираженість його ознак повинні оцінюватися після тесту з оцтовою кислотою. До додаткових диференціальних кольпоскопічних ознак можна віднести локалізацію і площу атипово зміненого епітелію, характер фарбування розчином Люголя і чіткість його кордонів. Чим більш високоатиповим візуалізується епітелій, тим частіше він локалізується в зоні трансформації. Аналіз анамнестичних даних показав, що більшість пацієнток, в яких атиповий епітелій було виявлено поза зоною трансформації, мали у минулому деструктивне лікування з приводу ектопії циліндричного епітелію.

Кваліфікована інтерпретація кольпоскопічних картин сприяє правильному відбору пацієнтів для динамічного спостереження або встановлює показання для подальшого обстеження і лікування. Пацієнтки з великою кількістю сексуальних партнерів у минулому або тепер, що активно палять, з лікуванням ЦІН в анамнезі, зважаючи на високий ризик РШМ повинні обов'язково направлятися на кольпоскопію.

Велику роль при виборі методу лікування інтраепітеліальних уражень грає кольпоскопічна компетентність фахівців. У випадках повної кольпоскопічної норми цитологія може бути додатковим, але не строго обов'язковим тестом. Цитологічне дослідження є обов'язковим методом дослідження шийки матки при неможливості кольпоскопічно візуалізувати перехідну зону (у жінок постменопаузального віку, після електронізації шийки матки і інших деструктивних методів лікування). При використанні тактики цитологічного скринінгу кольпоскопія має бути виконана при всіх неясних і позитивних цитологічних мазках або при позитивних результатах ВПЛ-тестування. Інформативність цитології значно підвищується, коли мазок взятو прицільно, на підставі даних кольпоскопії.

Цитологічна діагностика

Найбільш поширеним і доступним для діагностики патології шийки матки є цитологічний метод. У більшості країн світу цервікальні мазки по Папаніколу (Пап-мазки) є основним методом скринінгу цервікальної неоплазії. Поліпшення ранньої діагностики неінвазивних уражень шийки матки і ЦІН, і як наслідок, зменшення числа запущених процесів і рівня смертності серед пацієнток з цервікальним раком були основними аргументами на користь впровадження цього скринінгового тесту. Цитологічний метод доступний, безпечний, безболісний. Метод вважається одним з основних в діагностиці запальних, передракових і злоякісних уражень шийки матки. Цитологічний аналіз застосовується для скринінгу і динамічних спостережень при патології шийки матки.

Частота виявлення диспластичних змін при використанні цитологічного методу від 30% до 90%. Рівень помилково-негативних мазків складає 5–40%. Це не є свідченням низьких можливостей цитологічного методу. Частіше погіршеність цитодіагностики залежать від досвіду і кваліфікації лікарів-цитологів. Для зменшення кількості помилок в цитологічних висновках в м. Запоріжжя створена міська цитологічна лабораторія (МЦЛ), де працює група кваліфікованих лікарів-цитологів. Діагностично складні випадки обговорюються колегіально, що значно знижує погіршеність висновків. На жаль, недоліком методу є пряма залежність якості діагностики, від правильності забору матеріалу. З метою підвищення якості забору цитологічного матеріалу щоквартально в міській лабораторії проводиться експертна оцінка по кожній лікувальній установі і індивідуально по кожному фахівцеві, що проводив забір матеріалу. Це значно підвищує відповідальність лікарів, а також значно збільшує інформативність мазків [7].

Для правильного узяття матеріалу з шийки матки необхідно після видалення слизу провести легкий «зішкріб» з поверхні ектоцервіксу і ендцервіксу.

Правила забору матеріалу для цитологічного дослідження

- Забір мазків повинен проводитися до бімануального обстеження і проведення розширеної кольпоскопії
- Використовувані інструменти мають бути стерильними, сухими, оскільки вода і дезінфікуючі розчини руйнують клітинні елементи
- Якість цитологічних мазків знижується, якщо після спринцювання, введення в піхву медикаментів і статевому акту пройшло менше доби
- При цитологічній діагностиці обов'язково враховують клінічні дані і ділянки шийки матки, з яких узятий матеріал
- Матеріал для цитологічного дослідження береться прямими цервікобрашами (цервікальними щіточками) і щіточками, зігнутими під кутом 90°. За допомогою цих інструментів одночасно беруться мазки з вагінальної частини шийки матки, перехідної зони і нижньої третини цервікального каналу. При цитологічному дослідженні інколи важко виявити атипові клітини за наявності патології шийки матки, коли в мазку переважають клітини крові, бактерійна флора, а клітин плоского і залозистого епітелію немає. Негативні сторони цитологічного дослідження полягають в тому, що виявлені атипові клітини специфічні не лише для раку і діагноз вимагає підтвердження гістологічним дослідженням

У постменопаузальному періоді у хворих переважає внутрішньоцервікальна патологія [6, 20]. Виходячи з цього, мазки для цитологічного дослідження при первинному огляді слід брати у всіх жінок, враховуючи вікові особливості розташування зони трансформації. Якщо забір цитологічного матеріалу проведений неповноцінно і лабораторія не може дати висновок, мазок необхідно повторити, оскільки рак або ЦІН немає можливості виключити. Якщо цитологічний висновок обмежений накладенням крові, слизу і іншими артефактами, повторення мазка може дати якісніший тест. У випадках, коли запальний наліт утрудняє інтерпретацію результатів, заздалегідь показано проведення лікування специфічної інфекції. Найчастіше для оцінки цитологічного матеріалу використовується Пар-класифікація (Папаніколау), заснована на



визначенні ступеню атипії клітин. Термін «атипія», буквально позначає відсутність нормальної будови клітин. У широкому трактуванні використовується для позначення ненормального вигляду клітин при запаленні, променевою патоморфозі або його використовують як ступінь відхилення при трансформації в злоякісну пухлину. В даний час класифікація Папаніколау вже не може повністю задовольнити потреби клініки.

У зв'язку із здобуттям нових знань про роль вірусу папіломи людини (ВПЛ) в генезі раку шийки матки з метою підвищення ефективності цервікального скринінгу для інтерпретації цервікальних мазків, в більшості країн світу впроваджена термінологічна система Бетесди (Terminology Bethesda System — БС). Вона найбільш відповідає етапам розвитку цервікального канцерогенезу і рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я [6, 11]. Ця класифікація дозволяє цитологові дати детальнішу характеристику процесу в цитологічному матеріалі з шийки матки. Одним з головних вдосконалень класифікації БС в порівнянні з системою Папаніколау є вимога до цитолога дати оцінку якості мазка в кожному висновку. Це дисциплінує клініцистів і забезпечує спадкоємність між ними і цитологами. Дуже важливим є факт наявності в мазку як плоских, так і ендоцервікальних і метapластичних клітин — це підтверджує, що була захоплена зона трансформації, яка є місцем максимального ризику цервікального раку. В іншому випадку, мазок, можливо, був узятий з піхви, ектоцервікса або каналу шийки матки, але не із зони трансформації і не можна говорити про відсутність у пацієнтки ризику цервікального раку. Такі мазки звичайні у жінок в постменопаузі і у пацієнток, що піддалися лікуванню шийки матки, яке перемістило пограничну лінію в цервікальний канал. Залежно від анамнезу пацієнтки, відсутність ендоцервікальних або метapластичних клітин в мазку, може бути приводом для повторного забору цитологічного матеріалу.

Класифікація БС включає також категорію "доброякісні клітинні зміни", які можуть бути обумовлені запаленням, інфекцією, репарацією, проведенням променевої терапії, хіміотерапії або використанням внутріматочних контрацептивів. Ці доброякісні зміни не вимагають обов'язкового кольпоскопічного дослідження, і подальше обстеження визначається наявністю чинників ризику у пацієнтки і її анамнезом [3, 12].

Неадекватний відбір проб з ектоцервікса і неадекватного дослідження мазків є основними чинниками, що обумовлюють помилково негативні результати. У зв'язку з цим, можливості використання нових технологій (нові пристосування для узяття матеріалу, автоматизація процесу скринінгу, рідкі препарати) є об'єктом активного впровадження в багатьох цитологічних лабораторіях світу [26, 29].

Так, наприклад, в США одобрено три нові методи для поліпшення якості мазків. Один з них використовує комп'ютерне програмування для рескринінгу звичайних негативних мазків і ідентифікації полів клітин, які, можливо, були неправильно інтерпретовані. Друга автоматична система скринінгу передбачає поділ мазків на дві групи: у першій відсутня необхідність подальшої оцінки, в другій необхідний звичайний цитологічний скринінг. Третя методика передбачає використання рідинного методу підготовки мазка.

Рідинна цитологія — нова технологія приготування цервікальних зразків — знаходить все більший вжиток у клінічній практиці. Рідка основа і техніка підготовки долають більшість проблем, що мають відношення до якості мазка. Зібрані за допомогою цервікальної щітки

клітини поміщають в рідке консервуюче середовище. У лабораторії тонкий шар суспензії поміщається на скло для вивчення. Зразок, що залишився, зберігається для проведення тестування на ВПЛ. Перевагою даного методу є зменшення кількості артефактів, пов'язаних з висушуванням зразків, можливість уникнути забруднення проб еритроцитами, запальним ексудатом, що забезпечує високу якість мікропрепаратів [26].

Відповідно до європейських рекомендацій 2003 р. і думки експертів ВОЗ для оцінки вкладу даного методу в зниження захворюваності і смертності від РШМ необхідне проведення рандомізованих контрольованих досліджень. Необхідні також додаткові дані для визначення економічної ефективності цієї технології [11, 26].

Спільне застосування цитологічного методу і тестів на ДНК ВПЛ значно знижує ризик "проникнення" хворих через мережу цитологічного скринінгу.

Тестування на наявність ВПЛ-інфекції

За останнє десятиліття накопичені чисельні цитологічні, імуногістохімічні дані, що вказують на прямий зв'язок між папіломавірусною інфекцією і РШМ. В ході епідеміологічних і лабораторних досліджень ученим вдалося довести: основним етіологічним чинником розвитку РШМ і ЦІН є вірус папіломи людини (ВПЛ), а точніше — деякі його типи, які сьогодні називають високоонкогенними [28, 32]. Ці знання послужили поштовхом для розробки вакцин проти ВПЛ, які повинні понизити вірогідність зараження вірусом жінок, а відповідно, вплинути на ризик розвитку РШМ. Підтвердження етіологічної ролі вірусу папіломи людини в розвитку РШМ привело до того, що діагностика папіломавірусної інфекції стала розглядатися як найважливіший елемент скринінгу і профілактики цього захворювання. Багаточисельні дослідження продемонстрували, що тест на ВПЛ має набагато вищу чутливість для виявлення цервікальних інтраепітеліальних неоплазій, ніж цитологічне дослідження [16, 19, 27]. ВПЛ-тестування допомагає виділити жінок, що відносяться до групи ризику з виникнення РШМ, не дивлячись на візуально в даний час здоровий епітелій.

На підставі даних, отриманих в багатьох крупних міжнародних дослідженнях, були сформульовані наступні рекомендації по застосуванню тесту на ВПЛ в скринінгу раки шийки матки [11, 19]. Тест на ВПЛ необхідно обов'язково проводити:

- При первинному скринінгу у жінок старше 30 років у поєднанні з цитологічним дослідженням або як самостійний тест (у країнах, де погано організовані програми цервікального патологічного скринінгу)
- При веденні пацієнток з ЦІН
- Для моніторингу терапії цервікальних уражень високого ступеню ЦІН (ЦІН-III, рак in situ, інвазивний рак)
- У багатьох країнах Європи, Америки, Азії вже накопичений позитивний досвід застосування різних методів виявлення ДНК ВПЛ в скринінгових дослідженнях. На підставі світового досвіду сформовані чіткі вимоги до ВПЛ-тестів, що використовуються в скринінгу:
- ВПЛ-тест повинен виявляти не менше 10 генотипів (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58), що забезпечує більш ніж 95% чутливість тесту
- ВПЛ-тест повинен мати високу чутливість до виявлення передракових станів (ЦІН-II, III) і високою

специфічністю, яка не поступається цитологічному дослідженню, виявляти лише клінічно значущу концентрацію вірусу або диференціювати клінічно значущу від незначущої

- ВПЛ-тест має бути простим і швидким у виконання, недорогим, облік результатів має бути автоматизований [11, 15, 33]

У США з 2003 р. скринінг, з одночасним використанням цитологічного тесту і тесту на ДНК ВПЛ, став альтернативою класичному цитологічному скринінгу серед жінок старше 30 років. В разі негативних результатів обох тестів рекомендується скринінг проводити через 3 роки. Жінкам з негативним результатом цитологічного дослідження, але позитивним тестом на ВПЛ онкогенних типів рекомендується повторити обидва тести через 6–12 місяців [18, 29, 32].

В даний час рекомендовано використовувати тести на ВПЛ для моніторингу терапії ЦІН-II і ЦІН-III. Позитивний тест на ВПЛ, навіть при нормальній цитологічній картині, може служити раннім і точним індикатором невдачі терапії. У більшості країн, в яких діють програми скринінгу цервікального раку, стандартний алгоритм спостереження після лікування ЦІН-II – ЦІН-III включає проведення цитологічного дослідження через кожних півроку протягом перших двох років. Потім щороку протягом подальших п'яти років [25, 31].

У Європейському посібнику з контролю якості цервікального скринінгу пропонується до розгляду алгоритм з одночасним застосуванням цитологічного тесту і тесту на ВПЛ. Передбачається, що тестування буде надійнішим, оскільки тест на ВПЛ має більшу чутливість, ніж цитологічний метод, а виявлення вірусу після лікування асоційоване з ризиком рецидиву хвороби. Крім того, це дозволить скоротити кількість візитів до лікаря для жінок з негативними результатами обох тестів [17, 19].

Оскільки прогресування ЦІН до інвазивного раку триває декілька років, вже в даний час є реальна можливість знизити до мінімуму захворюваність і смертність від раку шийки матки. Успішне досягнення цієї мети залежить в першу чергу від вдосконалення скринінгових програм, заснованих як на випробуваних методах морфологічної і ендоскопічної діагностики, так і на впровадженні нових клінічно і економічно ефективних автоматизованих програм і тестів вірусного типування. Проте всі удосконалення в проведенні цервікального скринінгу можуть залишитися неефективними за відсутності професійної підготовки і злагодженої роботи гінекологів, цитологів, морфологів і онкологів.

Література

1. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. — Гэотар-Мед. — 2002. — 287 с.
2. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки // Гинекология. — 2001. — Т.3. — № 3. — С. 77–81.
3. Болгова Л.С., Туганова Т.Н., Воробьева Л.И., Жилка Н.Я., Махортова М.Г. Цитологический скрининг рака шейки матки (Пособие для врачей). — Киев—2007 — 147 с.
4. Вакуленко Г.А., Манжура Е.П., Щепотин И.Б. Ключевые звенья патогенеза рака шейки матки, определяющие клинические перспективы // Здоровье женщины. — 2006. — №2(26). — С. 202–206.
5. Волошина Н.Н., Петрова О.Ю., Шатовский Ю.А., Кузнецова Т.П. Комбинированное лечение преинвазивного рака шейки матки у пациенток репродуктивного возраста // Репродуктивное здоровье женщины. — №1(21). — 2005. — С. 86–88.
6. Волошина Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (Метод. рекомендации ЗМАПО). — 2007 — 36 с.
7. Волошина Н.Н., Кузнецова Т.П., Елизарова Л.И. Факторы повышения эффективности скрининга рака шейки матки // Репродуктивное здоровье женщины. — №3(32). — 2007. — С. 6–7.
8. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. — Москва. — 2004. — 180 с.
9. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Прак. Онкология. — 2002. — Т.3. — №3. — С. 156–162.
10. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В., Сокольская Т.Ю. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — №11. — С. 47–50.
11. Профилактика рака шейки матки (Руководство для врачей). — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 56 с.
12. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического скрининга // Акуш. и гинекол. — 1999. — №3. — С. 45–50.
13. Acladiou N., Sutton C., Mandal D. et al. Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) // Int J Cancer. 2002 Mar; 20; 98(3):435–9.
14. Arbyn M., Buntinx F., Van Ranst M. Et al. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia // J Nat Cancer Inst. 200 Feb; 18; 96(4): 280–93.
15. Bory J., Cucherousset J., Lorenzato M. et al. Recurrent human papillomavirus infection detected with the hybrid capture II assay selects women with normal cervical smears at risk for developing high grade cervical lesions: a longitudinal study of 3,091 women // Int J Cancer. 2002; 102(5): 519–25.
16. Bosch A. Epidemiology of HPV and associated neoplasia. Book of abstracts, HPV conference, Hannover, June 2–5, 2005.
17. Clavel C., Cucherousset J., Lorenzato M. Et al. Negative human papillomavirus testing in normal smears selects a population at low risk for developing high-grade cervical lesions // Br J Cancer. 2004; 90(9): 1803–8.
18. Cuzick J., Mayrand M., Ronco G. et al. Chapter 10: New dimensions in cervical cancer screening // Vaccine 2006. — 24 S3. — P. 90–97.
19. Cuzick J., Szarewski A., Cubie H. et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study // Lancet. 2003; 362(9399): 1871–1876.



20. Davey E., Barratt A., Irwig L. et al. Effect of study design and qualuid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review // Lancet 2006; 376: 122 – 132.
21. Dubin G. HPV vaccine Adolescent Study Investigator Network. Enhanced Immunogenicity of a Candidate Human Papillomavirus 9HPV) 16/18 L1 Virus Like Particle (VLP) Vaccine with Novel AS04 adjuvant in Pre-teens / Adolescents. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). – Washington. – December 16–19, 2005.
22. Franco E.L., Duarte – Fanco E., Ferency A. Cervical cancer: Epidemiology, prevencion, and role of HPV // Canadian Med. Acc. J. – 2001. – Vol. 164., № 7, – P. 1017 – 1024.
23. Franceschi S., Herrero R., La Vecchia C. Cervical cancer screening in Europe: what next? // Europ J Canctr. – 2000 –V.36 – 2272 – 2276.
24. Jin X.W., Cash J., Kennedi A.W. Human papillomavirus typing and the reduction of cervical cancer risk // Cleve. Clin. J. Med. – 1999. – Vol. 66., № 9 – P. 533 – 539.
25. Goldie S., Gafficin L., Goldhaber-Fiebert J. et al. Cost-effectiveness of Cervical-cancer Screening in Five Developing Countries // N Engl J Med. 2005; 353(20): 2158–2168.
26. Karnon J., Peters J., Platt J. et al. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis // Health Technol Assess 2004; 8; 20: 1–78.
27. Matsuura Y., Kawagoe T. et al. Low grade cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus infection. Long-term follow-up // Acta Cytol. 1998 – Vol. 42 – № 3 – P. 123 – 9.
28. Munoz N., Bosch F., de Sanjos S. Et al. Epidemiologic clasificacion of human papillomavirus types associated with cervical cancer // N Engl J Med. 2003; 348(6): 518 – 27.
29. Nuovo J., Melnikow J., Howell L. New tests for cervical cancer screening // Am Fam Physical 2001; 64: 780 – 6.
30. Paraskevaiding E., Arbyn M., Sotiriadis A. et al. The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature // Cancer Treat Rev. 2004 Apr; 30(2): 205 – 11.
31. Petry U. A German Project Uses HPV-testing as Primary Screening Test in the Prevention of Cervical Cancer // HPV Today, 2006; 09:7.
32. Schwartz S.M., Daling J.R., Shera K. et all. Human Papillomavirus and prognosis of Invasive Cervical Cancer: A Population-Based Stady // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol.19. – P.1906 – 1915.
33. Woodman C.B., Collins S., Winter H., et al. Natural history of cervical papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – № 9271 – P. 1831 – 1836.

ВПЧ — ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

«Существует множество онкогенных типов ВПЧ. В мировых масштабах более 70% всех случаев рака шейки матки вызвано вирусами типов 16 и 18».

Существует около 100 типов ВПЧ, из них 30–40 поражают слизистую оболочку. Остальные вызывают разнообразные заболевания негенитальной локализации, например, подошвенные бородавки. Среди типов ВПЧ, которые могут поражать слизистую оболочку, существуют типы вируса с низкой степенью риска, вызывающие неопасные доброкачественные поражения слизистой шейки матки или появление генитальных остроконечных кондилом (которые очень редко прогрессируют до возникновения рака). Более важен тот факт, что непосредственная этиологическая связь с раком шейки матки была установлена более чем для 15 онкогенных типов ВПЧ. Среди этих онкогенных типов вируса ВПЧ 16 и ВПЧ 18 являются наиболее важными. Они обнаруживаются более чем в 70% случаев рака шейки матки во всем мире (см. рисунок внизу).

ВПЧ инфекция, вызвана онкогенными типами вируса, является необходимым этиологическим фактором возникновения рака шейки матки. Риску возникновения заболевания подвергается каждая женщина: от 50% до 80% всех женщин, живущих половой жизнью, в течение жизни будут инфицированы ВПЧ, и у 50% из них эти инфекции будут вызваны онкогенными типами ВПЧ. Риск заражения возникает с момента первого полового контакта. В большинстве случаев ВПЧ инфекция является транзитной, однако у некоторых женщин инфекция становится персистирующей. Если персистирующая инфекция вызвана онкогенными типами ВПЧ, она может привести к развитию рака шейки матки.

Онкогенная трансформация в инфицированных цервикальных клетках происходит, главным образом, вследствие взаимодействия между вирусными протеинами Е6 и Е7.

Данные вирусные протеины Е6 и Е7 воздействуют на протеины р53 и рRb клетки-хозяина, нарушая ее нормальную жизнедеятельность, что может привести к онкогенной трансформации клеток эпителия шейки матки.

Онкогенные типы ВПЧ

«Существует множество онкогенных типов ВПЧ. В мировых масштабах более 70% всех случаев рака шейки матки вызвано вирусами типов 16 и 18».

ВПЧ — причина возникновения рака шейки матки

На основании данных эпидемиологических, клинических и лабораторных исследований было установлено, что онкогенный вирус папилломы человека (ВПЧ) имеет непосредственное отношение к возникновению рака шейки матки. Доказано, что во всем мире ДНК ВПЧ присутствует в 99,7% гистологических препаратов, подтверждающих наличие рака шейки матки. Фактически ВПЧ является «необходимым этиологическим фактором» возникновения рака шейки матки.

Что такое ВПЧ? ВПЧ — это высоко контагиозный и широко распространенный вирус. Это ДНК-содержащий и генетически стабильный вирус. Генетическая стабильность этого вируса является залогом того, что, в отличие от вируса гриппа, который легко мутирует, профилакти-

ка заболеваний, вызванных ВПЧ, с помощью вакцины будет возможна в течение длительного периода времени.

Онкогенные типы ВПЧ и типы ВПЧ с низкой степенью риска. Каждая женщина подвергается риску возникновения рака шейки матки, вызванного онкогенным типом ВПЧ. Существует более 100 штаммов ВПЧ, большинство из которых абсолютно безвредны и не вызывают каких-либо симптомов заболевания; около 40 штаммов передается при половом контакте, поражая слизистую оболочку половых органов. Эти штаммы можно разделить на онкогенные и штаммы с низкой степенью риска. Персистирующая инфекция, вызванная онкогенными типами вируса, может стать причиной возникновения предраковых интраэпителиальных поражений высокой степени риска или рака шейки матки, в то время как типы, ассоциирующиеся с низкой степенью риска, могут вызвать различные заболевания, в том числе появление аногенитальных остроконечных кондилом.

Существует 15 потенциально онкогенных видов ВПЧ, которые могут привести к возникновению рака шейки матки. Из них наиболее часто встречаются типы 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51 и 52. Во всем мире типы ВПЧ 16 и 18 совместно являются причиной возникновения более 70% всех случаев рака шейки матки. Поэтому вакцина, направленная против ВПЧ 16 и ВПЧ 18, потенциально сможет предотвратить около 70% случаев рака шейки матки.

Что такое ВПЧ?

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – это широко распространенный вирус, который легко передается при

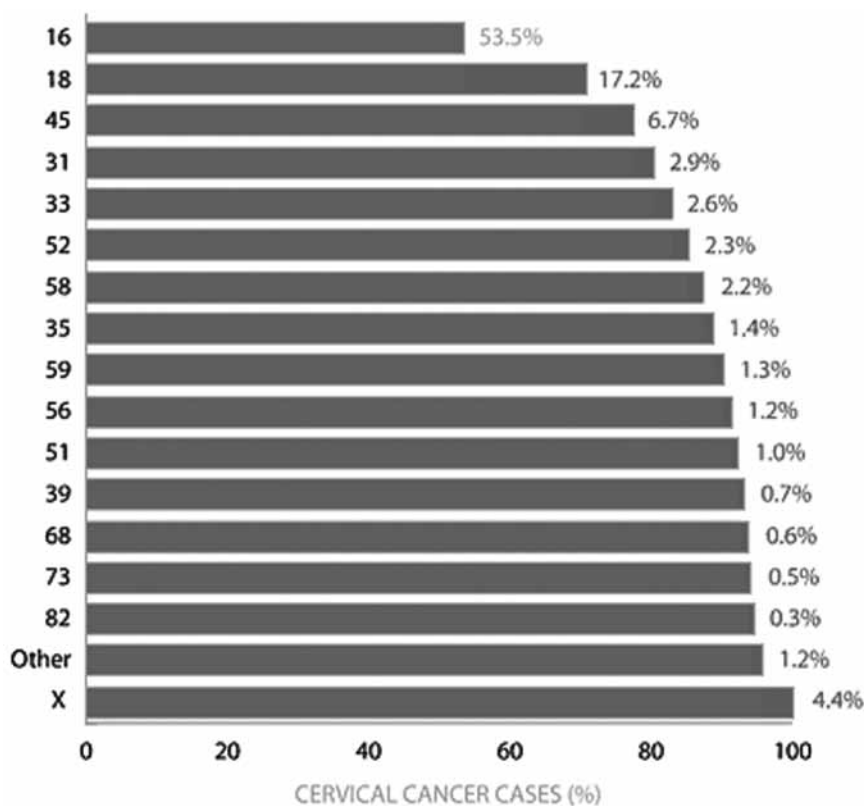
любых сексуальных контактах. В настоящее время классифицировано около 100 типов ВПЧ. Все они разделены на две основные категории: онкогенные типы вируса и типы с низкой степенью риска.

Вирус папилломы человека

Большинство инфекций, вызванных ВПЧ, являются транзиторными. Организм очищается от вируса в течение года. Однако персистирующие инфекции, вызванные онкогенными типами ВПЧ, могут привести к возникновению рака шейки матки. Типы 16 и 18 являются наиболее распространенными онкогенными типами ВПЧ в мире. Они выявляются в 70% случаев рака шейки матки.

Другие заболевания, вызванные онкогенными типами ВПЧ, включают менее распространенные виды рака, такие как анальный рак, рак полового члена, рак вульвы, рак влагалища, рак головы и шеи. Типы ВПЧ с низкой степенью риска, поражающие слизистую оболочку, могут вызывать появление аногенитальных остроконечных кондилом и, гораздо реже, рецидивирующего папилломатоза гортани (РПГ).

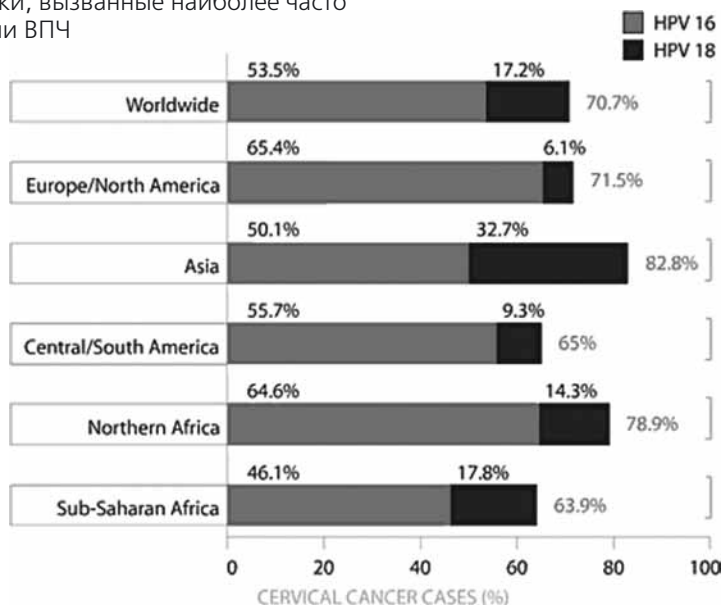
Папилломавирусы – это маленькие, генетически стабильные ДНК-содержащие вирусы, не имеющие внешней защитной оболочки. Они относятся к семейству вирусов Papillomaviridae, обладают специфичностью по отношению к виду хозяина и обнаруживаются у многих животных и человека. Некоторые типы вируса папилломы человека (ВПЧ) поражают слизистую оболочку половых органов. Эти типы могут быть классифицированы как онкогенные типы и типы с низкой степенью риска в зависимости от того, какие эффекты они вызывают в организме хозяина.



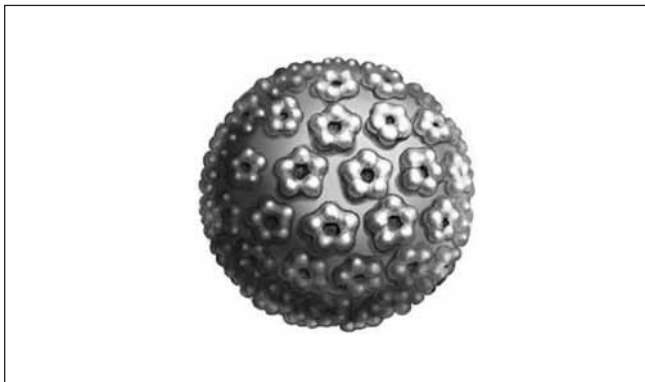
Случаи рака шейки матки, вызванные наиболее часто встречающимися типами ВПЧ



Случаи рака шейки матки, вызванные наиболее часто встречающимися типами ВПЧ



- Описано более 200 папилломавирусов
- Около 100 типов были идентифицированы как специфичные для человека



Известно, что как минимум 30 типов папилломавирусов, встречающихся у человека, поражают слизистую оболочку половых органов. Эти вирусы относятся к роду альфа-папилломавирусов

- ВПЧ, поражающие слизистую оболочку половых органов, могут быть классифицированы как онкогенные типы и типы с низкой степенью риска
- ВПЧ 16 и 18 являются наиболее распространенными онкогенными типами ВПЧ в мире. Они выявляются почти в 70% случаев рака шейки матки.

Геном вируса ВПЧ обычно содержит от восьми до десяти генов, в зависимости от типа ВПЧ. Эти гены делятся на ранние и поздние в зависимости от их функции.

ВПЧ поражает клетки базального слоя. Ранние гены кодируют протеины, необходимые для репликации вируса в клетках базального, парабазального и промежуточного слоя, в то время как поздние гены кодируют образование протеинов, необходимых для формирования структуры ВПЧ, в клетках поверхностного слоя.

Наиболее значимым вирусом, который встречается при раке шейки матки во всех регионах и изучен в настоящее время, является вирус ВПЧ 16. Вслед за ним идет ВПЧ 18. Существуют региональные различия в распространенности различных типов ВПЧ. Так, например, ДНК ВПЧ 16 выявляется в 67,7% случаев рака шейки матки в странах Северной Америки и в 47,7% случаев этого заболевания в странах Африки, расположенных к югу от Сахары. ДНК ВПЧ 18 выявляется в 25,7% случаев рака шейки матки в странах Южной Азии и только в 12,6% случаев этого заболевания в странах Центральной и Южной Америки.

ВПЧ – это ДНК-содержащий вирус, обладающий высокой стабильностью. Его генетическая классификация проста для понимания.

Вирусология

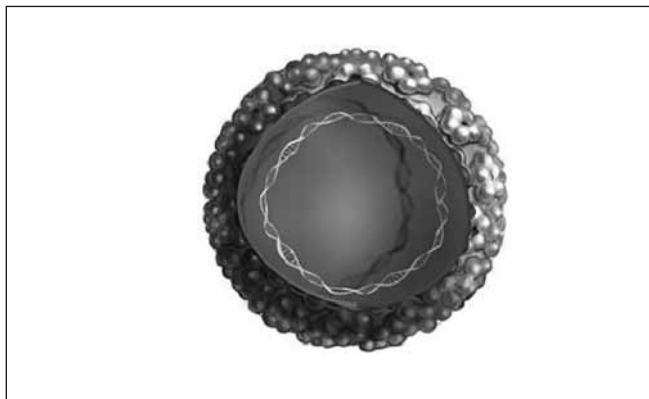
Вирусы – это маленькие примитивные микроорганизмы. Они имеют различные размеры и форму, однако их выживание и воспроизведение зависят от клетки-хозяина. Капсид ВПЧ содержит кольцевую ДНК.

Случаи рака шейки матки, вызванные ВПЧ 16 и 18, по регионам мира



Отдельная вирусная частица, имеющая все необходимые компоненты, называется вирионом. Эти компоненты могут несколько отличаться в зависимости от типа вируса. Все вирусы содержат генетический материал, окруженный белковой оболочкой, которая называется капсидом. Они также могут иметь наружную защитную оболочку.

Для репликации вируса необходимо, чтобы он инфицировал клетку-хозяина, поскольку вирус не имеет достаточного количества генетического материала для самостоятельного осуществления этого процесса. Именно необходимость репликации вирусов внутри клетки-хозяина становится причиной патогенности некоторых из них для организма хозяина.



Прогрессирование заболевания от ВПЧ инфекции до рака шейки матки

«Каждая женщина подвергается риску инфицирования онкогенным типом ВПЧ, что может привести к возникновению рака шейки матки»

В большинстве случаев ВПЧ инфекция разрешается посредством нормального иммунного ответа в течение определенного периода времени, длящегося от нескольких месяцев до трех лет. Возникновение и прогрессирование рака шейки матки происходит только в том случае, когда инфекция, вызванная онкогенными типами ВПЧ, становится персистирующей.

Длительное присутствие вируса приводит к появлению патологически измененных клеток. ВПЧ должен достичь ядер клеток, расположенных в базаль-

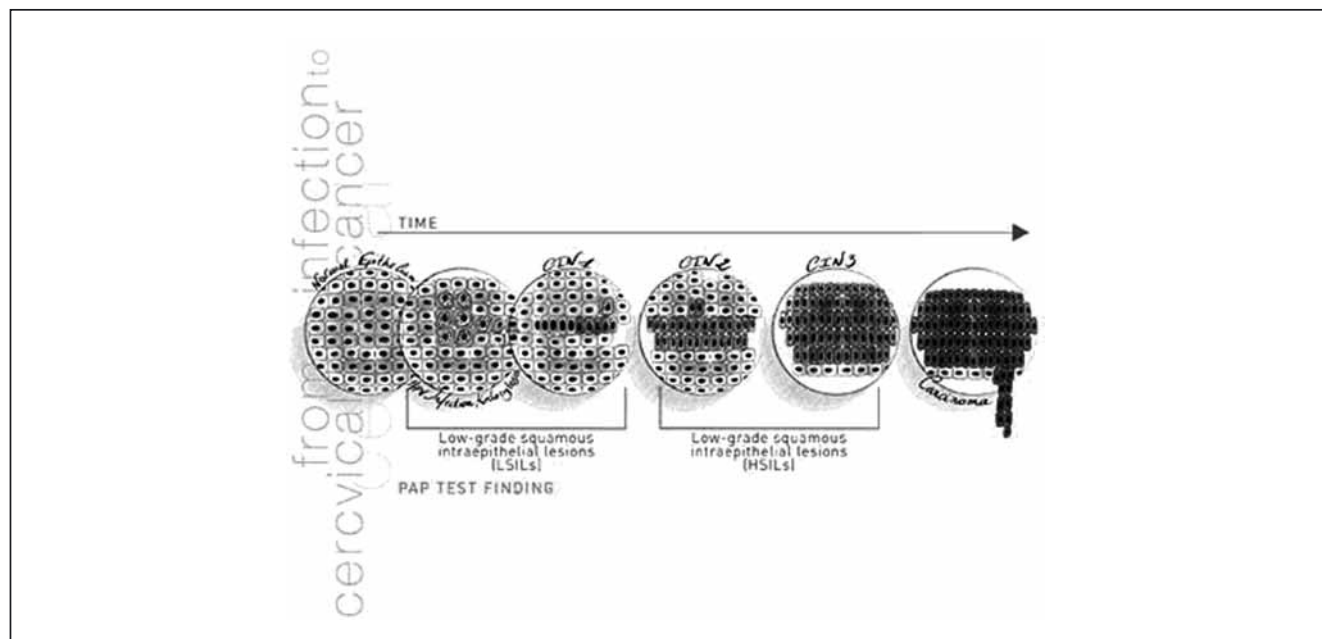
ном слое эпителия, но персистировать в ядрах клеток базального слоя могут только онкогенные типы ВПЧ. Однако только один тип ВПЧ может проникнуть в ядра клеток базального слоя, поэтому при репликации вируса в этой группе клеток возникает моноклональная инфекция.

Регрессия становится маловероятной, когда неопластические изменения достигают стадии CIN II. И все же, регрессия может возникать на всех стадиях заболевания.

CIN III представляет собой более высокую степень предракового перерождения плоского эпителия, включая тяжелую дисплазию. Персистирующая инфекция, вызванная онкогенными типами ВПЧ, со временем может привести к возникновению рака шейки матки

Обычно пациентки, у которых имеется рак шейки матки, не испытывают каких-либо симптомов. Симптомы появляются только тогда, когда раковая опухоль начинает прорастать в окружающие органы. Процесс прогрессирования заболевания от неоплазии (интраэпителиальной дисплазии) до рака шейки матки может происходить в течение многих лет (в некоторых случаях от момента первичного инфицирования до развития рака шейки матки может пройти 10–20 лет), хотя этот процесс может сократиться и до 2 лет. Инвазивный рак шейки матки может быть одним из возможных конечных результатов существования персистирующей инфекции, вызванной онкогенными типами ВПЧ.

Аденокарцинома, которую гораздо труднее выявить при скрининге, если только для забора материала не применяются специальные щетки или аналогичные инструменты, может составлять почти 20% всех случаев рака шейки матки. Эта форма рака шейки матки развивается из железистых клеток, расположенных в эпителии, выстилающем канал шейки матки. Прогноз при аденокарциноме является менее благоприятным, чем при плоскоклеточной карциноме, которая встречается гораздо чаще.



ЗОВНІШНЯ ДІАГНОСТИКА – З ТУРБОТОЮ ПРО ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

AL - REKAN™

ПОБУТОВИЙ ТЕСТ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ПІДТІКАННЯ НАВКОЛОПІДНИХ ВОД

AL-REKAN комплект забезпечує виявлення разового або постійного підтікання навколоплідних вод, що може бути не діагностовано під час відвідин лікаря.

AL-REKAN комплект рекомендується до застосування як за нормального перебігу вагітності, так і перебігу вагітності з ускладненнями.

Завчасне виявлення підтікання навколоплідних вод допоможе:

- попередити ускладнення чи передчасні пологи;
- виявити можливі пошкодження оболонки плоду та патології після проведення амніоцентезу;
- підтвердити підтікання навколоплідних вод для термінового звернення до лікаря.

VI - REKAN™

ПОБУТОВИЙ ТЕСТ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ

VI-REKAN комплект – єдиний тест, що дає змогу жінці самостійно визначити наявність вагінальних інфекцій, без внутрішнього втручання.

Тестування проводиться в побутових умовах, в комфорті та за умов повної анонімності. Виключаються «помилково-позитивні» результати реакції з сечею завдяки зворотній реакції.

Це найбільш простий і доступний спосіб отримати інформацію щодо стану статевих сфер.

<http://al-rekah.com.ua>

Дистриб'ютор ТОВ «Реках Україна»
 а/с 151, 02154, м. Київ
 тел.: (044) 331-93-63
 e-mail: rekahukraina@ukr.net

<http://vi-rekah.com.ua>

Р.С.№5685/2006 МОЗ України, виробник Коммон Сенс Лтд, Ізраїль

ЭКСПРЕСС-МЕТОД ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВЛАГАЛИЩЕ

И.Ю.КУЗЬМИНА, доктор мед. наук, профессор

Харьков, национальный медицинский университет.

Воспалительные процессы женских половых органов, как правило, сопровождаются развитием бактериальной инфекции во влагалище [1]. Наличие патогенной флоры вызывает раздражение слизистой влагалища и чувство дискомфорта. Это заставляет обращаться женщину к гинекологу и проводить бактериологический контроль для идентификации возбудителя. Иногда, после исследования, обнаруживается, что дискомфорт и неприятные ощущения связаны с аллергической реакцией слизистой на гигиенические прокладки или гель для душа, а во влагалище находится не патогенная, а больше сапрофитная флора [2]. К тому же врач-гинеколог также нуждается в определении правильной тактики при постановке первичного диагноза и плана лечебных манипуляций для пациентки. С этим связаны его профессионализм, имидж, и квалифицированность обслуживания больной.

В настоящее время, дифференциальную диагностику между патогенной микрофлорой при бактери-

альном вагинозе (БВ) и трихомониазе (Т) можно проводить при помощи теста VI-REKAN (Производства компании CS Common Sense Ltd, Израиль; представлены на Украине компанией «РЕКАХ Украина», Киев). Принцип действия теста основан на диагностике вагинальных инфекций путем определения изменения уровня pH и буферной емкости (параметры кислотности) вагинальных выделений [3].

По данным некоторых исследователей, проводивших диагностику вагинальных инфекций, тест является удобным в использовании и позволяет исключить бактериальный вагиноз и трихомониаз с точностью более 90% [4].

Принцип работы теста заключается в констатации нарушения pH влагалищного отделяемого путем изменения цвета прокладки, что указывает на наличие у женщины бактериального вагиноза и трихомониаза.

Порог допустимых значений следующий:

при $pH < 4,2$ индикатор не меняет цвет

при $pH > 5,2$ появляется сине-зеленое пятно

$5,2 > pH > 4,2$ появляется сине-зеленое пятно только при пониженной буферной емкости.

Тест VI-REKAN (Bi-Реках) состоит из гигиенической прокладки, встроенным специальным полимером, с колориметрическим индикатором уровня pH, нитразиновый желтый. Когда полимер, который до проведения теста имеет желтую окраску, соприкасается с вагинальным содержимым, pH которых повышен, а буферная емкость понижена (водянистые выделения), пользователь увидит сине-зеленое пятно на желтом фоне. Любое частично синее или зеленое пятно на желтом фоне индикатора свидетельствует о позитивном результате, а значит, о наличии бакте-

риального вагиноза или трихомониаза у пациентки. В случае положительного результата можно сразу же назначить местную терапию больной, до получения результатов бактериологического контроля с идентификацией возбудителя.

Материалы и методы.

Обследовано 48 женщин с клиникой воспалительного процесса женских половых органов (основная группа), которые предъявляли жалобы на зуд, гиперемию, повышенное количество белей, умеренный отек и чувство дискомфорта в области влагалища и наружных половых органов. Женщинам было предложено воспользоваться набором VI-REKAN (Bi-Реках), состоящий из прокладки с индикаторной полоской. Спустя 6 часов полоску-индикатор из прокладки вынимали и помещали в пластиковый футляр для высыхания. Изменение цвета индикатора оценивал врач гинеколог. Контрольную группу составили 40 здоровых женщин, которым также было предложено использование прокладки в течение 6 часов.

Результаты исследования представлены в табл.1.

Параллельно с тестом VI-REKAN (Bi-Реках) всем женщинам проводился контроль вагинальных мазков и бактериологическое исследование влагалищного отделяемого.

Результаты исследования.

Таблица 1. Сравнительные данные определения наличия инфекции во влагалище по тестам VI-REKAN (Bi-Реках) и результатами бактериологического исследования.

Группы больных	Тест VI-REKAN (Bi-Реках)	Бактериологическое исследование
Здоровые женщины (контрольная группа) n = 40	отсутствие окрашивания 40 пациенток	отсутствие патогенной микрофлоры во влагалище: 37 пациенток
		смешанная инфекция: 2 пациентки
		смешанная инфекция (БВ) и кандидоз: 1 пациентка
		БВ + Т: 0 пациенток
Основная группа n = 48	окрашивание теста в сине-зеленый цвет 48 пациенток	отсутствие патогенной микрофлоры во влагалище: 0 пациенток
		смешанная инфекция: 18 пациенток
		смешанная инфекция (БВ) и кандидоз: 4 пациентки
		БВ + Т: 26 пациенток

Как видно из приведенной таблицы, точность определения наличия бактериального вагиноза и трихомониаза в контрольной группе женщин при помощи теста VI-REKAN (Bi-Реках) составлял 100%. Ни в одном случае не было расхождения исследований между тестом и бактериологическим исследованием в лаборатории. Однако, в случае наличия смешанной инфекции (n = 2 – 5%) и сочетания БВ с кандидозом (n = 1 – 2,5%) имеется незначительная погрешность в определении

результатов. Это может быть связано с недобросовестностью ношения теста пациентками (не выдержан временной фактор) или же с отсутствием индикации бактериальной флоры, имеющейся во влагалище в незначительном количестве, так как клинически эти женщины были здоровы и жалоб не предъявляли.

При анализе результатов теста VI-REKAN (Bi-Реках) в основной группе пациенток, можно сделать вывод о том, что точность его определения наличия БВ и Т составляет 100%, так как при получении сине-зеленого окрашивания индикаторной полоски ни у одной пациентки не было благополучного бактериологического исследования вагинальных выделений. Тест прекрасно выявляет наличие патогенной микрофлоры и трихомониаза во влагалище и, на начальных этапах лечения, может даже без результатов бактериологического контроля (который зачастую делается в течение 4–6 дней), оказаться полезным для назначения соответствующей терапии, которая затем, после получения бактериальных результатов, корректируется с учетом специфичности возбудителя.

Обсуждение результатов исследования.

Полученные результаты подтверждают, что несмотря на то, что вульвовагинит – распространенное заболевание, его диагностика и выбор подходящего лечения все еще проблематична. На сегодняшний день нет метода диагностики, который позволил бы сделать точный и быстрый диагноз всех распространенных вагинальных инфекций [3].

При отсутствии бактериологической лаборатории врач всегда испытывает сложности в диагностике пато-

генной флоры БВ или трихомонозе. По данным некоторых авторов [1,4] в 40% случаях посещения врача лечение пациентке приписывается без объективной оценки воспалительного заболевания. Современная диагностика БВ в клиниках не испытывает в настоящее время трудностей при наличии бактериологической лаборатории, однако результаты исследований требуют достаточного времени (4–6 дней), которое для пациентки является неблагоприятным фактором,



заставляющим отсрочить оказание ей необходимой помощи. Интерпретация данных диагностических методов является в некоторых случаях проблематичной из-за факторов, не связанных с инфекцией (вагинальное спринцевание, половой акт, местное лечение). Распознавание ключевых клеток зависит от точности микроскопа и квалификации врача-лаборанта. Тест запаха и измерение pH, трактовка индивидуальных признаков является субъективной. Кроме того, эти тесты (микроскопия, специфический запах, pH) не проводятся регулярно в клиниках для диагностики вагинальных инфекций. Недостатки современных методов диагностики и потребность иметь немедленный доступ к результатам приводят к тому, что врач опирается на визуальное клиническое исследование, которое дает точные результаты только в 50–60% случаев.

В некоторых случаях, возникает необходимость в средстве, которое помогло бы женщинам самостоятельно провести исследование для исключения бактериальной или паразитарной вагинальной инфекции. К тому же, упрощенный быстрый диагностический тест играет важную роль в определении риска заражения бессимптомной бактериальной или трихомональной инфекцией.

Полученные результаты исследования теста VI-REKAN (Bi-Реках) показали его высокую эффективность по сравнению с другими индивидуальными тестами, включая аминный тест, тест с помощью нитразиновой pH бумаги и др [1]. Тест VI-REKAN (Bi-Реках) доступный, высоко информативный, быстрый в диагностике, простой в использовании, позволит установить диагноз любой пациентке, имеющей клинические признаки БВ и Т, и в случае необходимости, подскажет тактику дальнейшего бактериологического или другого обследования.

Выводы.

Результаты проведенного исследования показывают, что диагностический тест VI-REKAN (Bi-Реках) чувствительный (до 95%) и эффективный, быстрый и простой в использовании для диагностики БВ и Т, что является полезным для врачей при диагностике вагинальных инфекций. Тест VI-REKAN (Bi-Реках) поможет пациенткам своевременно назначить необходимую терапию и избавиться от воспалительных процессов во влагалище, в связи с улучшением и ускорением методов диагностики.

Литература.

1. Brown D. Jr. Clinical variability of bacterial vaginosis and trichomoniasis. J. Reprod. Med. 2004/ Oct. 9(10);718–6.
2. Leitch H. Sodner – Adler B., Brunbauer M. Bacterial vaginosis as risk factor for preterm delivery : a meta-analysis/ Am.J. Obstet. Gynecol. 2003. Jul: 189 (1): 139–47.
3. Gjerdingen D., Fontaine P. Bixby M. The impact of regular vaginal pH screening on the diagnosis of bacterial vaginosis in gynecol. patients. J. Fam. Pract. 2000. Jan; 49 (1): 39–43.
4. Thin Khamrop J. Lumbiganon P. Vaginal fluid pH as a screening test for vaginitis. Int. Gynecol. Obstet. 1999. Aug. 66(2):143–8.

Дайджест випускається в рамках інформаційної програми «Зростає Малюк!».

**Реєстрація Міністерства Юстиції України
від 19.11.07, реєстраційний №13328-2212Р**

Видається за підтримки МОЗ України, JSI, USAID.

Видавець: Маркетинг-група OS-Direct.

04080, м. Київ-80, а/я 5, тел. +38(044)4929202, e-mail: zm@osdirect.com.ua

Тираж: 1500 примірників. Розповсюджується безкоштовно за попередньою підпискою.





Ліцензія АВ №447607 от 12.02.2009 р.
Свідоцтво про атестацію №ПТ-0275/06 від 28.07.2006 р.

Якісна діагностика - запорука ефективного лікування!

♥ **Надання комплексного рішення медичної лабораторної діагностики**

Ми надаємо лікарям всебічну інформаційну та консультаційну підтримку

♥ **Найвища якість досліджень**

Ми гарантуємо якість результатів наших досліджень.

♥ **Оптимально налагоджена доставка**

Ми забезпечуємо доставку матеріалу та результатів у зручні для лікарів строки

♥ **Найбільша мережа кабінетів для здачі аналізів в Україні**

Кабінет для здачі аналізів є в кожному районі столиці та у кожному регіоні України

♥ **Комфортні умови взяття матеріалу**

Ми забезпечуємо комфорт та зручність для наших пацієнтів

♥ **Індивідуалізація підходу до потреб кожного фахівця**

Ми готові працювати так, як забажаєте Ви



Україна, м. Київ, 01103, вул. проф. Підвисоцького, 6а
Консультативна служба для лікарів: (044) 331 21 31
Інформаційна служба: (044) 531 94 91, 531 94 89

www.dila.com.ua

