

Диагностика, лечение и профилактика доброкачественных заболеваний молочной железы.

Е.Н. Кириллова.

В статье представлены современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения доброкачественной патологии молочных желез. Рассмотрены пути профилактики и скрининговые методы обследования, которые должны быть использованы для раннего выявления заболеваний молочных желез.

Ключевые слова: доброкачественные заболевания молочной железы.

Diagnosis, treatment and prevention benign breast diseases.

E.N. Kirillova

The modern aspects of the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of benign breast pathology are presented in the article. It considers the way prevention and screening methods of examination, which should be used for the early detection of breast diseases.

Key words: benign breast diseases.

В связи с постоянным ростом заболеваний молочной железы у женщин разных возрастных групп вопросы диагностики и лечения сохраняют свою актуальность. Среди патологии молочных желез в практике акушера-гинеколога наиболее часто встречаются доброкачественные изменения, некоторые формы которых могут увеличивать риск развития рака молочной железы [1, 2].

Неудовлетворительная динамика статистических показателей заболеваемости молочной железы говорит о необходимости усиления профилактических мероприятий, в том числе активизации диагностического маммографического скрининга и своевременного лечения доброкачественной патологии молочных желез.

По частоте встречаемости на первом месте среди доброкачественной патологии молочных желез стоит фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ), чаще называемая фиброзно-кистозная мастопатия. Согласно определению ВОЗ (1984) ФКБ – «комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто, но не обязательно, сосуществуют». По МКБ-10 (1998 г., Женева) различают непролиферативную, пролиферативную формы, а также пролиферативные формы с атипией (атипическая протоковая или дольковая гиперплазия) ФКБ, имеющие разный потенциал малигнизации.

Причинно-следственные связи нарушений пролиферативных и регрессивных изменений в тканях молочных желез достаточно сложные и разнообразные, но чаще всего связаны с нарушениями нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы, так как молочные железы являются её частью. Как орган-мишень молочная железа находится под прямым или косвенным влиянием релизинг-факторов гипоталамуса, гонадотропных гомонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, СТГ, ТТГ), гормонов щитовидной железы и коры надпочечников, поджелудочной железы и факторов роста. Но наиболее значительная роль в регуляции процессов в тканях молочной железы отводится эстрогенам, прогестерону и пролактину [1-3].

Значение эстрогенов в процессах метаболизма молочной железы связано с их влиянием на дифференцировку, пролиферацию и развитие эпителия протоков, усилением митотической активности эпителия, стимулированием васкуляризации и увеличением гидратации соединительной ткани железы. Пролиферативное действие может осуществляться несколькими механизмами:

- прямой стимуляцией клеточной пролиферации, обеспеченной взаимодействием гормона с рецептором и активацией последнего;
- опосредованной стимуляцией за счет индукции синтеза факторов роста (эпидермального фактора роста, фактора роста эндотелия сосудов, инсулиноподобных факторов роста и др.);
- стимуляцией клеточного роста за счет отрицательной обратной связи, согласно которой эстрогены нивелируют эффекты ингибирующих факторов роста (p-трансформирующего фактора роста).

Прогестерон обеспечивает дифференцировку на дольки и альвеолы, тормозит митотическую активность эпителиальных клеток млечных протоков, препятствует увеличению проницаемости капилляров, обусловленному эстрогенами, и, следовательно, способствует уменьшению отека соединительнотканной стромы.

Антипролиферативное действие прогестерона связано со следующими механизмами:

- созреванием и дифференцировкой эпителия альвеол, который подвергается дальнейшему клеточному делению;
- down-регуляцией эстрогеновых рецепторов в эпителии молочных желез, которая заключается в снижении пролиферации клеток, стимулированной эстрогенами;
- модуляцией апоптоза клеток молочной железы.

Дефицит прогестерона проявляется усилением кровенаполнения, задержкой жидкости в соединительной ткани, её перерастяжением и формированием болевого синдрома.

Любое нарушение баланса между эстрогенами и прогестероном может сопровождаться формированием диспластических изменений тканей молочных желез.

Ещё одним важным гормоном, играющим роль в развитии ФКБ, является пролактин, повышенная секреция которого оказывает прямое стимулирующее влияние на развитие пролиферативных процессов в молочной железе путем увеличения количества рецепторов к эстрогенам и увеличения чувствительности к ним тканей молочной железы. Клинически это может сопровождаться нагрубанием, отеком и болезненностью молочных желез, больше выраженными во вторую фазу менструального цикла [4].

В настоящее время изучено множество факторов, влияющих на возникновение дисгормональной патологии молочных желез: стрессовые ситуации, приводящие к нарушению нейро-эндокринной регуляции; факторы, связанные с репродуктивным поведением (количество родов, аборт, длительность лактации); наличие гинекологических заболеваний и эндокринных нарушений (гиперпролактинемия, патология щитовидной железы, метаболический синдром, СПКЯ, сахарный диабет 1-го и 2-го типа), наличием экстрагенитальной патологии. Однако необходимо отметить, что не все эти факторы одинаково увеличивают риск развития и связаны с раком молочной железы. Сегодня наиболее значимыми доказанными факторами риска этой грозной патологии считаются возраст (риск рака молочной железы в 80-85 лет в 15 раз выше, чем в 30-35 лет) и наследуемые мутации [5].

С учетом отсутствия единой терминологии патологии молочных желез, с клинической точки зрения важно выделять диффузные и узловатые формы изменений, так как такое разделение имеет значение для выбора наиболее адекватного метода диагностики и дифференциальной диагностики, необходимых интервалов динамического наблюдения и оптимального лечения. При выявлении узловатого образования в обязательном порядке проводится консультация маммолога или онколога.

Для диффузных форм ФКБ наиболее характерным клиническим проявлением является масталгия. Болезненность, нагрубание молочных желез чаще определяются во 2-ю фазу менструального цикла, однако некоторых женщин могут беспокоить постоянно, независимо от фазы менструального цикла, сопровождаясь иррадиацией в подмышечную область, плечо и лопатку. До 50% пациенток могут иметь выделения из сосков различного характера (жидкие, густые, водянистые, серозные, кровянисто-серозные, гнойные, в виде молозива). Количество отделяемого также может быть различным. Количество и состав секрета могут меняться как на протяжении менструального цикла, так и на протяжении времени наблюдения за пациенткой.

При наличии жалоб на масталгию, ФКБ (подтвержденную на УЗИ) в гинекологической практике приходится дифференцировать с мастодинией, которая является функциональным нарушением у молодых женщин 20-35 лет с лабильной нервной системой и часто сочетается с предменструальным синдромом (ПМС).

Сложности в дифференциальной диагностике болевого синдрома возникают в связи с тем, что боли могут иметь происхождение, не связанное с патологией

молочной железы. Так при детальном обследовании может быть выявлен шейно-грудной остеохондроз, межреберная невралгия, миозит, плексит, стенокардия и другая патология.

Объективное обследование пациенток необходимо проводить при хорошем освещении молочных желез, обращая внимание на симметричность, наличие кожных втяжений, рубцовых изменений, изъязвлений и состояние сосков.

Мануальное исследование у женщин репродуктивного возраста проводится в первую фазу менструального цикла и включает в себя сначала поверхностную, а затем глубокую пальпацию молочных желез в положении пациентки стоя и лежа с опущенными и поднятыми за голову руками, так как пальпаторная картина при ФКБ при разных положениях пациентки может меняться. Исследование проводится последовательно во всех квадрантах молочной железы и в сосковоареолярной зоне. Обязательной является пальпация подмышечной, подключичной, надключичной областей и шейных лимфатических узлов. При обследовании необходимо установить имеются ли патологические выделения из соска.

При выявлении узлового образования, необходимо оценить его размер, плотность, однородность, подвижность и связь с подлежащими тканями. В последующем, как правило, проводится его пункция с цитологическим исследованием, результат которого определит дальнейшую тактику.

В настоящее время существуют разные рекомендации относительно частоты инструментальных методов обследования. Так Методические рекомендации, утвержденные Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации (2006), рекомендуют женщинам до 40 лет проведение ультразвукового исследования, и по показаниям – маммографии. Женщинам после 40 лет - маммографический скрининг с интервалом 18 месяцев, а женщинам старше 50 лет – ежегодно [6]. Ежегодное проведение маммографии может быть рекомендовано женщинам более молодого возраста, если кто-то из кровных родственников болел раком молочной железы (носителям BRCA-1 и/или BRCA-2 генов).

Ультразвуковое исследование самостоятельно не используется для скрининга, однако в ряде случаев может дополнять маммографическое обследование (в некоторых ситуациях дифференциации кист и солидных образований). Кроме того, оно показано для обследования молочных желез у девочек и молодых женщин, может быть проведено у беременных и кормящих матерей, в острый период воспаления и после реконструктивно-пластических операций.

Хорошей диагностической ценностью обладают рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, однако из-за высокой стоимости обследования они используются ограниченно и не проводятся в скрининговых целях.

Учитывая полиэтиологичность и сложность патогенеза развития фиброзно-кистозной болезни молочных желез, при выборе лечения должен

осуществляться индивидуальный подход, основанный на клинических проявлениях, анамнезе, анализе эндокринного и гинекологического статуса.

Хирургическому лечению, как правило, подвергаются лица с узловой формой мастопатии, которая не поддается консервативному лечению и имеет ряд признаков, исключающих возможность динамического наблюдения.

Консервативные лечебные мероприятия должны решать следующие задачи.

1. Устранение причин, провоцирующих возникновение заболевания и поддерживающих его существование.

2. Нормализация нейро-эндокринных нарушений.

Обязательным является лечение гинекологической и сопутствующей экстрагенитальной патологии у женщин с патологией молочных желез.

Коррекция диеты у таких пациенток направлена на снижение содержания жиров и мяса в рационе, уменьшение количества метилксантинов (кофе, чай, шоколад), повышение количества продуктов, содержащих клетчатку и естественные антиэстрогены (соя, кожура и косточки красного винограда).

Комплексная схема лечения должна предусматривать повышение адаптационных возможностей организма пациентки (растительные адаптогены – настойка женьшеня, китайского лимонника, экстракта элеутерококка), и, нередко, длительный прием седативных препаратов (в зависимости от выраженности болевого синдрома: ново-пассит, настойка валерьяны, пустырника и др.).

Широко используются витаминные комплексы с обязательным содержанием витамина А (обладает антиэстрогенным действием), витамина Е (потенцирует действие прогестерона), витамина В6 (снижает уровень пролактина), витаминов Р и С (улучшают микроциркуляцию и уменьшают локальный отек молочной железы).

При выраженном нагрубании молочных желез могут быть использованы мягкие мочегонные средства (листья брусники, мочегонный чай, фуросемид).

Учитывая нормализующее влияние на биосинтез эстрогенов и прогестерона, в схему лечения могут быть включены микродозы йода, который стимулирует продукцию лютеинизирующего гормона гипофизом и несколько угнетает выработку эстрогенов яичниками. Однако препараты йода противопоказаны при заболеваниях печени и желчевыводящих путей и не рекомендуются пациенткам с гипofункцией щитовидной железы.

При доброкачественной патологии молочных желез широко используется фитотерапия [7-10]. В настоящее время для лечения и профилактики развития ФКБ прекрасно зарекомендовал себя растительный препарат Мастодион, эффективность и безопасность которого доказана целым рядом научных работ [7, 9, 12]. Основным лекарственным компонентом препарата является экстракт витекса священного (*Agnus castus*). Плоды этого растения содержат флавоноиды, а листья и цветки – соединения, по структуре сходные со структурой половых гормонов, а по механизму действия – с желтым телом. За

счет допаминергического действия витекса священного снижается и нормализуется продукция пролактина, что делает эффективным применение Мастодиона при умеренной гиперпролактинемии (спонтанной или индуцированной) и связанных с ней нарушениях менструального цикла. Важно отметить, что снижение продукции пролактина происходит без воздействия на уровень ФСГ прогестерона. Другие растительные компоненты Мастодиона (стеблелист василистниковидный, ирис разноцветный, фиалка альпийская, тигровая лилия, грудешок) способствуют уменьшению мастодинии и устранению нейровегетативных симптомов ПМС, таких как чувство и волнения, раздражительности, мигрень.

В исследованиях А.С. Сотниковой [11] было показано, что Мастодион, кроме допаминергического эффекта, имеет более сложные механизмы действия при терапии диффузной ФКБ. Назначение этого препарата 1) способствует нормализации функционального состояния вегетативной нервной системы, изменения которой отмечаются у большинства пациенток с ФКБ; 2) устраняет надпочечниковую дисфункцию за счет нормализации уровней АКТГ и кортизола; 3) нормализует метаболизм эстрогенов в тканях самой молочной железы.

При выраженном болевом синдроме лечение должно быть регулярным и более длительным с периодическим возобновлением приема препарата (3 месяца и более по 30 кап 2 раза в день). При мастодинии без выраженных органических изменений молочных желез устранение болевого синдрома отмечается у 80% пациенток. При умеренно выраженной форме ФКБ эффективность препарата составляет 72%, при выраженной форме – более 50%. Благодаря вышеуказанному комплексному механизму действия, препарат может быть рекомендован и как «терапия прикрытия» у пациенток после аборт, ВРТ, длительно принимающих комбинированные оральные контрацептивы, препараты менопаузальной гормональной терапии, после интенсивной инсоляции с целью профилактики развития патологии молочных желез.

Так как развитие ФКБ связывают с дефицитом прогестерона, актуальным может явиться назначение гормональной терапии. Предпочтение следует отдавать трансдермальному введению прогестерона (прожестожель 1%), так как этот путь введения позволяет создать высокую концентрацию прогестерона в нужной зоне.

В отношении применения гормональных средств при лечении ФКБ Л.М. Бурдиной (1993) было высказано мнение о том, что не все больные нуждаются в назначении гормональной терапии. Проводить её только с целью лечения молочных желез, если отсутствует сопутствующая органическая или нейроэндокринная гинекологическая патология, нецелесообразно.

Таким образом, при обращении пациенток к врачам акушерам-гинекологам обязательным является обследование молочных желез, выявление их патологии и выбор наиболее рационального метода терапии, а так же профилактики,

особенно у женщин, имеющих факторы риска развития патологии молочных желез.

Литература:

1. Коган, И.Ю., Мясникова, М.О. Диагностика и лечение мастопатии. С.-Петербург, 2010. – 32 с.
2. Филиппов, О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез. Руководство по диагностике и лечению. М.:Медпресс-информ, 2007.– 54 с.
3. Демидов, С.М. Гормонально-иммунологический статус при пролиферативных дисплазиях молочных желез и способы его коррекции. – Автореф. канд. дисс.- М., 1991. – 19 с.
4. Кулагина, Н.В., Спесивцев, Ю.А. Доброкачественные заболевания молочных желез и патология лактации. С.СПб.: Издательство СПбМАПО, 2007. – 104 с.
5. Сметник, В.П., Коновалова, В.Н., Леонова, Н.Ю. Патофизиология и терапия доброкачественных заболеваний молочных желез: дискуссионные вопросы// Проблемы репродукции, 2009, №1. – С.93-99.
6. Методические рекомендации по совершенствованию организации медицинской помощи при заболеваниях молочной железы. (Утверждены Министерством здравоохранения и социального развития РФ 29.12.2006 г. №7127-РХ) – Москва, 2006. – 25 с.
7. Прилепская, В.Н., Тагиева, Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез: возможности негормональной терапии // Медлайн-Экспресс, 2008, №5. – С.10-17.
8. Прилепская, В.Н., Ледина, А.В., Тагиева, Т.Т., Ревазова, Ф.С. Лечение предменструального синдрома препаратом на основе сухого экстракта авраамова дерева// Проблемы репродукции, 2007, №2. – С.28-34.
9. Рожкова, Н.И., Меских, Е.В. Оценка эффективности фитотерапии мастодиномом и гелариумом у больных с дисфузными формами мастопатии// Опухоли женской репродуктивной системы, 2008, №4. – С.1-2.
10. Балан, В.Е. Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях, обусловленных гиперпролактиемией// Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии, 2007, №3. – С.28-33.
11. Сотникова, Л.С., Удут, Е.В., Федосова, Л.Н., Драничникова, О.С. Роль вегетативной регуляции в патогенезе диффузной дисплазии молочной железы// Акушерство и гинекология, 2013, №1. – С. 53-58.
12. Wuttke, W., Splitt, G., Gorkow, C., Sieder, C. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus-haltigen Arzneimittel. Ergebnisse einer randomisierten, placebokontrollierten doppelblindstudie.// Geb Fra. 1997; 57: 569-574.

