

Заболевания молочной железы в практике врачей акушеров-гинекологов

М.Л. Травина¹, А.Г. Попов²

¹Научный Центр Здоровья Детей, г. Москва, Россия

²НЦ МИР СЕМЬИ, г. Санкт-Петербург, Россия

Методическое руководство для врачей широкого профиля: акушеров-гинекологов, детских гинекологов, педиатров, врачей функциональной диагностики, 2016

Маммология как специальность существует довольно давно, с момента попыток лечения объемных образований в молочной железе, но как самостоятельная специальность не выделена до сих пор и является зоной внимания для врачей разных специальностей, нося междисциплинарный характер. Именно онкопатология выявляется и активно лечится, хотя это составляет только 5% от общей массы доброкачественной или дисгормональной патологии молочных желез. Данный подход не направлен на профилактику развития патологии и снижение рисков пролиферативных процессов, а направлен лишь на выявление значимой патологии, что не может привести к снижению роста заболеваемости. В то же время молочная железа – это лакмусовая бумажка эндокринного состояния организма в целом. Железистая ткань молочной железы гормонозависимая и, в первую очередь, реагирует на работу гипоталамо-гипофизарных структур, щитовидной железы, половых гормонов, гормонов надпочечников и гормонально-активных тканей организма. Молочная железа претерпевает трансформации в своем состоянии, связанные как с органогенезом, так и с функциональными и патогенетическими влияниями гормонов на железистую ткань. Под действием сложного комплекса нейрогуморального воздействия ткани молочной железы претерпевают развитие от эмбрионального (мезенхимального) зачатка, через период полового созревания с выходом на пик развития функционального состояния (период лактации) с последующей инволюцией. За период биологической жизни женщины функциональная структура молочной железы проходит развитие от первичного бугорка до полного созревания с развитием альвеолярного аппарата с дольками 4-го типа и с переходом (инволюцией) на более высокую стадию дифференцировки тканей. Процент повышения зрелости тканей увеличивается при каждых последующих родах и грудном вскармливании (основная физиологическая функция молочной железы). Данный механизм дает понятие о причинах возникновения низкодифференцированных раков молочной железы у нерожавших и некормивших женщин. Чем выше функциональная дифференциация тканей, тем ниже злокачественность возможно возникающих состояний.

Наблюдая процесс эмбриогенеза молочной железы, в момент рождения визуализируется ареолярный диск, сосок и под соском «почка» зачатка протоковой системы. Под влиянием гормонального фона матери данный зачаток может подвергаться активации. Клинически это проявляется увеличением области молочных желез, по пальпации – появлением мягкоэластичного подвижного образования под соском размерами от минимального до 5–6 см. Иногда наблюдаются молозивные выделения у новорожденного, что не требует сцеживания или отмены грудного вскармливания. Данное состояние называется **физиологическим нагрубением** молочных желез (термин применяется у новорожденных до 6 мес). При верификации ультразвуковым методом и подтверждении рекомендуется динамическое наблюдение не чаще 1 раза в 6 мес.

В период от 6 мес и до 8 лет рост молочных желез у девочек расценивается как **преждевременное изолированное телархе**

(*преждевременное* – раннее начало роста молочной железы, *изолированное* – только один симптом из симптомокомплекса преждевременного полового созревания, *телархе* – начало роста и развития молочной железы). Данное состояние требует дообследования ультразвуковым методом и динамического наблюдения детским гинекологом или эндокринологом. Любая хирургическая агрессия на зачатке молочной железы у детей и подростков до начала активного ее роста и созревания (операционная тактика – проведение разрезов с введением дренажей, ведение и лечение абсцессов и локальных гнойных воспалений области зачатков молочных желез) в большинстве случаев приводит к травмированию зачатка с последующей атлазией, гипоплазией или серьезной деформацией молочной железы после созревания. Современной тактикой ведения больных с гнойно-воспалительными процессами в области молочной железы являются малоинвазивные методы в сочетании с консервативной антибактериальной терапией.

У лиц мужского пола появление зачатков или железистой ткани в области грудных желез от 6 мес и далее называется **гинекомастией**. Гинекомастия может быть *ювенильная* (подростковая), *ложная* (увеличение железы за счет жировой ткани), *лекарственная* (появление железистого компонента под соском или сосками из-за приема лекарственных средств) и *истинная* гинекомастия (эндокринные нарушения). При выявлении зачатков стромы необходимо консервативное лечение, направленное на снижение чувствительности тканей к эстрогенам и исключение путей экзогенного попадания их в организм (исключение куриного мяса на 3 мес, контроль массы тела). При уже сформированной железистой ткани возможно хирургическое лечение.

Телархе – наблюдается чаще с 12±2 года, но и с 8 лет (в России и с 7 лет – во Франции) не является преждевременным. В подростковом возрасте развитие молочных желез может сопровождаться асимметрией начала роста. Разрыв по времени порой составляет до 6 мес (одна грудь, чаще левая, увеличивается, а другая еще нет). Чувствительность ареолы во время пальпации также является нормой и обуславливается активным ростом протоков и сосудов, что приводит к отеку тканей. До завершения полового созревания в молочной железе подростков преобладание железистого компонента характерно для нормально-гормонального фона. При наличии **стрий** на коже, преобладании жировой ткани в молочной железе и патологических образований можно говорить о гормональных нарушениях.

Кистозные включения у женщин репродуктивного возраста диагностируют при появлении жалоб на локальную болезненность и чувствительность, плотность тканей, они не имеют типичной локализации. При гормональных сбоях кисты могут образовываться за короткий период времени и достигать размеров более 100 мл. Тактика ведения пациенток – санация кист более 1,0 см, при наличии признаков воспаления в кисте, а также кист с тенденцией к росту или при выраженном болевом синдроме. Любые биологические материалы, полученные при манипуляциях, подвергаются цитологическому и/или гистологическому исследованию. Жидкостное содер-

жимое можно исследовать также по биохимическому составу: для выявления соотношения Na–K. Наиболее часто кисты образуются из клеток железистого эпителия молочной железы, и при санации жидкость имеет окраску от светло-соломенной до темно-зеленой; соотношение Na–K 1:3. Эти кисты имеют минимальный риск озлокачествления. Кисты из апокринового эпителия встречаются 1:1000, при санации – жидкость без цвета, абсолютно прозрачная. Цитология не отличается от типичных кист, а биохимический состав имеет обратное соотношение – 3 Na : 1 K. Кисты из апокринового эпителия повышают риск возникновения РМЖ. При обнаружении признаков разрастания в кисте (по УЗИ: анэхогенное образование с гипоэхогенным включением или при диагностической пункции: бурая или кровянистая жидкость из полости кисты) требуется проведение дополнительного исследования с введением воздуха в полость кисты – пневмокистограммы. Рентгеновская пневмокистограмма необходима для оценки внутреннего контура капсулы кисты, а также определения точной локализации данного образования в тканях молочной железы. После откачивания жидкости вводится воздух, что является контрастом при последующем рентгеновском исследовании в двух проекциях (прямой (краниокаудальной) и боковой (медиолатеральной)). Более активная тактика санаций кист используется в двух случаях: в подростковом возрасте и при прегравидарной подготовке молочных желез к беременности или во время беременности. При УЗИ молочных желез подростков у каждой 10 девушки (независимо от наличия или отсутствия менархе) выявляются кистозные образования. Локализация кист в подростковом возрасте в 95% располагается в ареолярной зоне. Симптом «синюшности» на коже по ареоле или на ее границе в 98% свидетельствует о наличии кисты. При этом отсутствие этого симптома не гарантирует отсутствия кистозного образования у подростка. Основное осложнение данной патологии у детей и подростков – инфицирование кистозного образования. Поэтому наиболее правильная тактика ведения подростков с кистозными образованиями под соском – санация всех кист более 1,0 см тонкоигольной пункцией для снижения рисков воспалительных осложнений. Вероятность рецидивирования кист, санированных под ультразвуковым контролем, у подростков составляет менее 5%. Пациентки после санации не требуют общей антибактериальной терапии. Кисты во время лактации могут мешать проходимости протоков и вызывать лактостазы, а также при любых воспалительных процессах имеющаяся кистозная полость может инфицироваться и переходить в гнойный абсцесс. Таким образом, лечение кист состоит из коррекции дисгормональных состояний, а также тонкоигольной биопсии.

Существуют более редкие кистозные образования – организованные кисты, олеогранулемы, масляные кисты.

Фиброаденома – доброкачественное образование молочной железы. Изменения происходят за счет преобладания ги-

перпластических процессов паренхиматозной или соединительной ткани молочной железы, часто отмечаются смешанные формы. В литературе все еще можно встретить характеристику фиброаденомы как опухоль молодых – в возрасте от 15 до 25 лет, хотя в нашей практике они встречались и в 9 лет (еще до менархе), и впервые выявленные в 46 лет (после гормональной стимуляции – ЭКО, «пожарная» контрацепция). Клинически фиброаденома представляет собой округлое/овальное образование с четкими контурами, подвижное, безболезненное. Размеры варьируются. Обычно выявляются самостоятельно или при профилактических осмотрах. Формирование узла занимает от 3 мес до года, но некоторые фиброаденомы (ювенильные или листовидные) могут вырасти до размеров больше 5 см даже за более короткий срок. Диагностика фиброаденомы сочетает клинический осмотр, УЗИ, тонкоигольную биопсию с цитологическим исследованием и/или толстоигольную биопсию с гистологическим исследованием материала. Решение вопроса об операции зависит от размера фиброаденоматозного узла, сформированности капсулы, клеточного состава узла, тенденции к росту, активности кровотока на режиме доплеровского картирования. Абсолютных показаний и критериев к хирургическому лечению, основываясь на размерах самого образования, нет. Неосложненные фиброаденомы рекомендуется удалять энуклеацией, тогда как пограничные состояния – секторальной резекцией. Операция может быть проведена как под местной, так и под общей анестезией.

Филлоидная (листовидная) опухоль у подростков встречается в 0,4% случаев. Обычно она имеет склонность к активному росту, с четкими полициклическими контурами, подвижная. Филлоидная опухоль плотнее и более фрагментирована, чем другие фиброаденомы. Несмотря на то, что филлоидная опухоль чаще доброкачественная, есть описания перехода ее в саркому.

Внутрипротоковая патология – встречаются внутрипротоковые папилломы молочной железы, а также внутрипротоковый рак. Из-за малых размеров данный вид патологий не выявляется при УЗИ или при маммографии. Первым симптомом являются выделения из сосков. Выделения могут быть различными и нуждаются в дообследовании. Дифференциальная диагностика по типу выделений представлена в табл. 1.

При кровянистых, янтарных и даже прозрачных выделениях из соска при дифференциальной диагностике можно диагностировать и гормональный сбой, и эктазию протоков, и травму, и внутрипротоковую папиллому, и РМЖ.

Молозивные выделения, зеленоватые, серозные или почти черные из нескольких протоков с двух сторон не подозрительны на внутрипротоковый рак, но могут сопровождать такие состояния, как галакторея, мастопатия, и необходимо исключить внутрипротоковые папилломы. Густые, тянущиеся зеленые выделения (не по цвету, а по цитологическому заключению) отражают воспалительный процесс – мастит, галактофорит.

Таблица 1

Предположительный диагноз состояния молочной железы в зависимости от цветовой характеристики и цитологического заключения выделений из соска

Выделения	Цитология	Диагноз
Белые	Молозивные клетки	Галакторея или период лактации
Мутно-соломенные, зеленые, серозные	Бесструктурные массы, клетки поверхностного эпителия	Фиброзно-кистозная мастопатия
Светлые (густые, плотные)	Детрит, жировые массы	Эктазия протоков
Желтые, зеленые (тянущиеся)	Нейтрофильные гранулоциты, макрофаги, бесструктурные массы	Галактофорит, мастит
Прозрачные, янтарные, бурые	Бесструктурные массы	Фиброзно-кистозная мастопатия
Прозрачные, янтарные, бурые, кровянистые	Эритроциты, макрофаги, клетки кубического эпителия	Внутрипротоковая патология

Классификация типов патологических состояний молочной железы

Показатель	Типы патологических состояний молочной железы			
По наличию возбудителя	Инфекционный	Неинфекционный		
По функциональному состоянию	Лактационный	Нелактационный		
По клиническому течению	Острый	Подострый	Хронический	
По виду поражаемых структур	Паренхиматозный (железистая ткань)	Интерстициальный (соединительная ткань)	Галактофорит (по протокам)	Ареолит (около соска)
По локализации	Антемаммарный	Субареолярный	Интрамаммарный	Ретромаммарный
По характеру воспалительного процесса	Инфильтративный	Серозный (не инфекционный)	Гнойный (абсцедирующий, флегманозный, гангренозный)	
Пути инфицирования	Каникулярный (через протоки)	Гематогенный	Лимфогенный	
По локализации в молочной железе	Верхне-наружный	Верхне-внутренний	Нижне-внутренний	Нижне-наружный

Галакторея – появление молозивных или прозрачных выделений в ответ на повышение пролактина вне периода беременности и лактации. Причиной может служить гормональный сбой (аборты, прием «пожарной» контрацепции, микроаденома гипофиза, гипотиреоз, медикаментозные воздействия, местная секреция пролактина тканями молочной железы).

Серозные и серозно-бурые выделения могут наблюдаться при внутрипротоковых папилломах, а также при пролиферации и эктазии протоков, и требуют цитологического исследования или проверки «азопирамовым тестом». Янтарные и кровавистые выделения бывают первым признаком внутрипротоковой патологии или уже онкопатологии, и необходимо мазок-отпечаток исследовать цитологически для определения дальнейшей тактики дообследования.

Алгоритм исследования выделений заключается в визуальной дифференцировке: молозивные не исследуют, гнойно-подобные и кровавистые исследуют цитологически. Серозные, бурые и янтарные выделения можно исследовать цитологически, а также химическим методом: на фильтровальную бумагу помещают 1 каплю выделений и 1-2 капли рабочего раствора азопирама (или: азопирам разведенный 1 капля и 3% перекись водорода 1 капля). При появлении фиолетового окрашивания реакция считается положительной, что означает наличие элементов крови в выделениях и является показанием к проведению дополнительного исследования – цитографии [64].

Инфекции и воспаление молочных желез – эти состояния встречаются в любом возрасте и протекают в основном с яркой клинической картиной. Частично данные о них собраны в табл. 2.

Нелактационный и лактационный мастит – чаще острое состояние с быстро нарастающей клиникой. На фоне относительного здоровья в течение нескольких дней появляется плотность, болезненность, а также кожное покраснение локального участка. В период лактации часто сопровождается общей гипертермией с яркой картиной интоксикации. В структуре гнойно-воспалительных заболеваний молочных желез доля нелактационного мастита возросла с 5% в середине 80-х годов XX века до 60% к 2000 году и в настоящее время не снижается [69]. Число больных нелактационным маститом в подростковом и юношеском возрасте составляет 16–19% от общего количества пациенток с воспалительными заболеваниями молочной железы вне периода лактации. Основываясь на клинической картине и на данных УЗИ, пациентам определяется различная тактика лечения:

- 1) только консервативное лечение (местные антибиотики 2 раза в день с динамическим наблюдением через 4–5 дней);
- 2) назначение местной терапии и общей антибиотикотерапии;
- 3) антибиотикотерапия и малоинвазивные вмешательства (тонкоигольная аспирационная биопсия с промыванием полости антибиотиком).

Длительность терапии зависит от динамики и состояния пациентов и составляет срок от 5 дней.

В период лактации тактика лечения и ведения мастита такая же. У пациентки с наличием только клинически выраженной патологии: активная эвакуация молока, далее – холод на 5–10 мин (лед через один слой ткани), затем – местный антибиотик. При наличии абсцесса добавляется малоинвазивное вмешательство с промыванием полости антибиотиком (общие антибиотики, разрешенные при кормлении). Женщина может продолжать кормить здоровой грудью, а при отсутствии гнойных выделений из соска – и большой грудью тоже. Данная тактика позволяет сохранить грудное вскармливание, вести пациентку в амбулаторных условиях, не мешая проведению гигиенических мероприятий, и в дальнейшем не оставляет деформирующих рубцов на коже. УЗ-контроль – при отсутствии полости и положительной динамики через 3–5 дней. После лечебной пункции – УЗ-контроль через день и при положительной динамике – через 3 и 10 дней. При отсутствии динамических изменений – на следующий день.

Наиболее распространенный диагноз – **фиброзно-кистозная мастопатия** (ФКМ). Это фоновое состояние для любых патологических процессов в молочной железе. При наличии уже одного из данных симптомов можно устанавливать этот диагноз: клиничко-анамнестические – жалобы на болезненность и отечность молочных желез; физикальный осмотр – выявление плотных неравномерных участков железы, наличие выделений из соска; при ультразвуковом исследовании – визуализация протоков, наличие участков гипо- и гиперэхогенных тканей, анэхогенные включения; при рентгенологическом исследовании – нарушение архитектоники ткани, неоднородность рисунка.

Целесообразно рассмотреть взаимосвязь этиологии и факторов риска развития фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) и рака молочной железы (РМЖ).

РМЖ – полиэтиологическое заболевание, к настоящему времени идентифицировано более 80 факторов риска РМЖ, которые можно разделить на 5 групп: половые и возрастные, генетические, репродуктивные, гормональные и обменные, внешней среды и стиля жизни. Как правило, к развитию РМЖ приводит не один, а комплекс факторов.

Факторы риска развития РМЖ и ФКБ

Факторы риска	РМЖ [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]	ФКБ [1, 2, 8, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]
Половые, возрастные	Женский пол (1/3 случаев в пременопаузе, 2/3 - в постменопаузе)	Женский пол; 30-50 лет
Генетические	Кровные родственники, больные РМЖ; семейный РМЖ; носители мутантных генов BRCA1 и BRCA2, мутации других генов - p53, ATM, NBS1, LKB1; генетические синдромы, в первично-множественные опухоли которых входит РМЖ	Кровные родственники, больные РМЖ; полиморфизм генов биосинтеза половых гормонов, генов репарации ДНК; у носителей мутантных генов BRCA1 и BRCA2 - чаще пролиферативные формы ФКБ и более высокая рентгеновская плотность маммограмм
Репродуктивные	Раннее менархе - до 12 лет, поздняя менопауза - после 52 лет, отсутствие беременностей, поздние первые роды - после 30 лет, отсутствие или короткий период грудного вскармливания, искусственные аборты, высокая рентгеновская плотность маммограмм в позднем репродуктивном и постменопаузальном возрасте	Раннее менархе, низкая частота родов, низкая частота первой беременности, закончившейся родами, высокая частота искусственных абортов, отсутствие или короткий период грудного вскармливания, высокая рентгеновская плотность маммограмм в позднем репродуктивном возрасте
Гормональные и обменные	Гиперэстрогения, гиперпролактинемия, гипотиреоз, высокий уровень инсулиноподобного фактора роста 1, нарушения менструального цикла, бесплодие; мастопатия, аднекситы, кисты яичников, миомы матки, эндометриоз; ожирение в постменопаузальном возрасте, сахарный диабет, болезни печени; заместительная гормональная терапия; использование оральных контрацептивов более 10 лет	Гиперэстрогения, гиперпролактинемия, дефицит прогестерона в лютеиновой фазе, гипотиреоз, болезни щитовидной железы; нарушения менструального цикла, миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, кисты и опухоли яичников, синдром поликистозных яичников, врожденная дисфункция коры надпочечников; ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, болезни печени
Внешняя среда и стиль жизни	Воздействие ионизирующей радиации и химических канцерогенов; избыток алкоголя, жиров, калорий, животных белков; недостаток овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов; депрессия, нарушения сна, работа в ночные смены; гиподинамия	Избыток алкоголя, жиров, калорий, животных белков, недостаток овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов; депрессия, нарушения сна, работа в ночные смены; хронические стрессы, фрустрирующие ситуации (неудовлетворенность положением в обществе, конфликты), сексуальная неудовлетворенность; гиподинамия

Этиология **ФКБ** по сравнению с РМЖ менее изучена, но также можно утверждать, что ФКБ – полиэтиологическое заболевание, а факторы риска ФКБ можно разделить на те же типовые 5 групп. Если РМЖ в большинстве случаев развивается в постменопаузальном возрасте, то пик заболеваемости ФКБ приходится на возраст 30–50 лет, то есть ФКБ предшествует развитию РМЖ. Кровные родственники, больные РМЖ, носительство мутантных генов, отвечающих за репарацию ДНК и биосинтез половых гормонов, являются одновременно факторами риска и РМЖ и ФКБ. Большинство репродуктивных факторов риска одинаковы для РМЖ и ФКБ: раннее менархе, низкая частота родов, поздние первые роды, отсутствие или короткий период грудного вскармливания, искусственные аборты, высокая рентгеновская плотность маммограмм в позднем репродуктивном возрасте. Гормональные и обменные факторы риска в большинстве совпадают для РМЖ и ФКБ: гиперэстрогения, гиперпролактинемия, гипотиреоз; гиперпластические заболевания половых органов и гинекологические заболевания, связанные с нарушениями гормонального баланса; ожирение, сахарный диабет, болезни печени. Из факторов внешней среды и стиля жизни одинаковы для РМЖ и ФКБ нарушения питания в виде избытка алкоголя, жиров, калорий, животных белков и недостатка овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов; депрессия, нарушения сна, работа в ночные смены; недостаточная физическая активность. Основные факторы риска развития РМЖ и ФКБ приведены в табл. 3.

Таким образом, ФКБ и РМЖ имеют общую этиологию, большинство факторов риска являются одинаковыми для ФКБ и РМЖ.

Патогенетически ФКБ и повышение риска возникновения РМЖ имеет четкую взаимосвязь. Хроническая гиперэстроге-

ния лежит в основе патогенеза как ФКБ, так и РМЖ. Главной причиной хронической гиперэстрогении и столь широкой распространенности ФКБ и РМЖ в экономически развитых странах является изменение акушерского портрета женщины. Если в XIX веке менархе у девочек наступало примерно в 17 лет, а менопауза у женщин – в 40 лет, то сейчас – соответственно в 12–14 и 50–52 года. Если в XIX веке женщины часто рожали и длительно кормили грудью, то с середины XX века большинство женщин рожают 1–2 детей. В результате период репродуктивного возраста женщины увеличился в 2 раза, в среднем с 20 до 40 лет, а количество менструальных циклов на протяжении жизни выросло в 4 раза – в среднем со 100 до 400 [22, 23]. Современная женщина испытывает значительно более длительное воздействие эстрогенов.

В патогенезе ФКБ имеют значение такие факторы, как овариальная недостаточность (ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы цикла, относительное преобладание эстрадиола и недостатка прогестерона), изменение рецепции к половым стероидным гормонам, активность пролиферации и апоптоза эпителия, изменение васкуляризации ткани молочной железы [1, 2, 3, 4, 23]. Эстрогены стимулируют пролиферацию эпителия молочной железы, осуществляя митогенный эффект за счет активации выработки протеинов, вовлеченных в контроль клеточного цикла и стимулируя экспрессию генов, необходимых для клеточного деления, в частности протоонкогена c-myc. С увеличением возраста больных ФКБ наблюдается возрастание частоты выраженной и атипической гиперплазии эпителия с формированием его солидных пролифератов, кистообразования и фиброзированием внутридольковой стромы. При пролиферативных формах ФКБ формируются очаги с избыточным содержанием в эпителии эстрогеновых рецепторов, высокой активностью про-

Степень риска развития РМЖ при различных гистологических вариантах ФКБ [4]

Степень риска РМЖ	Гистологические варианты ФКБ
× 1	Непролиферативная ФКБ; фиброаденомы; апокринная метаплазия; эктазия протоков; фиброз; аденоз
× 2	Гиперплазия: ФКБ с гиперпролиферацией эпителия; фиброаденомы с гиперпролиферацией; склерозирующий аденоз
× 4	Атипичная протоковая или дольковая гиперплазия
× 6	Атипичная протоковая или дольковая гиперплазия с отягощенной наследственностью
× 12	Протоковая или дольковая карцинома in situ

лиферации и апоптоза клеток. При пролиферативных формах ФКБ в ткани молочной железы наблюдается увеличение содержания альфа-эстрогеновых рецепторов, изменение относительного содержания альфа- и бета-эстрогеновых рецепторов, α- и β-прогестероновых рецепторов; повышение чувствительности эпителия к эстрадиолу; активация комплекса циклинзависимых киназ, альфа-трансформирующего и эпидермального факторов роста; усиление пролиферативной активности эпителия; нарушение процессов апоптоза; усиление васкуляризации паренхимы. Все названные выше патологические механизмы повышают риск развития РМЖ [11].

Морфологические изменения при ФКБ постепенно прогрессируют [3, 24, 25, 26]. Вначале появляются диффузные изменения в виде эктазии протоков, образования кист, фиброза стромы. Затем – очаговые узлы на фоне диффузной патологии. Потом в узлах появляется гиперпролиферация эпителия в протоках или дольке молочной железы. Выделяют эпителиальный, миоэпителиальный и фиброэпителиальный типы пролиферации. На следующей стадии трансформации в пролифератах появляются атипичные клетки. Предрак молочной железы – морфологическое понятие. К основным формам предраковых изменений относят протоковую атипичную гиперплазию эпителия и протоковую карциному in situ; дольковую атипичную гиперплазию эпителия и дольковую карциному in situ.

Коллегия американских патологов рекомендовала подразделять женщин с ФКБ на три категории в зависимости от выявленных при биопсии морфологических изменений, определяющих риск развития РМЖ: 1) непролиферативная ФКБ – риск развития РМЖ не повышен и равен таковому в популяции; 2) пролиферативная ФКБ без атипии – риск РМЖ повышен в 1,5–2 раза по сравнению с популяцией; 3) пролиферативная ФКБ с атипией – риск РМЖ повышен в 4–5 раз по сравнению с популяцией [24, 27] (табл. 4).

Таким образом, ФКБ можно считать биомаркером гормонального неблагополучия на уровне организма и локального неблагополучия в ткани молочной железы. Множественные факторы риска нарушают гормональный баланс в организме женщины, вызывают гиперэстрогению и гиперпролиферацию эпителия в ткани молочной железы, что приводит к развитию ФКБ, а при наличии врожденных или приобретенных повреждений генов – РМЖ.

Таким образом, риск развития РМЖ не повышается или является минимальным при непролиферативных формах ФКБ, при пролиферативной ФКБ риск возрастает в 2 раза, при пролиферативной ФКБ с атипией – в 4 раза и достигает наиболее высоких цифр (до 12 раз) при протоковой или дольковой карциноме in situ.

Обследование молочной железы

Для диагностики ранних этапов патологии и своевременной коррекции дисгормональных состояний необходимо правильное и достаточное обследование молочных желез.

Осмотр молочных желез у детей и подростков проводится в декретированном возрасте, но нет рекомендаций по инстру-

ментальному обследованию (УЗИ). Патология может развиваться в любом возрасте при наличии органа. Здоровые женщины до 35 лет должны проходить УЗИ молочных желез 1 раз в год. С 35 лет 1 раз в 2 года; до 50 лет присоединяется маммографическое исследование молочных желез, и после 50 лет – 1 раз в год. При дисгормональных нарушениях в репродуктивных органах – УЗИ не реже 1 раза в год, маммография – 1 раз в 2 года до 45 лет, с 45 до 50 лет – 1 раз в 1,5 года и 1 раз в год после 50 лет. В группе с наследственным РМЖ – УЗИ молочных желез 1 раз в 6 мес и маммография 1 раз в год с 30 лет. Пациентки в программах подготовки к ЭКО должны быть максимально обследованы по возрасту и пройти УЗ-контроль через 6 мес или на 3-м месяце беременности. Пациентки с имплантами – обследование перед операцией, далее – по возрасту: УЗИ, маммография на цифровых маммографах с программой «импланты» и МРТ 1 раз в 2 года.

Для врачей клинических специальностей важна правильная интерпретация заключения рентгенолога. Наиболее типичные заключения представлены в табл. 5.

На практике пациенты после маммографии возвращаются с заключением, и врач не имеет возможности самостоятельно прочитать маммограмму. Отсутствие на снимках явной патологии – еще не гарантия отсутствия начальных стадий заболевания. В условиях борьбы за раннюю диагностику при маммографической плотности тканей повышается риск как заболеваемости, так и возможного пропуска патологий. Ультразвуковая диагностика позволяет исследовать плотную ткань и выявить локальные участки изменений на доклиническом этапе развития опухоли.

Лечение дисгормональной патологии молочных желез

Учитывая постоянно возрастающий риск заболеваемости РМЖ, на профилактическом этапе важно корректировать дисгормональные состояния тканей молочной железы и тем самым снижать риски возникновения пролиферативных процессов в органе. Одна из проблем, стоящая перед врачом, – не только добиться желаемого результата, но и уменьшить количество жалоб, симптомов ФКМ и снизить частоту онкологической патологии. Единого протокола лечения дисгормональных нарушений не существует, и выявить единственную причину начала физиологических нарушений в тканях практически невозможно. Учитывая клинику, жалобы, результаты осмотра, врач может выбрать основное направление в лечении пациентки. При назначении препарата необходимо учитывать: воздействие – местное, общее; показания и противопоказания; механизм действия; фармакокинетику; начало эффекта.

Данные препараты могут применяться как отдельно, так и в комплексе, действуя на разные факторы патогенеза. Порой в терапию включают препараты йода, микроэлементы, витамины и антиоксиданты, седативные средства, вентоники. Из фитокомплексов хорошо зарекомендовал себя мастопатийный сбор, в который включены следующие травы: пустырник, зверобой, череда, корень валерианы, ромашка (внутри), подорожник, календу-

Типичные диагнозы при рентгенологическом исследовании молочной железы

Диагноз	ACR	Рентгенологическая картина	Рекомендации
Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия	4	Плотный железистый компонент по всей железе	УЗИ
Фиброзно-кистозная мастопатия	3	Железистый и жировой компонент в равных соотношениях	УЗИ
Остаточная фиброзно-кистозная мастопатия	2	Остаточное количество железистой ткани на фоне фиброзно-жировой ткани	При первом посещении дополнительно УЗИ
Фиброзно-жировая инволюция	1	Жировая ткань	-

ла, полевой хвощ. Предложенные фармакологические препараты хорошо зарекомендовали себя как в качестве монотерапии, так и в сочетании с лекарственными препаратами разных групп, в том числе и с гормонами.

Оральная контрацепция, заместительная или менопаузальная гормонотерапия могут быть использованы и для улучшения общего самочувствия женщины с дисгормональными нарушениями и как лечение патологии. Первые месяцы их приема могут сопровождаться усилением симптоматики патологии молочной железы, что ведет к необоснованной отмене необходимой гормональной терапии. Для улучшения качества жизни и снижения симптоматики важно использовать одно из предложенных средств или их комплекс – в зависимости от клинической картины. Перед приемом гормональных средств необходимо полное комплексное обследование пациентки. Диагнозы патологий молочной железы, совместимые с назначением гормональной терапии, представлены в табл. 6.

Применение лекарственного препарата Мастодинон® для лечения дисгормональных состояний молочной железы

Препарат Мастодинон® обладает допаминергическим действием, благодаря чему снижается секреция пролактина аденогипофизом, нормализуется продукция гонадотропных гормонов гипофиза, что ведет к устранению недостаточности желтого тела и связанных с этим нарушений менструального цикла и бесплодия. При снижении содержания пролактина создаются предпосылки для обратного развития патологического процесса при ФКМ. Помимо этого, для специального экстракта плодов витекса священного – BNO 1095, входящего в состав препаратов Мастодинон® и Циклодинон®, доказаны еще ряд эффектов, имеющих значение для лечения дисгормональной патологии молочной железы. Так, изофлавоны апигенин, входящий в состав экстракта, является селективным агонистом β-эстрогеновых рецепторов, регулирующих процесс апоптоза и выступающих антагонистами α-эстрогеновых рецепторов. Кроме того, по данным многих клинических исследований, данный экстракт обла-

дает способностью нивелировать воздействие хронического стресса на регуляцию женской репродуктивной функции. Так, по некоторым данным (Atmaka et al., 2012) при применении этого экстракта динамика регресса уровня стрессового напряжения была сопоставимой с применением синтетического антидепрессанта (флуоксетина). Таким образом, применение Мастодинона позволяет воздействовать на основные ключевые звенья патогенеза как циклической мастодии, так и ФКМ.

Для эффективного лечения необходимо правильно определить группу пациенток. Мастодинон® показал себя препаратом выбора в группах:

1. Женщин репродуктивного возраста с циклической мастодией. Эффективность Мастодинона для данной группы доказана в ходе нескольких рандомизированных, двойных, слепых плацебо-контролируемых исследований.
2. Женщин репродуктивного возраста, имеющих морфологические проявления ФКМ.
3. Девочек-подростков с уплотнением молочной железы и мастодией, а также с нерегулярным циклом и появлением молозивных выделений из соска (пролактин в норме или умеренно повышенный).
4. Женщин, планирующих беременность и открыто живущих со своим партнером с жалобами на болезненность молочных желез перед менструацией, молозивные или серозные выделения, участки аденоза – по результатам УЗИ (при наступлении беременности Мастодинон® следует отменить).
5. Женщин после периода лактации с сохранением молозивных выделений из соска через 3 мес после завершения кормления.
6. Женщин с нерегулярным циклом и жалобами на отечность молочных желез во второй фазе.
7. Женщин с заместительной или поддерживающей гормональной терапией и с жалобами на мастодию.

Применение Мастодинона рекомендуется в дозе 30 капель 2 раза в день или по 1 таблетке 2 раза в день за 30 мин до еды курсом не менее 3 мес.

Таблица 6

Перечень диагнозов патологий молочной железы, совместимых с гормональной терапией

Воздействие	Местное	Системное	Системное
Показания	Мастодия, мастопатия (ФКМ)	Нарушение менструального цикла, ПМС, мастопатия	Циклическая мастопатия
Механизм действия	Повышает концентрацию прогестерона в тканях, снижая пролиферативную активность эстрогена	Допаминергическое действие, снижает секрецию пролактина	Подавляет чувствительность эстрогеновых рецепторов
Клинико-фармакологическая группа	Гормональный препарат (прогестерон)	Гомеопатический препарат (витекс священный или Авраамово дерево, стеблелист василистниковидный, цикламен европейский, чилибуха игнация, ирис разноцветный, лилия тигровая)	Селективный модулятор эстрогеновых рецепторов (индолкарбинол)
Лечение	Патогенетическое	Патогенетическое	Патогенетическое
Начало эффекта	2 дня	14 дней	30 дней



ВИБУРКОЛ

Комплексное биорегуляционное действие в акушерско-гинекологической практике ^[1, 2]



до



Вибуркол



после

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- * комплексный состав и действие: обезболивающее, спазмолитическое, дезинтоксикационное, седативное, противовоспалительное ^[1, 2]
- * благоприятный профиль безопасности ^[1-7]
- * показан в период беременности и лактации ^[1-7]
- * совместим с другими препаратами ^[1-2]

ПОКАЗАНИЯ:

- * угрожающий выкидыш в I-ом триместре беременности ^[4, 5]
- * подготовка шейки матки к родам или прерыванию беременности на поздних сроках ^[5]
- * профилактика аномалий родовой деятельности ^[3, 5]
- * обезболивание родов ^[5, 6]
- * воспалительные заболевания, в т.ч. органов малого таза ^[7, 8]



ОДНО ДВИЖЕНИЕ — И НИКТО НЕ ПЛАЧЕТ

Список использованной литературы:

1. Шамугия Б.К.; Тимошков М.В.: Биорегуляционный подход к лечению боли // Therapia. – №2 (77). – 2013. – С. 75-78.
2. Возможности применения препарата Вибуркол в педиатрической, акушерской и гинекологической практике // Новости медицины и фармации. - №5 (449). – март 2013. – с.10-11.
3. Крамарский В.А.; Дудакова В.Н.: Антигомотоксическая терапия в профилактике дискоординации родовой деятельности // Биологическая Медицина. – №2. – 2008. – с.23-24.
4. Тираспольский И.В.; Каширина Т.Н.; Бусоргина О.В.; Кузьмин В.Н.; Совдагарова Ю.Э.: Эффективность гомеопатических свечей Вибуркол при обезболивании родов // Биологическая Медицина. – №1. – 1998. – с.35-38.
5. Манухин И.Б.; Каширина Т.Н.; Тираспольский И.В.; Бусоргина О.В.; Хареба Л.В.: Применение гомеопатического метода в акушерстве // Методические рекомендации №137/98 МЗ России. – Москва. – 1998. – 18с.
6. Тираспольский И.В.; Каширина Т.Н.; Бусоргина О.В.; Совдагарова Ю.Э.: Методология и опыт проведения терапии угрожающего выкидыша в первом триместре беременности комплексными гомеопатическими препаратами // Биологическая Медицина. – №1. – 1999. – с.40-44.
7. Леуш С.С., Олейник Ю.В., Олейник Е.А.: Оптимизация лечения воспалительных заболеваний половых органов и профилактика спаечного процесса у женщин репродуктивного возраста // Методические рекомендации МОЗ Украины. – Киев. – 2010. – 32с.
8. Леуш С.С., Олейник Ю.В.: Антигомотоксична терапія гінекологічних захворювань // Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ. – 2006. – 30 с.

Вибуркол, суппозитории ректальные; PC № UA 6662/01/01 от 15.06.12. Состав: Atropa belladonna D2, Calcium carbonicum Hahnemanni D8, Matricaria recutita D1, Plantago major D3, Pulsatilla pratensis D2, Solanum dulcamara D4. Побочные действия: в очень редких случаях возможны аллергические реакции, включая кожные высыпания, зуд.

Производитель. «Биолигисе Хайльмитель Хеель ГмбХ», (Баден-Баден, Германия).

Информация о лекарственном средстве, предназначена для профессиональной деятельности фармацевтических и медицинских работников.

Полная информация о препарате указана в инструкции по медицинскому применению.