

УДК 618.1-006

КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Л.И. Трубникова, Н.Ю. Тихонова, Н.А. Савинова

Ульяновский государственный университет

В статье представлены результаты единого гинекологического и маммологического обследования женщины, показавшие высокую частоту сочетания заболеваний половых органов и молочных желез – 77,6 %. Включение радионуклидной маммосцинтиграфии на основе гамма-излучения ^{59}Fe в оптимизированный алгоритм единого скрининга повысило его диагностическую эффективность в среднем на 40 %. Показана информативность маммосцинтиграфии как при первичном обследовании женщин, так и в качестве метода контроля эффективности терапии фиброзно-кистозной мастопатии препаратами индол-3-карбинола.

Ключевые слова: фиброзно-кистозная мастопатия, рак молочной железы, миома матки, радионуклидная маммосцинтиграфия на основе гамма-излучения ^{59}Fe .

Введение. Доброкачественные изменения молочных желез (МЖ) относятся к наиболее распространенным заболеваниям у женщин, их частота, по данным разных авторов, составляет от 30 до 65 % [2, 14, 17, 18]. При различных гинекологических заболеваниях частота этой патологии достигает 75–85 % [3, 11, 17, 20]. У больных с нейроэндокринными нарушениями патологическая перестройка МЖ выявляется в 97,8 % случаев [11, 20]. Риск развития рака молочной железы (РМЖ) зависит от интенсивности пролиферации эпителия долек и/или протоков МЖ [2] и возрастает в 3–5 раз на фоне доброкачественных заболеваний МЖ, особенно в сочетании с болезнями репродуктивных органов [2, 11, 17, 20, 21]. В последние годы отмечается увеличение частоты РМЖ на 30 % и более [4, 10, 12, 13, 16], что может быть связано с несовершенством ранней диагностики, а также с увеличением распространенности нераковых заболеваний МЖ [3, 11, 12, 20, 21].

В связи с этим весьма актуальной представляется ранняя комплексная диагностика гиперпластических процессов МЖ и половых органов [3, 10, 12, 20, 23]. Существующие методы диагностики патологии МЖ, УЗИ и рентгеномаммография, дополняя друг друга и обладая достаточно высокой информатив-

ностью, имеют некоторые недостатки и ограничения. Рентгеномаммография дает дозовую нагрузку, имеет низкую чувствительность при рентгенологически плотных МЖ у молодых женщин [4, 13, 16]. При УЗИ нет возможности различать микрокальцинаты, являющиеся признаками малигнизации, распознавание опухолей на фоне жировой ткани затруднено, при оценке диффузных изменений отмечена низкая информативность [1, 5]. Для обоих методов характерна субъективность оценки рентгено- и сонограмм [3, 13, 16]. Диагностика пролиферативных форм фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) затрудняется тем, что инвазивные методы исследования ориентированы преимущественно на очаговые образования, в то время как до 56 % случаев атипической гиперплазии МЖ протекают без их формирования [2].

Вопросы диагностики патологических пролиферативных состояний МЖ могут быть решены при внедрении в клиническую практику новых, неинвазивных методов исследования. Одним из таких методов является радионуклидная маммосцинтиграфия (МСГ) на основе гамма-излучения ^{59}Fe . Методика основана на использовании радиофармпрепарата (РФП) сульфата железа ^{59}Fe , обладающего тропностью к пролиферирующим тканям МЖ и избирательно накапливающегося в них

в пределах 1 % от введенного количества, с последующим измерением накопленной активности радионуклида на специальном двухканальном гамма-сцинтилляторе. Механизм аккумуляции препарата в пролиферирующей ткани определяется повышенной проницаемостью гистогематического барьера, сочетающейся с высокой васкуляризацией по сравнению с нормальной тканью [19].

Тщательная диагностика патологии МЖ позволяет применять дифференцированные рациональные методы терапии гиперпластических процессов репродуктивных органов и МЖ. В настоящее время используется широкий спектр гормональных препаратов, обладающих антипролиферативным эффектом или обратимо подавляющих циклические процессы в яичниках (комбинированные эстроген-гестагенные препараты, гестагены, аналоги гонадотропин-рилизинг гормона, антипрогестероновые препараты). Однако, несмотря на клинический эффект гормональной терапии, длительное ее применение ограничено из-за риска развития побочных явлений, обусловленных в т.ч. гипоэстрогенией и, соответственно, повышением риска возникновения метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Использование гормональных средств требует тщательного предварительного обследования и правильного выбора препаратов, поскольку при неудачном подборе гормонотерапии могут наблюдаться обострение болевого синдрома, пролиферация тканей МЖ вплоть до развития узловых образований, возникновение кист и т.д. [2, 8, 9, 14].

Этим определяется значимость поиска и разработки эффективных негормональных консервативных методов лечения пациенток с пролиферативными заболеваниями МЖ. В последние годы в практику онкологов и гинекологов с успехом внедряются фитопрепараты на основе индол-3-карбинола, представляющего собой фитонутриент, который обладает антипролиферативным действием за счет способности блокировать эстрогензависимые, цитокиновые и опосредованные факторами роста сигнальные каскады, запускающие процессы пролиферации, в частности, в тканях МЖ, а также индуцировать

апоптоз путем регуляции баланса про- и антиапоптотических факторов [6, 7, 15].

Цель исследования. Оптимизация и оценка эффективности комплексного обследования и лечения женщин с заболеваниями МЖ и половых органов.

Материалы и методы. Единому гинекологическому и маммологическому скринингу подвергнуты 330 женщин в возрасте от 18 до 80 лет, обратившихся в женские консультации и медицинские центры г. Ульяновска по различным причинам. Всем женщинам проведено клинико-анамнестическое, гинекологическое обследование, кольпоскопия, осмотр и пальпация МЖ, цитологическое исследование, УЗИ гениталий и МЖ, рентгеномаммография, МСГ, консультация онколога-маммолога по показаниям.

На основании данных обследования женщины были разделены на 3 группы: 1-я (контрольная) – практически здоровые женщины (116 чел.), 2-я – пациентки с заболеваниями МЖ (98 женщин), 3-я – женщины с гинекологическими заболеваниями (116 пациенток).

Обследование пациенток репродуктивного возраста с сохраненной менструальной функцией осуществлялось в первую фазу цикла (на 4–10-й дни). Рентгеномаммография проводилась всем женщинам в возрасте старше 40 лет, при наличии узловых образований по данным пальпации и УЗИ – независимо от возраста. Консультация онколога-маммолога назначалась при подозрении или выявлении объемного образования в МЖ, при наличии серозных или кровянистых выделений из сосков МЖ проводилась дуктография.

МСГ проводилась всем женщинам на двухканальной гамма-спектрометрической установке УГС 2-«ЭНИН» (ЗАО «Энергомонтаж Интернешнл», г. Москва) через 24–36 ч после приема таблетки РФП сульфата железа ^{59}Fe активностью 29 кБк. Результаты измерения обрабатывались специальной компьютерной программой, входящей в состав установки, и представлялись в виде спектрограмм с указанием величины накопленной активности РФП в левой и правой МЖ. Пациенткам с доброкачественными заболеваниями МЖ УЗИ, рентгеномаммография и МСГ выполня-

лись неоднократно в динамике проводимой терапии индол-3-карбинолом, который был назначен 65 женщинам в суточной дозе 400 мг в течение 3–6 мес.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Результат считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У трети женщин (35,2 %), вошедших в исследование, отсутствовали жалобы, клинические и инструментальные признаки заболеваний МЖ и половых органов в настоящее время или в анамнезе, а причинами визита к врачу послужили профилактический осмотр, прекоцептивная или прегравидарная подготовка, подбор методов контрацепции. Эти женщины составили контрольную группу (116 чел.).

Остальные 214 пациенток (64,8 %) при первом обращении предъявляли основные жалобы со стороны МЖ (2-я группа) или гениталий (3-я группа). Так как все больные прошли как гинекологическое, так и маммологическое обследование, то это позволило перекрестно оценить и сопоставить структуру заболеваний МЖ и половых органов в обеих группах.

Средний возраст женщин в группах существенно не отличался и составил $37,2 \pm 1,5$, $41,6 \pm 1,2$ и $39,50 \pm 1,02$ года соответственно. При этом большинство женщин 1-й группы (77,6 %) и 2/3 пациенток 2-й и 3-й групп (70,4 и 68,1 % соответственно) находились в репродуктивном возрасте.

Распределение патологических состояний МЖ в группе маммологических больных представлено на рис. 1.

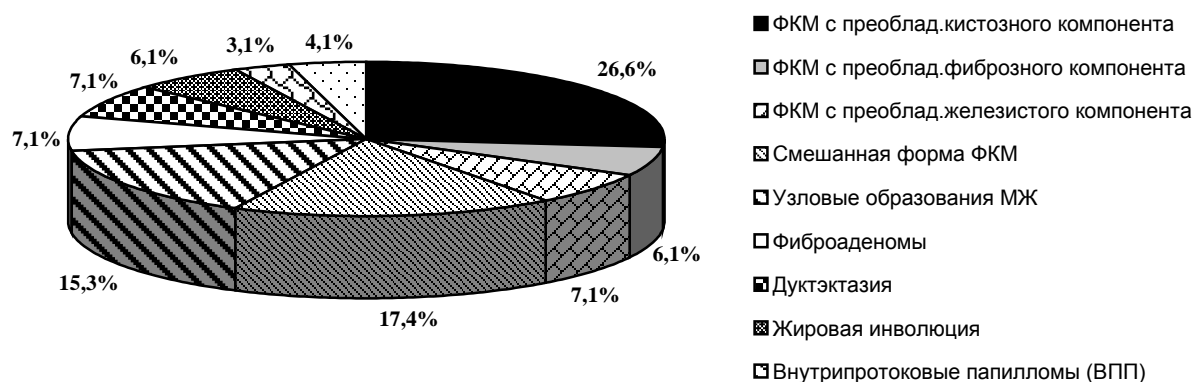


Рис. 1. Структура заболеваний МЖ у женщин 2-й группы (n=98)

Следует отметить, что у трети женщин (32,7 %) заболевание МЖ было впервые выявлено при данном обследовании. Однако более половины пациенток 2-й группы (53,1 %) указывали, что ранее им уже проводилось лечение по поводу патологии МЖ, в т.ч. оперативное – 16 женщинам (30,8 %). При этом средняя длительность заболевания составила $4,3 \pm 1,1$ года, варьируя от 1–2 мес. до 16 лет. Наиболее часто в структуре МЖ обнаруживались преобладание кистозного компонента, узловые образования (22,4 %), а также смешанные изменения. ФКМ с преобладанием железистого или фиброзного компонентов, эктазия протоков и жировая инво-

люция МЖ встречались примерно с одинаковой частотой, наиболее редко выявлялись внутрипротоковые папилломы (ВПП) (рис. 1). Заслуживает внимания тот факт, что у некоторых пациенток (4,1 %) при наличии клинических проявлений ФКМ структурных изменений в МЖ не обнаружено.

Все женщины с узловыми образованиями, ВПП, крупными кистами МЖ направлялись в онкологический диспансер для углубленного обследования и верификации диагноза. При этом у 16 пациенток (16,3 %) диагностирован рак МЖ I–IV стадий, подтвержденный цитологическим и/или гистологическим исследованием, у 7 женщин (7,1 %) –

фиброаденомы, в 3 случаях (3,1 %) подтверждены ВПП без атипической пролиферации эпителия.

Гинекологическое обследование маммологических больных позволило диагностировать болезни половых органов у 81 (82,3 %)

из них, при этом большинство случаев (71,6 %) составили сочетания различных гинекологических заболеваний (рис. 2). Почти у четверти женщин с патологией МЖ (22,5 %) гинекологические заболевания выявлены впервые при данном обследовании.

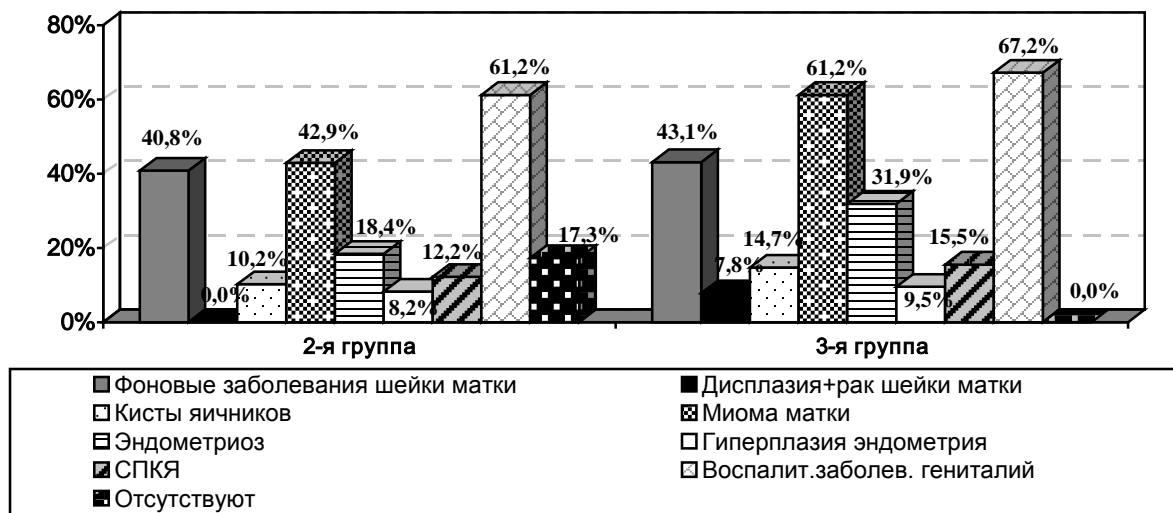


Рис. 2. Гинекологические заболевания у женщин 2-й (n=98) и 3-й (n=116) групп

Наиболее часто у пациенток 2-й группы встречались воспалительные процессы гениталий, в т.ч. вызванные инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) (48,3 %), более чем у 40 % женщин болезни МЖ сочетались с миомой матки, фоновыми изменениями на шейке матки, у каждой пятой больной обнаружен генитальный эндометриоз. Частота гиперплазии эндометрия, кист яичников и синдрома поликистозных яичников в настоящее время или в анамнезе была примерно одинаковой и составила от 8,2 до 12,2 % (рис. 2).

Не менее интересные данные получены при параллельном обследовании женщин с гинекологическими заболеваниями (рис. 2). Наиболее частой причиной обращения к врачу пациенток этой группы послужили воспалительные заболевания гениталий, более половины из которых были ассоциированы с ИППП. У большинства гинекологических больных диагностирована миома матки, не-

редко в сочетании с эндометриозом (25,9 %) и гиперпластическими процессами эндометрия (8,6 %). У каждой второй женщины выявлены заболевания шейки матки, в т.ч. предраковые процессы и РШМ – у 9 пациенток (7,8 %).

Клинико-инструментальное обследование МЖ позволило диагностировать структурные изменения в них у 85 женщин (73,3 %), страдавших гинекологическими заболеваниями (рис. 3). Четверть пациенток ранее обращалась к специалистам по поводу заболеваний МЖ, при этом большинству из них (73,3 %) проводилось лечение, в т.ч. оперативное (10 %). У 18 женщин (15,5 %) некоторое время назад появились жалобы, характерные для заболеваний МЖ, однако к врачу они не обращались. Следует отметить, что почти у трети гинекологических больных (31,9 %) по данным скринингового обследования отмечены патологические изменения в МЖ при отсутствии каких-либо жалоб.

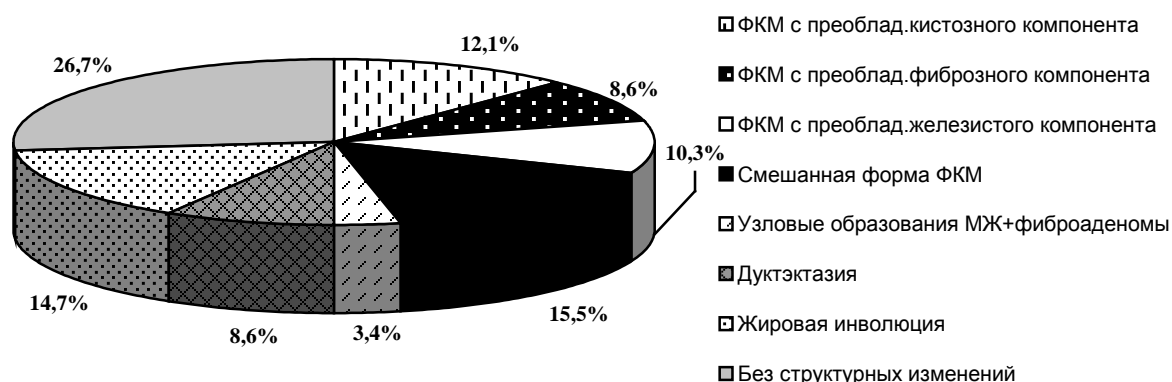


Рис. 3. Структура заболеваний МЖ у женщин 3-й группы (n=116)

Наиболее часто у женщин с заболеваниями половых органов диагностировались смешанные, инволютивные или кистозные изменения в МЖ, частота диффузных процессов с преобладанием фиброзного или железистого компонента, а также дуктэктазии была примерно одинаковой – от 8,6 до 10,3 %. Реже других встречались узловые образования и фиброаденомы МЖ. Только у 31 пациентки (26,7 %) не было патологических изменений МЖ (рис. 3).

При сопоставлении данных комплексного гинекологического и маммологического обследования женщин обеих групп установлено, что у 183 пациенток диагностированные патологические процессы МЖ наиболее часто протекали на фоне воспалительных заболеваний половых органов (61,7 %) и/или миомы матки (53,6 %), в т.ч. в сочетании с эндометриозом – у каждой третьей женщины (36,7 %).

Изолированным миомам, как правило, сопутствовали смешанные диффузные изменения (21,5 %) или образование кист МЖ (22,8 %), тогда как при сочетании миомы с эндометриозом достоверно чаще выявлялась ФКМ с преобладанием железистого компонента ($p < 0,005$). Лишь у каждой пятой женщины с миомой матки (21,5 %) отсутствовали изменения в МЖ, тогда как при сочетании миомы матки с эндометриозом или гиперплазией эндометрия нормальная структура МЖ встречалась почти в 2 раза реже.

Хронические воспалительные заболевания гениталий при отсутствии сопутствующих гиперпластических процессов матки со-

четались с нормальной структурой МЖ (19,1 %), смешанными и фиброзными изменениями (19,1 и 14,9 % соответственно), а также дуктэктазией (12,8 %). Заслуживает внимания тот факт, что ФКМ с преобладанием фиброзного компонента значительно чаще сопутствовала воспалительным заболеваниям половых органов, нежели гиперпластическим процессам матки ($p < 0,05$).

Напротив, опухолевые образования МЖ, в т.ч. РМЖ, в большинстве случаев сочетались с гиперпластическими заболеваниями матки (62,9 %), особенно часто – с миомой матки (29,6 %). При воспалительных процессах гениталий узловые изменения МЖ диагностировались достоверно реже (11,1 %; $p < 0,0005$).

В комплекс обследования всех женщин была включена также МСГ. Показатели МСГ представляют собой активность радиоактивного железа, накопленного в МЖ через 24 ч после приема таблетки сульфата железа ^{59}Fe активностью 29 кБк, измеренную за 5 мин. На полученных спектрограммах визуализируется накопление радионуклида в каждой из МЖ: либо равномерная фиксация препарата в обеих железах, либо повышенное его накопление в одной или обеих МЖ.

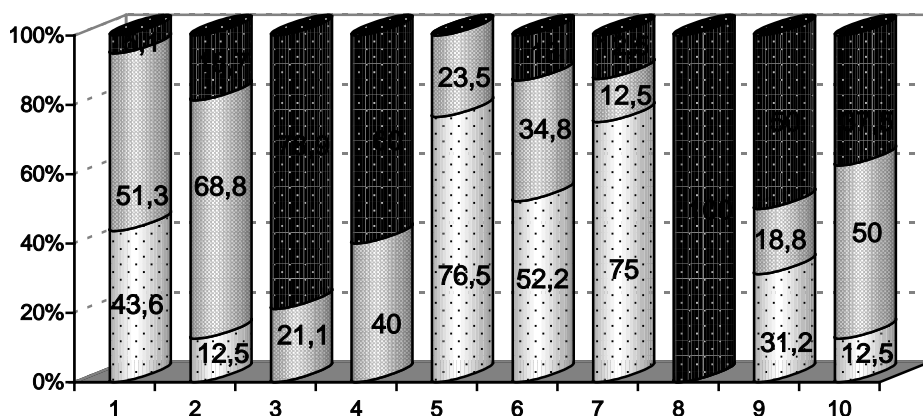
Анализ спектрограмм в контрольной группе показал, что средние показатели МСГ у здоровых женщин составили $430,5 \pm 713,7$. При этом среднее накопление РФП в левой и правой МЖ было симметричным. Полученные параметры МСГ расценены как нормальная фиксация радионуклида и в дальнейшем принимались в качестве эталонных значений для сравнения с показателями, вы-

являемыми при различной патологии МЖ. Интервалы нормофиксации РФП рассчитывались в пределах двух стандартных отклонений от средней величины ($M \pm 2\sigma$) и составили от 146 до 715.

У женщин с патологическими состояниями МЖ были получены различные параметры накопления РФП в МЖ: нормофиксация (от 146 до 715), выраженная (интенсивная) гиперфиксация радионуклида, превышающая верхнюю границу нормы в 2 раза и более (выше 1430), и умеренное (слабоинтенсивное) накопление РФП (от 715 до 1430).

При различных заболеваниях МЖ интенсивность накопления радионуклида была разной (рис. 4). При ФКМ с преобладанием

кистозного компонента, эктазии протоков, фиброаденомах, жировой инволюции МЖ наиболее часто определялась нормальная или слабоинтенсивная фиксация РФП, случаи интенсивного накопления ^{59}Fe либо отсутствовали, либо были единичными. В МЖ с фиброзными изменениями структуры преобладала умеренная гиперфиксация радионуклида, нормофиксация встречалась достоверно реже ($p < 0,05$). Однако средние показатели накопления РФП при указанных нозологиях хотя и превышали средние цифры нормофиксации, но существенно не варьировали ($p > 0,05$) и либо находились в пределах нормальных интервалов, либо были несколько выше нормы (табл. 1).



■ Интенсивная гиперфиксация РФП 1 – кистозная форма ФКМ; 2 – фиброзная форма ФКМ; 3 – железистая форма ФКМ;
 □ Умеренная гиперфиксация РФП 4 – смешанная форма ФКМ; 5 – дуктэктазия; 6 – жировая инволюция;
 □ Нормофиксация РФП 7 – фиброаденомы; 8 – узловатая форма ФКМ+ВПП; 9 – МЖ с локализацией рака;
 10 – противоположная МЖ при раке.

Рис. 4. Структура показателей МСГ при различной патологии МЖ

Для диффузных изменений МЖ с преобладанием кистозного или фиброзного компонентов и дуктэктазии не характерна пролиферация протокового или долькового эпителия [3, 8]. Проллиферативная активность фиброаденом, по-видимому, зависит от гистологического варианта опухоли, а также преобладания либо соединительнотканного, либо эпителиального компонента в ее составе. Вероятность озлокачествления фиброаденом низка и составляет 0,5–1,0 %, при интраканаликулярном варианте – несколько выше (1,0–7,5 %) [1, 8, 22]. В связи с этим перечисленные процессы могут быть условно отнесены к группе непролиферативных заболеваний МЖ. Представляется, что именно отсут-

ствием пролиферативной активности при указанных состояниях объясняются и невысокие показатели МСГ. Единичные случаи гиперфиксации, вероятно, вызваны пролиферацией железистого компонента на фоне преобладания кистозной, фиброзной или жировой перестройки МЖ при указанных формах заболеваний.

Иная картина спектрограмм наблюдалась у пациенток, структура МЖ которых характеризовалась преобладанием железистого компонента, смешанными изменениями, а также наличием узловых доброкачественных образований и ВПП (рис. 4). У этого контингента больных в большинстве случаев отмечалось интенсивное накопление РФП, нор-

мальные показатели МСГ отсутствовали. Среднее накопление радиоизотопа в несколько раз превышало норму ($p < 0,0001$) и в 1,5–2,0 раза – средние показатели при непролиферативных заболеваниях МЖ ($p < 0,001$; см. табл. 1).

ФКМ с преобладанием железистого компонента, особенно в сочетании с миомой

матки и/или эндометриозом, а также узловые образования и ВПП характеризуются наибольшей интенсивностью пролиферативных процессов в МЖ [2, 3, 8, 11, 14, 18], при смешанных изменениях пролиферация эпителия выражена несколько меньше. С этим, вероятно, связана интенсивная гиперфиксация РФП в МЖ при указанной патологии.

Таблица 1

**Средние показатели фиксации РФП ^{59}Fe
у здоровых женщин и пациенток с различными заболеваниями МЖ**

Характер патологических изменений	Средний показатель			
	Левая МЖ (M±m)	95%-й ДИ	Правая МЖ (M±m)	95%-й ДИ
Без патологии (n=116)	426±15	397–455	435±15	406–464
Кистозная форма ФКМ (n=39)	761±62 ^{1,3}	636–886	688±42 ³	602–774
Фиброзная форма ФКМ (n=16)	882±77 ^{1,3}	719–1045	696±86 ³	513–879
Эктазия протоков (n=17)	519±65 ³	382–657	441±53 ³	328–554
Жировая инволюция (n=23)	611±89 ³	426–796	720±92 ³	451–989
Фиброаденомы (n=8)	613±162 ³	230–95	576±133 ³	262–890
Железистая форма ФКМ (n=19)	1627±112 ^{1,2}	1391–1862	1412±141 ^{1,2}	1115–1708
Смешанная форма ФКМ (n=35)	1388±63 ^{1,2}	1260–1516	1221±87 ^{1,2}	1045–1397
Узловая форма ФКМ+ВПП (n=6)	1830±169 ^{1,2}	1397–2264	1338±284 ^{1,2}	607–2069
Рак молочной железы (n=16)	Железа с раком	95%-й ДИ	Вторая железа	95%-й ДИ
	1986±322 ^{1,2}	1295–2676	1509±274 ^{1,2}	925–2091

Примечание. Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с показателями МСГ: 1 – в здоровых МЖ; 2 – при непролиферативных заболеваниях МЖ; 3 – при пролиферативных заболеваниях МЖ (пояснения в тексте).

Характерно, что при диффузных изменениях структуры МЖ в большинстве случаев (67,5 %) наблюдалась симметричная фиксация РФП в левой и правой железах. Однако у трети пациенток с кистозной формой ФКМ обнаружилась патологическая асимметрия показателей МСГ (разница показателей составляла 30 % и более), которая в некоторых случаях (17,6 %) не совпадала с данными УЗИ о локализации кист. В целом, следует отметить, что интенсивность фиксации РФП в МЖ при кистозной форме мастопатии не зависела от размера и количества кист ($p > 0,05$). Эти данные дают возможность пред-

положить, что в кистах и соединительно-тканых структурах стромы МЖ радионуклид не накапливается по причине наличия капсулы и плотности фиброзных образований.

При узловых образованиях МЖ, в т.ч. РМЖ, напротив, чаще отмечалась асимметричная гиперфиксация РФП (63,6 %), не всегда, однако, соответствующая локализации опухоли.

Неоднозначные результаты МСГ были получены при РМЖ. Так, параметры МСГ варьировали от нормальной до выраженной фиксации ^{59}Fe . У 5 женщин (12,5 %) в железе

с локализацией рака распределение радиоизотопа было нормальным, в остальных случаях отмечалась гиперфиксация препарата (рис. 4). Заслуживает внимания тот факт, что средние величины фиксации РФП в железе с локализацией рака оказались самыми высокими (табл. 1), превышая нормальные показатели в 4,5 раза ($p < 0,0001$), однако существенной разницы по сравнению с таковыми в противоположной железе и при пролиферативных заболеваниях МЖ не обнаружено ($p > 0,05$).

Следует отметить, что четкой зависимости интенсивности накопления РФП от размера раковой опухоли и, соответственно, стадии злокачественного процесса, а также патоморфологического варианта РМЖ не выявлено. У пациенток с невысокими показателями накопления РФП рак развился на фоне выраженных кистозно-фиброзных изменений, отека, воспаления или лимфостаза в тканях МЖ, либо, в частном случае, очаги атипичной пролиферации возникли в кисте, что могло стать причиной ложноотрицательных результатов.

В противоположной МЖ при одностороннем раке фиксация препарата в большинстве случаев (62,5 %) была нормальной или слабоинтенсивной (рис. 4). Однако средний уровень накопления радионуклида был сопоставим с таковым при железистой и смешанной формах ФКМ (табл. 1), что указывает на наличие пролиферативных процессов во второй железе. Это подтверждается клинически: более чем у половины женщин с РМЖ (53,6 %) выявлены различные структурные изменения противоположной МЖ, трактуемые как мастопатия. Полученные результаты совпадают с некоторыми литературными данными [8].

Согласно полученным результатам, общая чувствительность метода МСГ в диагностике заболеваний МЖ составила 72,4 % ($64,7 \div 79,3$). При кистозной, фиброзной формах мастопатии, фиброаденомах, дуктэктазии чувствительность метода низкая – 52,5 % ($41,02 \div 63,8$), тогда как при железистой, смешанной ФКМ, узловых образованиях, ВПП она достигает 79,9 % ($69,5 \div 88,5$), при РМЖ – 68,8 % ($41,8 \div 89,1$). Поскольку показатели МСГ при РМЖ, железистой и узловой фор-

мах ФКМ самые высокие, а при кистозных, фиброзных, инволютивных изменениях, дуктэктазии – слабоинтенсивные или не превышают норму, следует полагать, что высокий уровень накопленной активности РФП коррелирует с пролиферативной активностью эпителиальной ткани в МЖ.

Специфичность МСГ составила 89,7 % ($84,1 \div 93,6$), предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов – 86,3 % ($79,2 \div 91,7$) и 78,4 % ($72,02 \div 83,9$) соответственно.

Другим важным аспектом является рассмотрение возможности использования МСГ для контроля эффективности терапии диффузных форм мастопатии. Как указывалось выше, 65 пациенток с доброкачественными заболеваниями МЖ в течение 3–6 мес. получали лечение препаратами индол-3-карбинола. По данным обследования были выявлены следующие формы диффузной ФКМ: кистозная – у 29 женщин (44,6 %), фиброзная – у 12 пациенток (18,5 %), железистая – у 6 чел. (9,2 %), смешанная – у 8 женщин (12,3 %). Фиброаденомы были обнаружены в 5 случаях (7,7 %). У 5 пациенток при наличии жалоб отсутствовали ультразвуковые признаки патологии МЖ. Длительность приема индол-3-карбинола у 26 женщин (40 %) составила 3 мес., у 39 пациенток (60 %) – 6 мес.

Более половины женщин с ФКМ (53,8 %) отметили уменьшение болевого симптома уже через 1,0–1,5 мес. приема индол-3-карбинола, полное исчезновение клинических симптомов мастопатии отмечалось у большинства женщин (78,5 %) к концу 3-го мес. терапии. Только у 5 пациенток (7,7 %) клинический эффект от лечения отсутствовал в течение 3 мес. приема препарата, в связи с чем они прекратили лечение.

Наряду с клиническим улучшением в процессе терапии изменялась и структура МЖ. Так, при ФКМ с преобладанием кистозного компонента по данным УЗИ отмечено уменьшение среднего диаметра и количества кист. Через 3 мес. лечения средний размер кист уменьшился от исходного $9,5 \pm 0,6$ мм до $7,7 \pm 0,8$ мм, через полгода – до $7,2 \pm 1,2$ мм ($p < 0,005$). У трети женщин через 3–6 мес. терапии по данным сонографии наблюдалось

исчезновение единичных мелких кист размерами 3–9 мм. В целом, у женщин с кистозной формой ФКМ в динамике лечения было отмечено уменьшение количества кист по сравнению с исходным уровнем (критерий Вилкоксона $W=2,07$, $p<0,05$). При ФКМ с преобладанием фиброзного компонента, а также при фиброаденомах сонографическая и рентгенологическая структура МЖ до и после лечения осталась практически неизменной. Рентгенологическая картина МЖ пациенток с железистой и смешанной формами ФКМ через 3 мес. терапии в целом мало изменилась. Однако у большинства женщин, принимавших индол-3-карбинол в течение полугода (69,2 %), при контрольной рентгеномаммо-

графии было отмечено уменьшение плотности железистой ткани ($p<0,001$).

Динамика показателей МСГ в процессе лечения соответствовала улучшению клинической картины ФКМ и структурным изменениям МЖ (рис. 5).

Через 3 мес. терапии частота нормофиксации ^{59}Fe увеличилась в 1,8 раза, при этом частота гиперфиксации препарата снизилась на треть ($p>0,05$). Через полгода у большинства женщин отмечалось нормальное распределение РФП, умеренная гиперфиксация наблюдалась у 5 пациенток с железистой или смешанной формами ФКМ, интенсивное накопление – у 3 женщин с ФКМ с преобладанием железистого компонента.

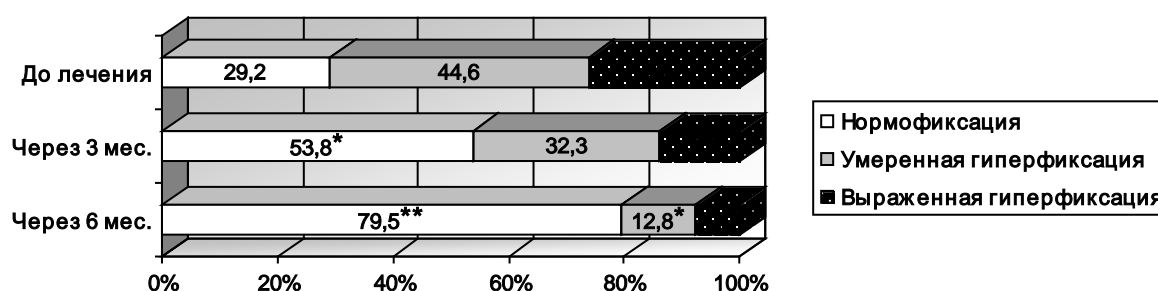


Рис. 5. Структура показателей МСГ у женщин с ФКМ в динамике лечения индол-3-карбинолом. При сравнении с исходными величинами различия достоверны при: * – $p<0,05$, ** – $p<0,001$.

Таким образом, полученные данные, безусловно, демонстрируют информативность метода МСГ в диагностике пролиферативных процессов МЖ, особенно на ранних стадиях развития заболевания, а также в качестве метода контроля эффективности лечения.

Заключение. Результаты единого маммологического и гинекологического скрининга показали, что лишь каждая третья женщина из всего обследованного контингента оказалась здоровой. У остальных женщин обследование подтвердило высокую частоту сочетания заболеваний МЖ и половых органов – 77,6 %.

Необходимость гинекологического обследования маммологических больных подтверждается тем фактом, что число пациенток с нарушениями в репродуктивной сфере увеличилось более чем на 20 % за счет женщин с впервые выявленными заболеваниями

половых органов. Соответственно, маммологическое обследование женщин с гинекологическими заболеваниями позволило впервые обнаружить патологические состояния МЖ и повысить количество ранее диагностированных болезней МЖ почти на 50 %. В целом, диагностическая эффективность скрининга, согласно данным настоящего исследования, возросла примерно на 40 %.

Выявление интенсивного накопления РФП в МЖ (в 3–4 раза больше нормы) свидетельствует о степени активности пролиферативных процессов в них, риске малигнизации и требует углубленного комплексного обследования пациенток для установления диагноза с использованием рентгенологического, ультразвукового и патоморфологического методов диагностики. Поэтому МСГ целесообразнее рассматривать в качестве дополнительного метода диагностики патологии МЖ,

способного оптимизировать качество комплексного гинекологического и маммологического обследования женщин с заболеваниями половых органов и МЖ.

Проведенное лечение женщин с ФКМ подтвердило эффективность индол-3-карбинола, в особенности при пролиферативных формах заболевания. Применение индол-3-карбинола способствовало улучшению течения либо клиническому выздоровлению пациенток с ФКМ, значительному подавлению очагов пролиферации в МЖ по данным УЗИ, рентгеномаммографии и МСГ через 3–6 мес. лечения.

Изложенные данные клинически подтверждают не только единство патогенеза заболеваний половых органов и МЖ, но и эффективность и необходимость комплексного гинекологического и маммологического скрининга женщин с использованием специальных методов обследования: сонографического, рентгенологического, радионуклидного, цитологического и др.

1. Атлас медицинских изображений молочной железы / под ред. Н. И. Рожковой. – М., 2010. – 346 с.

2. Байлюк Е. Н. Клинико-морфологические особенности пролиферативных процессов в молочной железе у больных миомой матки / Е. Н. Байлюк // Журн. акушерства и женских болезней. Вып. 1. – 2010. – Т. LIX. – С. 98–105.

3. Бурдина Л. М. Дисгормональные гиперплазии молочных желез – особенности развития, дифференциальная диагностика / Л. М. Бурдина // Радиология – практика. – 2007. – № 3. – С. 44–61.

4. Васильев Д. А. Маммографическая плотность молочных желез и определяющие ее факторы в свете повышенного онкологического риска / Д. А. Васильев, А. Н. Зайцев, Л. М. Берштейн // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 3. – С. 15–22.

5. Захарова Н. А. Роль ультразвукового метода исследования молочных желез при реализации скрининга рака молочной железы / Н. А. Захарова, Е. В. Котляров, Дж. Маккей // Вестник Тюменского гос. ун-та. – 2011. – № 6. – С. 134–139.

6. Кешелава В. В. Диагностика и лечение мастопатии / В. В. Кешелава // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2005. – № 4. – С. 44–49.

7. Киселев В. И. Индиол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы / В. И. Киселев, А. А. Ляшенко. – М., 2005. – 48 с.

8. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы / под ред. Е. Б. Камповой-Полевой, С. С. Чистякова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.

9. Кулагина Н. В. Терапия фиброзно-кистозной болезни молочных желез у пациенток с миомой матки / Н. В. Кулагина // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – № 1. – С. 40–43.

10. Медицина молочной железы: на стыке специальностей : пост-релиз и материалы научной программы II междисциплинарного форума. – М., 2012. – С. 24.

11. Меских Е. В. Роль дисфункции нейроэндокринной системы организма женщины в формировании патологии молочных желез на фоне миомы матки / Е. В. Меских, О. Р. Карагулян, Г. Б. Дикке // Уральский медицинский журн. – 2009. – № 7. – С. 109–111.

12. Молочные железы и гинекологические болезни / под ред. В. Е. Радзинского. – М., 2010. – 304 с.

13. Навесова В. Ш. Скрининг рака молочной железы у женщин / В. Ш. Навесова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 71–77.

14. Овсянникова Т. В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями / Т. В. Овсянникова, Я. Б. Асриян, Ф. А. Ардус // Русский медицинский журн. – 2008. – Т. 16, № 17. – С. 12–15.

15. Подходы к превентивной маммологии / А. Х. Сабилов [и др.] // Российский биотерапевтический журн. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 94–97.

16. Семиглазов В. Ф. Скрининг для раннего выявления рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов // Медицинский альманах. – 2008. – № 4. – С. 63–65.

17. Состояние гормонального статуса при доброкачественной дисплазии молочных желез / Е. В. Эль Акад [и др.] // Сибирский медицинский журн. – 2010. – Т. 25, № 4. – С. 105–107.

18. Сухарев А. Е. Молочная железа как индикатор состояния репродуктивного здоровья женщины / А. Е. Сухарев, Н. А. Беда, Т. Н. Ермолаева // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 4. – С. 94–96.

19. Харченко В. П. Возможности скрининговой маммоспектрометрии с радиофармпрепаратом на основе ^{59}Fe в диагностике опухолевых заболеваний молочных желез / В. П. Харченко, В. В. Кешелава, А. В. Сафонов // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2006. – № 6. – С. 5652. – URL: http://vestnik.rncrr.ru/vesnik/v6/papers/harchenko_v6.htm (дата обращения 24.10.2008).

20. Эффективность комплексного лечения больных с доброкачественными дисплазиями молочных желез и миомой матки / С. Э. Аракелов [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – Т. 1, № 1. – С. 90–93.

21. Benign breast diseases / C. Courtillot [et al.] // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 2005. – Vol. 10, № 4. – P. 325–335.

22. Lobular intraepithelial neoplasia arising within breast fibroadenoma / G. Limite [et al.] // BMC Res. Notes. – 2013. – № 6. – P. 267.

23. Von Karsa L. Development and implementation of guidelines for quality assurance in breast cancer screening: The European experience / L. Von Karsa, S. Arrossi // Salud. Publica Mex. – 2013. – Vol. 55 (3). – P. 318–328.

COMPLEX EXAMINATION AND TREATMENT OF WOMEN WITH THE DISEASES OF THE BREAST AND GENITAL ORGANS

L.I. Trubnikova, N.Y. Tikhonova, N.A. Savinova

Ulyanovsk State University

The article presents the results of common gynecological and mammological examinations of women, who have shown a high co-morbidity of the genital organs and breasts - 77,6 %. The effectiveness of screening with a radionuclide mammoscintigraphy based of gamma-radiation ^{59}Fe increased by an average of 40 %. The mammoscintigraphy showed its informative value as the initial evaluation of women, and as a method for monitoring the effectiveness of indole-3-carbinol in the treatment of benign breast diseases.

Keywords: benign breast diseases, breast cancer, uterine leiomyoma, mammoscintigraphy based of gamma-radiation ^{59}Fe .