

А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, Т.А. Гусейнов

О С Н О В Ы М А М М О Л О Г И И



Санкт-Петербург – Тула, 2014

Гусейнов А.З., Истомин Д.А., Гусейнов Т.А. Основы маммологии: монография. Санкт-Петербург–Тула: Издательство ТулГУ, 2014, 258 с.

ISBN 978-5-7679-2005-1

Приводятся данные по маммогенезу, анатомии, возрастной морфологии и физиологии молочных желез.

Подробно рассматриваются определение, этиология и патогенез, классификация, современные методы диагностики и лечения (консервативного и оперативного) острых и хронических воспалительных заболеваний молочной железы, фиброзно-кистозной мастопатии, кист молочных желез, гинекомастии.

Приведены подробные данные по диагностике, дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы. Рассмотрены общие принципы лечения рака молочной железы. Приведены показания к комбинированному и комплексному лечению, значение адъювантной и неадъювантной химиотерапии. Рассмотрена роль лучевой и гормональной терапии.

Для хирургов, онкологов, врачей общей практики, клинических ординаторов и врачей-интернов, студентов старших курсов медицинских вузов.

Печатается по решению издательского отдела Санкт-Петербургской ассоциации маммологов.

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. М.Э. Соколов,
д-р мед. наук, проф. С.Ю. Никуленков

ISBN 978-5-7679-2005-1

© А.З. Гусейнов, Д.А. Истомин, Т.А. Гусейнов, 2014
© Издательство ТулГУ, 2014

АББРЕВИАТУРА

АД	– артериальное давление
БАД	– биологически активная добавка
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ГнРГ	– гонадотропин-рилизинг гормон
Гр	– грэй
ДГТ	– дистанционная гамма терапия
ДПС	– дренажно-промывная система
ЗГТ	– заместительная гормонотерапия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИГХ	– иммуногистохимический (метод)
17-КС	– 17-кетостероиды
КОК	– комбинированные оральные контрацептивы
МФО	– многофункциональные оксидазы
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
МЖ	– молочная железа
МНН	– международное непатентованное название
МПА	– медроксипрогестерона ацетат
МРС	– магнитно-резонансная спектроскопия
МРТ	– магнитно-резонансная томография
17-ОКС	– 17-оксикортикостероиды
ПВИ	– папилломавирусная инфекция
ПМС	– предменструальный синдром
РМЖ	– рак молочной железы
РКТ	– рентгенокомпьютерная томография
РП	– рецепторы прогестерона
РТМ	– радиотермометрия
РЭ	– рецепторы эстрогенов
РЭА	– раково-эмбриональный антиген
РЭФР	– рецептор эпидермального фактора роста
СБЙ	– белково-связанный йод
СПМН	– синдром предменструального напряжения
СТГ	– соматотропный гормон
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тиреоидин
ТРА	– тканевый полипептидный антиген
ТТГ	– тиреотропный гормон
ТФД	– тест функциональной диагностики
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФКМ	– фиброзно-кистозная мастопатия
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ЦОГ	– циклооксигеназа

EGF – эпидермальный фактор роста
FISH – флюоресцентная гибридизация in situ
IGF-I – инсулиноподобный фактор роста I
LHRH – освобождающий гормон гонадотропина
uPA – урокиназный активатор плазминогена
PAI-1 – урокиназный ингибитор плазминогена 1 типа
TGFa
и TGFb – трансформирующие факторы роста альфа и бета

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время с каждым годом возрастает интерес клиницистов и исследователей к патологии молочной железы.

Заболевания молочной железы представлены несколькими группами патологии: острый и хронический мастит, фиброзно-кистозная мастопатия, гинекомастия, доброкачественные и злокачественные новообразования, среди которых доминирует рак.

Все больше пациенток осваивают методы самообследования молочных желез, обращаются к хирургу, гинекологу и онкологу с определенными жалобами, выявленными изменениями.

В диагностике молочных желез давно утвердились современные методы: ультразвуковое исследование, рентгеномаммография, в меньшей степени радиотермометрия, рентгенокомпьютерная и магнитно-резонансная томография.

Свою положительную роль в улучшении диагностики сыграло появление в структуре врачебных должностей врачей-маммологов, имеющих определенную подготовку в диагностике патологии молочных желез.

В настоящее время не теряет актуальность проблема диагностики и лечения воспалительных заболеваний молочных желез, представленные острыми и хроническими формами заболевания. Хотя острый мастит является уделом женщин молодого возраста, воспалительные изменения в молочных железах могут встречаться в любом возрасте.

Фиброзно-кистозная мастопатия является дисгормональной дисплазией молочной железы, которым, по данным различных авторов, страдают от 50 до 90% женщин.

В связи с распространенностью процесса особенно актуальна данная проблема с широким внедрением методов исследования молочных желез (ультразвуковое исследование, маммография).

Хотя в настоящее время подробно освещены диагностики и лечения фиброзно-кистозной мастопатии, однако имеются разночтения в выборе врачебной тактики при локализованных формах.

Кроме локализованных форм мастопатии представляют лечебно-тактическую проблему другие очаговые образования молочной железы, включающие большую группу заболеваний дисгормонального и опухолевого характера. Из-за общих проявлений, многих видимых и внешних признаков порой трудно их отличить друг от друга, также сложно выбрать правильную тактику лечения и соответствующую патогенетическую терапию.

Следует отметить, что большинство очаговых образований молочных желез сами являются предраковыми заболеваниями и требуют правильной диагностики и адекватного лечения.

Наиболее затруднительным в дифференциально-диагностическом плане является рак молочной железы, раннее выявление которого улучшает результаты лечения и прогноз заболевания.

Благодаря современной диагностической базе, в последние годы в диагностике рака молочной железы произошло заметное улучшение, однако ситуация в плане распознавания ранних форм рака остается сложной и неоднозначной.

Практическому врачу общей врачебной сети, тем более специалистам маммологам, хирургам и онкологам, необходимы базовые знания по анатомии, физиологии молочных желез, диагностике, тактике лечения особенностям и лечебных мероприятий при наличии или выявлении патологии молочных желез.

Глава I РАЗВИТИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Маммогенез – развитие молочных желез (МЖ) в различные возрастные периоды женщины имеет свои морфологические и морфометрические особенности.

Из проведенных многочисленных исследований развития МЖ многими исследованиями уточнен маммогенез в эмбриональном периоде, в периоде новорожденности, более углубленно в периоде полового созревания, в репродуктивном периоде, во время беременности и лактации, в пери- и постменопаузе.

Имеются отличительные особенности структуры МЖ у девочек при различных нарушениях менструального цикла.

Маммогенез в эмбриональном периоде

МЖ развивается из базальных клеток эктодермы и происходит из дериватов кожи сходных с зачатками апокриновых желез.

У человека молочные железы начинают развиваться на 6-й нед. внутриутробной жизни. Сначала на вентролатеральных стенках тела от подмышечной впадины до паховой области появляются два лентовидных утолщения эпителия, носящих название «молочных линий». Из этого эпителия в результате его утолщения и разрастания в виде тяжей, распространяющихся в подлежащую соединительную ткань, образуется МЖ. По ходу молочных линий у зародыша образуется достаточно много зачатков МЖ.

Вместе с тем в результате апоптоза к 7–8-й нед. почти все они подвергаются регрессу. Обычно остается одна пара. У человека МЖ развивается из четвертой пары молочных точек. С 7-й по 8-ю нед. внутриутробного развития происходит утолщение молочного зачатка (стадия молочного бугорка), затем следует инвагинация мезенхимы в грудную клетку (стадия диска) и трехмерный рост (глобулярная стадия).

Дальнейшее внедрение мезенхимы в грудную стенку, происходящее с 10- по 14-ю нед. развития, приводит к уплощению молочного выступа (коническая стадия). Между 12-й и 16-й нед. мезенхимальные клетки дифференцируются в гладкие мышечные клетки соска и ареолы.

На 16-й нед. развития появляются эпителиальные зачатки, которые затем делятся, формируют от 15 до 20 эпителиальных полосок (стадия ветвления). Эти полоски представляют собой будущие секреторные альвеолы. Вторичный молочный зачаток развивается с дифференцировкой волосяных фолликулов, сальных желез, элементов потовых желез, но этот этап развития молочной железы происходит без гормонального воздействия.

В течение третьего триместра беременности половые гормоны матери проникают через плаценту в систему кровообращения плода и вызывают канализацию разветвленной эпителиальной ткани (стадия канализации).

Этот процесс продолжается с 20-й по 32-ю нед. внутриутробного развития. К этому времени уже сформированы 15–25 молочных протоков с салными железами у эпидермиса.

К 32–40-й нед. происходит дифференциация паренхимы, развиваются дольчато-альвеолярные структуры, которые содержат молозиво (стадия конечной везикулы). В это время происходит четырехкратное увеличение массы молочной железы и развивается сосково-ареолярный комплекс, который становится пигментированным.

Маммогенез: от рождения до пубертатного периода

У новорожденных стимулированная ткань МЖ секретирует молозиво, которое может выделяться из соска до 4–7-го дня после родов у большинства младенцев независимо от пола. Секреция молозива уменьшается в течение 3–4 нед. в силу инволюции железистой ткани, по мере удаления из организма плацентарных гормонов.

МЖ в постнатальном периоде у девочек развиваются за счет роста и пролиферации системы молочных ходов и незначительного развития альвеол.

У многих новорожденных (как у девочек, так и у мальчиков) на первой неделе жизни возникает увеличение и уплотнение МЖ, обусловленное физиологической мастопатией. Это состояние обычно не требует какого-либо лечения, так как в большинстве случаев в течение 2–3 недель происходит спонтанное уменьшение МЖ до их исходных размеров.

В ряде случаев отмечается увеличение МЖ у девочек в возрасте от 5 до 9 лет, которое рядом специалистов расценивается как преждевременное изолированное телархе. Размеры и структура МЖ у этих девочек не отличаются от таковых у новорожденных детей с физиологической мастопатией.

У девочек до 11 лет в структуре МЖ отмечается период относительного покоя, когда МЖ как правило, не развивается; при этом большая часть МЖ состоит из опорной стромы и жировой ткани.

С 11 до 14 лет выявляется начальный период усиленного роста, характеризующийся опережающим развитием стромы по сравнению с паренхимой. Толщина МЖ в этом возрасте (до менархе) практически одинакова во всех четырех квадрантах. Жировая ткань в структуре МЖ выявляется редко.

В этом периоде выраженность перигландулярной стромы пропорциональна развитию железистой ткани.

Молочная железа начинает интенсивно развиваться в возрасте 12–16 лет, когда усиливается функциональная активность коры надпочечников и половых желез, когда формируются качественно новая структура – тубулярные дольки с полным структурным развитием. В репродуктивном периоде все процессы, связанные с ростом и развитием молочных желез (маммогенез), являются гормонально обусловленными (Л.А. Ли, В.А. Мартынюк, 1998).

В возрасте 14–16 лет происходит скачкообразный рост в развитии МЖ.

Заметных изменений в возрасте до 25 лет в структуре МЖ не происходит. В данный период для МЖ характерно неравномерное развитие в разных квадрантах: наибольшее – в верхненаружном, наименьшее – в нижневнутреннем.

Маммогенез после 25 лет

В возрастном периоде 25–40 лет строение МЖ отличается разнообразием. При этом самые существенные различия в строении МЖ выявлены при сравнении рожавших и нерожавших женщин. Характерным признаком для конца этого периода является начало инволютивных изменений МЖ.

К 35 годам, а иногда и раньше, на фоне железистой ткани даже у худощавых женщин появляются жировые доли. Участки МЖ между жировыми долями в основном имеют мелкосетчатое строение. Позднее (к 40 годам) доля жирового компонента еще более возрастает, происходит уплотнение опорной стромы и частичная редукция перигландулярной стромы

Маммогенез в пре- и постменопаузе

В возрасте 40–50 лет отмечается увеличение доли жировой ткани, уменьшение степени развития железистого дерева, числа железистых долек.

В возрастном промежутке 50–60 лет заметных изменений в структуре МЖ не выявляется, но усиливаются процессы фиброзирования внутридольковой стромы, которая представлена мощными пластами коллагеновых волокон; перигландулярная строма начинает подвергаться редукции.

В этот период доля жировой ткани в структуре МЖ еще более увеличивается, в связи с чем МЖ представляют собой множественные жировые доли, на фоне которых определяются тяжистые структуры, представляющие собой истонченную железистую ткань и уплотненную опорную строму (рис. 1).

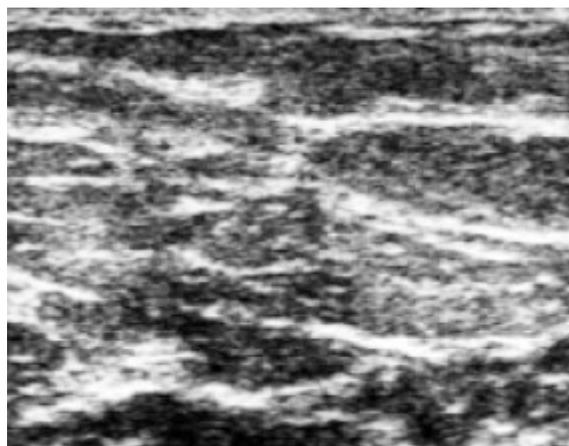


Рис. 1. УЗ картина МЖ пациентки, 54 года.
Фиброзно-жировая трансформация

В дальнейшем фиброзно-жировая трансформация становится более выраженной, и к 60 годам МЖ бывает в основном представлена жировыми долями на фоне которых определяются тяжистые структуры, представляющие собой истонченную железистую ткань и уплотненную опорную строму.

В возрасте 60–70 лет и старше в структуре МЖ появляются островки или узкие полосы фиброзной ткани с редкими протоками и дольками, расположенные в массе жировой ткани.

Морфологические изменения при беременности и лактации

Наибольших структурных и функциональных изменений в МЖ отмечается в конце беременности и в период лактации.

При наступлении беременности наблюдаются дальнейшее развитие системы молочных ходов и значительное развитие паренхимы (альвеол). Клеточная гиперплазия продолжается и после беременности в ранний период лактации.

Рост и развитие МЖ у беременной регулируются половыми гормонами (эстрогенами, прогестероном), глюкокортикоидами, плацентарными гормонами, а также гипоталамо-гипофизарной системой. Плацента секретирует гормональные вещества, которые по своим биологическим действиям сходны с пролактином и соматотропным гормоном (СТГ). Гипоталамус стимулирует лактотропную функцию передней доли гипофиза, при этом образуются пролактин и СТГ, которые стимулируют рост и развитие МЖ.

Существенные изменения структуры МЖ отмечаются в конце беременности и в период лактации, когда происходят наибольшее развитие железистой ткани. В конце беременности МЖ приобретает крупносетчатое строение вследствие развития железистой ткани. При гипогалактии сетчатый

рисунок сохраняется, при хорошо выраженной лактации МЖ утрачивает сетчатое строение с расширенными протоками. В зоне ареолы в период лактации выявляются группы значительно расширенных протоков. После завершения лактации вновь восстанавливается сетчатое строение МЖ (рис. 2).

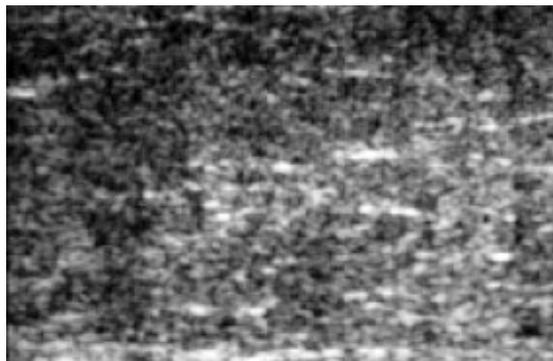


Рис. 2. УЗ картина МЖ пациентки, 27 лет, на 3-й неделе после родов при хорошо выраженной лактации. Сетчатый рисунок отсутствует.

Таким образом, возрастные изменения у женщин имеют много отличительных свойств в каждом периоде, что предопределяется гормональной регуляцией.

К порокам развития МЖ относят группу врожденных дефектов, включающих различные аномалии количества, формы и положения как МЖ, так и ареолы и сосков.

К аномалиям развития МЖ относят амастию, мономастию, полимастию; к дефектам расположения – асимметрию и эктопию грудных желез; к порокам сосково-ареолярного комплекса – расширение ареолы, инвагинированный (втянутый) сосок и др.

В клинической практике пороки развития встречается в 1–3% случаев от всей патологии МЖ.

Различные врожденные аномалии являются эмбриональными пороками, формирующимися при нарушении закладки МЖ.

Пороки развития встречаются у представителей обоих полов, но чаще наблюдаются у женщин. Причиной аномалий, как правило, служит неблагоприятное воздействие на материнский организм в этот период гестации. Обсуждаются и генетические причины развития пороков МЖ.

Пороки развития молочных желез

В зависимости от причины возникновения пороки развития молочных желез разделяются на две группы:

– Истинные пороки – это проявления различных хромосомных и генных (наследственных) заболеваний либо пороки, которые возникли из-за негативного влияния на эмбриональные зачатки желез в самом начале их формирования;

– Пороки, которые возникли уже после рождения, из-за внутренних (гормональных) или внешних (травмы, облучения, инфекции) причин.

Также существует анатомическая классификация, которая делит пороки развития молочных желез на аномалии количества желез и сосков, а также на аномалии размеров, положения и формы железы. Не зависимо от разновидности порока, дефекты могут быть как одно-, так и двусторонними.

Аномалии развития молочных желез

Для клинициста чаще приходится иметь дело с различными вариантами аномалий развития МЖ. Все они связаны с количеством сосков и МЖ.

Мономастия – врожденный дефект, характеризующийся односторонним отсутствием молочной железы. Мономастия является пороком внутриутробного развития, который возникает в результате нарушения закладки молочных желез примерно на 6-ой неделе беременности. При мономастии у женщины полностью отсутствует ткань молочной железы и сосок.

Полимастия – аномалия физического развития, характеризующаяся наличием добавочных МЖ. В норме молочные железы представляют собой симметрично расположенные на грудной стенке парные железистые органы.

При полимастии дополнительные грудные железы могут располагаться от подмышечных впадин до бедер, под обычными железами по срединно-ключичным (сосковым) линиям (как у животных) или в нетипичных местах – шее, подмышечных впадинах, конечностях, на спине, в области больших половых губ и т. д.

Чаще они встречаются в подмышечных впадинах, где достигают, особенно при лактации, значительного развития и иногда случаях обладают способностью выделять секрет (рис. 3).



Рис. 3. Добавочные МЖ

Добавочные МЖ гораздо больше обычной подвержены патологическим процессам: мастопатиям, фиброаденомам, маститам и даже раку, что требует постоянного наблюдения за женщиной.

Амастия – это двустороннее или одностороннее полное отсутствие молочных желез и сосков. Этот дефект связан с нарушением в развитии эмбриона, когда молочные зачатки на начальной стадии просто прекращают развиваться.

Добавочные доли МЖ часто располагаются по наружному краю большой грудной мышцы и в подмышечной впадине (рис. 4).



Рис. 4. Добавочная доля МЖ

Сосков не имеют. Во время лактации нередко значительно нагрубают и становятся болезненными. Могут явиться местом образования мастита, рака и других патологических процессов.

Полителия – множественные добавочные соски, которые располагаются так же, как и добавочные МЖ, по молочным линиям (рис. 5).

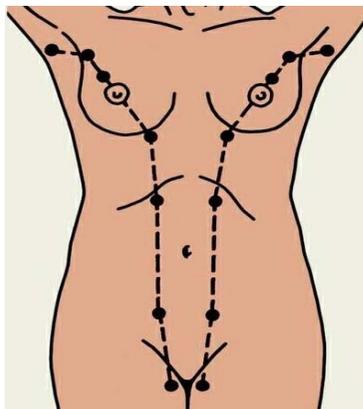


Рис. 5. Варианты расположение добавочных сосков МЖ

Они никогда не достигают значительного развития, не выделяют секрета.

На рис. 6 представлена клиническая картина выявленного добавочного соска.



Рис. 6. Добавочный сосок

При этой аномалии сосок нередко напоминает невус, либо дерматофибром, из-за чего его нередко удаляют, причем не полностью.

Ателия – отсутствие сосков на МЖ, которые нормально сформировались, является противоположной полителии аномалией.

Аномалии положения, формы, размеров МЖ

Если МЖ смещается относительно нормального положения, то диагностируется эктопия МЖ. Эктопированная железа при этом может быть полноценной либо функционально и морфологически недоразвитой.

У не менее чем половины женщин МЖ располагаются несимметрично. Чаще всего эта асимметрия практически незаметна глазу, однако в некоторых случаях она характеризуется сильно выраженной несоразмерностью. Асимметрия нередко сочетается с микро- или макромастией.

Микромастия или гипомастия – дефект, при котором наблюдаются маленькие МЖ при нормальном развитии половых органов и половых желез. При микромастии МЖ по размерам не соответствуют пропорциям и массе тела, росту и возрасту.

Если наблюдается гипоплазия МЖ, то сосково-ареолярный комплекс развивается лишь частично.

Аплазия – полное недоразвитие МЖ, которое внешне появляется в виде недоразвитого соска в том месте, где должна быть МЖ.

Анизомастия – компенсаторное увеличение другой МЖ при односторонней аплазии.

Макромастия или гигантомастия – увеличение размера МЖ из-за гипертрофированности всех элементов грудных тканей. Обычно наблюдается вместе с мастоптозом – опущением сосково-ареолярного комплекса и всей груди в целом.

Гипоплазия – одностороннее недоразвитие МЖ или вторичная мономастия нередко возникают по причине мастита новорожденных, различных оперативных вмешательств или из-за облучения. Лучевое и хирургическое воздействие часто приводит к потере тканей молочных желез, рубцовым изменениям и полному прекращению развития груди. Доказаны различные генетические факторы, которые оказывают влияние на МЖ.

Аномалии сосково-ареолярного комплекса

К наиболее часто встречающимся аномалиям относятся плоский или даже втянутый (инвагинированный) сосок, слишком сильно выступающий сосок, а также сильное расширение границ ареолы. Нередко ареола расширяется из-за макромастии.

Нетипичные формы сосков (конические, плоские, острые, расщепленные и некоторые другие) обычно больших затруднений при кормлении не представляют, тем более что встречаются довольно редко. Чаще наблюдаются плоские соски и как дальнейшее развитие этой аномалии – втянутые соски. Втянутые соски являются следствием недостаточной длины протоков МЖ. При втянутых сосках кормление грудью практически невозможно.

Глава III АНАТОМИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

У взрослых женщин МЖ располагаются на передней поверхности грудной клетки на уровне от III до V ребер по горизонтальной оси и между краем грудины и средней подмышечной линией по вертикальной оси. Ткань железы распространяется до подмышечной области – подмышечный вырост Спенса.

Форма, размеры, положение железы имеют индивидуальные особенности. Кожа в области МЖ обычно тонкая, содержит волосяные фолликулы, сальные и потовые железы, подкожная клетчатка хорошо выражена, окружает железу со всех сторон, образуя ее жировую капсулу. Тело МЖ имеет форму выпуклого диска, цвет ее бледно-розовый, консистенция плотная, средний диаметр у основания 10–12 см, толщина в большинстве случаев – 3–5 см.

Размер, форма и консистенция груди определяются не только развитием протоков, долек и альвеол, но также соотношением соединительной и жировой ткани. Внешний вид желез зависит от количества жировых скоплений и распределения их вокруг железистой ткани.

Паренхима МЖ состоит из альвеолярно-трубчатых желез, собранных в мелкие и крупные доли. Каждая крупная доля имеет выводной молочный проток, некоторые могут между собой соединяться перед выходом на сосок, где открываются 12–20 отверстиями. Паренхима железы окружена жировой клетчаткой, проникающей между долями, и заключена в соединительнотканый футляр, от которого отходят междольковые перегородки (рис. 7).

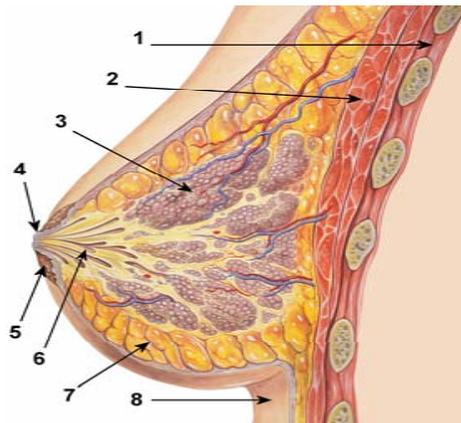


Рис. 7. Анатомия МЖ: 1 – грудная стенка; 2 – грудные мышцы; 3 – молочная доля; 4 – сосок; 5 – ареола; 6 – молочный проток; 7 – жировая ткань; 8 – кожа.

Часть из них продолжается за пределами фасциального футляра железы к глубоким слоям кожи в виде тяжей связок Купера. Укорочение этих тяжей при раке МЖ приводит к втяжению кожи в виде ее морщинистости.

Морфомолекулярной единицей МЖ является альвеола. Альвеолы окружены тонкой базальной мембраной, в которой проходят тесно прилегающие к лактоцитам кровеносные капилляры и нервные окончания. Протоки альвеолы выстланы однослойным эпителием, сходным по строению с железистыми клетками альвеол. МЖ половозрелой женщины состоит из 15–25 долей, каждая из которых представляет собой сложную альвеолярную железу с долевым мышечным протоком, открывающимся на вершине соска. Перед выходом на сосок протоки расширяются и образуют млечные синусы, в которых накапливается молоко, образованное в альвеолах. Между долями залегают прослойки соединительной и жировой тканей с проходящими в них сосудами и нервами. Последние проходят также между передней поверхностью тела железы и глубокими слоями кожи и над апоневрозом грудной мышцы, образуя плотные соединительнотканые тяжи в виде сетки, прикрепляющиеся к ключице. Ниже, расщепляясь по всей длине, соединительнотканые тяжи образуют капсулу, в которую включена молочная железа. Если подкожный жировой слой развит не очень сильно, при пальпации железы определяется зернистость. Она зависит от того, что в основание связок Купера железистая ткань дает небольшие отростки, что пальпаторно воспринимается как зернистость. Доли состоят из 20–40 долек, образованных многократно ветвящимися млечными протоками. Каждая долька состоит из 10–100 альвеол или трубчато-мешотчатых секреторных единиц. Дольки отделены друг от друга междольковыми соединительно-ткаными перегородками.

Между фасциальной капсулой железы и собственной фасцией груди находится ретромаммарная клетчатка и рыхлая соединительная ткань, вследствие чего железа легко смещается по отношению к грудной стенке.

Сосок МЖ представляет собой выступ кожи с сильно пигментированным эпидермисом. Он расположен над IV межреберьем у нерожавших женщин, содержит множество чувствительных нервных окончаний, имеет сальные и потовые железы. Ареола пигментирована, имеет округлую форму, диаметром от 15 до 60 мм.

Расположенные по периметру ареолы бугорки Морганьи приподняты открывающимися в них протоками желез Монтгомери. Эти крупные, сальные железы, способные секретировать молоко, представляют собой нечто среднее между сальными и млечными железами, являются рудиментарными образованиями. В коже соска находятся пучки гладких мышечных волокон, которые идут в круговом и радиальном направлении и распространяются на область поля соска. Внутренняя мускулатура соска имеет вид взаимно перекрещивающихся тяжей. По оси соска располагается ряд гладко-мышечных и соединительнотканых волокон, составляющих как бы опору для радиальных мышц.

Двумя перпендикулярными линиями (вертикальной и горизонтальной), проходящими через сосок, МЖ условно делят на четыре квадранта – верхний и нижний внутренние, а также верхний и нижний наружные. Часть МЖ, расположенная под сосково-ареолярным комплексом, называется центральной.

На рис. 8 представлена топографическая анатомия МЖ:

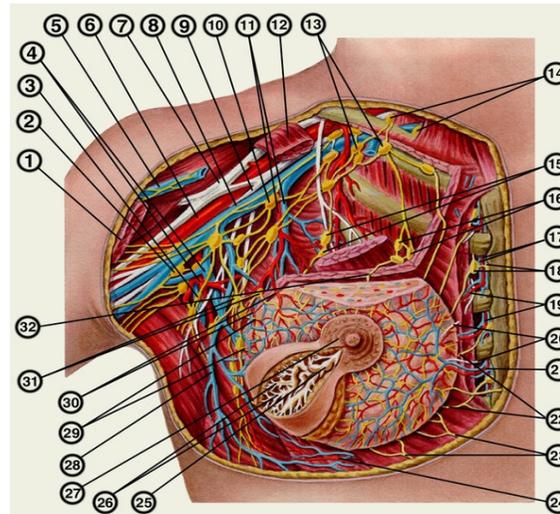


Рис. 8. Топографическая анатомия МЖ: 1 – большая грудная мышца; 2 – латеральные лимфоузлы; 3 – подлопаточный лимфоузел; 4 – подлопаточные артерия и вена; 5 – латеральная подкожная вена руки; 6 – подмышечные артерия и вена; 7 – латеральный и медиальный пучки плечевого сплетения; 8 – подмышечные артерия и вена; 9 – латеральный и медиальный пучки плечевого сплетения; 10 – центральные лимфоузлы; 11 – латеральные грудные артерия и вена; 12 – малая грудная мышца; 13 – верхушечные лимфоузлы; 14 – надключичные лимфоузлы; 15 – подгрудные лимфоузлы; 16 – межгрудные лимфоузлы; 17 – внутренние грудные артерия и вена; 18 – окологрудные лимфоузлы; 19 – прободающие ветви внутренней грудной артерии; 20 – медиальные ветви к МЖ от межреберных нервов; 21 – ветвь к МЖ от внутренней грудной артерии; 22 – лимфатические сосуды, направляющиеся к окологрудным лимфоузлам; 23 – лимфатические сосуды, направляющиеся к предбрюшинной клетчатке; 24 – ветвь к МЖ от задней межреберной артерии; 25 – млечный синус доли МЖ; 26 – млечные протоки; 27 – околососковый кружок; 28 – грудонадчревная вена; 29 – лимфатические сосуды, направляющиеся к грудным лимфоузлам; 30 – латеральные ветви к МЖ от латеральной грудной артерии; 31 – грудные лимфоузлы; 32 – лимфатический сосуд, направляющийся к межгрудным лимфоузлам.

Кровоснабжение

Для практической маммологии имеет значение кровоснабжение МЖ, которое происходит из трех главных источников:

1. Внутренняя грудная артерия (a.mammaria interna, ветвь a.subclavia), отдающая перфорантные артерии, которые выходят в III–V межреберьях и образуют медиальную зону кровоснабжения (60%).

2. Латеральная грудная артерия (a.thoracica lateralis, ветвь a.axillaris) образует верхнелатеральную зону кровоснабжения (30%).

3. III–V задние межреберные артерии (rami a.intercostales, от 3-ей до 7-ой), отдающие перфоранты к МЖ, формируют нижнелатеральную зону кровоснабжения (10%).

Все артерии анастомозируют между собой и окружают железистые дольки и протоки артериальной сетью. Глубокие вены сопровождают артерии и вливаются в подмышечную и надключичную вены, во внутреннюю грудную и верхнюю полую вену. Поверхностные вены образуют подкожную сеть, связанную с подмышечной веной.

Прямые кожные чресфасциальные перфоранты радиально выходят из глубины в аксиллярной, межгрудной зонах и области субмаммарной складки, а их конечные кожные ветви концентрически сближаются в зоне сосково-ареолярного комплекса. В кровоснабжении соска участвуют сосуды, идущие в подкожном и более глубоких слоях из систем внутренней грудной и межреберных артерий, которые анастомозируют под ареолой. Кожа МЖ кровоснабжается из дермального и субдермального сплетений (рис. 9).

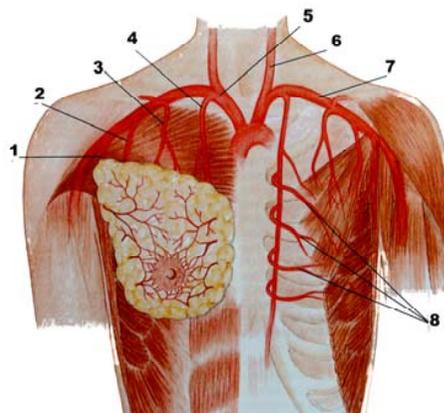


Рис. 9. Кровоснабжение МЖ (1 – подлопаточная артерия, 2 – латеральная грудная артерия, 3 – торакоакромиальная артерия, 4 – внутренняя грудная артерия, 5 – плечеголовный ствол, 6 – общая сонная артерия, 7 – подключичная артерия, 8 – медиальные маммарные ветви)

Вены представлены поверхностными (кожными) и глубокими. Глубокие вены сопровождают артерии и впадают в подмышечную, внутреннюю

грудную, латеральную грудную и межреберные вены, а также частично – в наружную яремную вену.

Поверхностные и глубокие вены образуют сети и сплетения в толще железы в коже и подкожной клетчатке и широко анастомозируют между собой и с венами соседних областей, в том числе с венами противоположной МЖ.

Иннервация

Иннервация МЖ имеет смешанный характер и осуществляется передними ветвями межреберных нервов (от 2-го до 7-го), которые на задней поверхности железы образуют сплетения. От него отходят ветви, проникающие вглубь железы, следуя по соединительнотканым прослойкам.

Кожа в области МЖ иннервируется ветвями надключичных нервов (из шейного сплетения) и передними ветвями 2–6-го межреберных нервов. Ареола и сосок получают иннервацию преимущественно из боковых ветвей 4-го, реже 5-го и 6-го межреберных нервов.

Сосок иннервируется наружным кожным нервом и ветвью IV межреберного нерва. Этот нерв входит в железу на задней поверхности приблизительно в 1,5–2 см от ее наружного края. Точкой выхода нерва является пересечение наружного края большой грудной мышцы с IV межреберьем. На левой железе это соответствует 4 часам, на правой – 8 часам циферблата. Залегание нерва идет на одной глубине на половине пути к ареоле, а затем более поверхностно.

Симпатические нервы осуществляют β -адренергическую стимуляцию. Они идут к сосково-ареолярному комплексу вдоль сосудов и отвечают за сокращение гладкой мускулатуры соска и его кровеносных сосудов.

Нервы МЖ представлены как адренергическими, так и холинергическими волокнами, при этом ацетилхолин вызывает усиление секреторной функции МЖ, оказывая влияние как на качественный состав молока, так и на его количество.

Лимфатическая система

В клинической практике важное значение придается лимфатической системе, прежде всего из-за того, что по лимфатической системе происходит распространение опухолевого и воспалительного процесса. Различают внутригрудную и внеорганный лимфатическую систему МЖ. Первая состоит из капилляров и сплетений лимфатических сосудов паренхимы железы, кожи и подкожной жировой клетчатки, вторая представлена отводящими сосудами и регионарными лимфатическими узлами. Основная часть лимфы оттекает от паренхимы и кожи к центру в подареолярное лимфатическое сплетение Саппея и уже от него по отводящим сосудам в регионарные лимфатические узлы. При выполнении органосохраняющих операций следует помнить об обязательном удалении подареолярной клетчатки, где могут находиться раковые эмболы в сплетении Саппея.

Имеется несколько отводящих лимфатических путей, главный из них подмышечный, другие функционируют слабее, являясь как бы запасными при блокаде основного пути. К ним относятся подключичный, парастернальный, межреберный, позадигрудинный, перекрестный по коже и подкожной клетчатке на другую сторону, и путь Герота, по которому лимфа при блокаде подмышечного коллектора может оттекать из медиальных отделов железы по сосудам в жировой клетчатке эпигастрия в предбрюшинную клетчатку и через лимфоанастомозы – в средостение, коронарную связку печени – в печень, а также по подкожно-жировой клетчатке брюшной стенки – в паховые лимфатические узлы одноименной стороны.

МЖ мужчины являются рудиментарным образованием, сходным по гистологическому строению с железами новорожденных. Железа состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой располагаются слабо разветвленные млечные ходы или протоки, выстланные двухслойным кубическим или цилиндрическим эпителием. Железистая ткань отсутствует. Внутриорганный лимфатическая система МЖ слабо развита. Отводящие лимфатические пути те же, что и у женщин.

Глава IV ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

МЖ формируются и функционируют под контролем эндокринной системы.

МЖ начинает интенсивно развиваться в возрасте 12–16 лет, когда усиливается функциональная активность коры надпочечников и половых желез. В репродуктивном периоде все процессы, связанные с ростом и развитием МЖ (маммогенез), являются гормонально обусловленными.

Нарушение нормальных гормональных соотношений, т.е. гормонального гомеостаза, на разных этапах развития женского организма оказывает влияние на структуру МЖ, вызывая в ней, с одной стороны, нехарактерные для данного возраста изменения, с другой – задерживая формирование структурных элементов, соответствующих возрасту пациентки. О взаимосвязи гормональных нарушений и структуры МЖ свидетельствует тот факт, что при нейроэндокринных гинекологических заболеваниях МЖ вовлекаются в патологический процесс в 97,8% случаев. При выраженных гормональных нарушениях МЖ в структурном отношении могут остаться физиологически недоразвитыми при внешних значительных размерах.

Основными гормонами, оказывающими действие на МЖ, являются стероидные гормоны яичников (эстрогены и прогестерон), участвуют в маммогенезе также гормоны гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и другие биологически активные соединения. Функционирование МЖ тесно связано с менструальной функцией и во многом обусловлено ее особенностями.

Эстрогены вызывают пролиферацию протоков и соединительной ткани МЖ.

Прогестерон вызывает железистую трансформацию альвеол.

Пролактин способствует развитию лактоцитов, секреции молока, является основным гормоном, обеспечивающим лактацию.

Гормоны щитовидной железы играют немаловажную роль в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток МЖ.

Инсулин действует на клетки МЖ опосредованно через другие гормональные влияния.

Кортизол способствует образованию рецепторов пролактина в МЖ и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с пролактином (Л.М. Бурдина, 1993).

Гормональная регуляция альвеол МЖ представлена на рис. 10.



Рис. 10. Строение и гормональная регуляция альвеолы (Eskin B.A. et. al., 1999)

Большое влияние на рост МЖ в пубертатном периоде оказывают эстрогены. Первый ответ на повышение уровня эстрогенов – это увеличение размеров МЖ и пигментация ареолы. Развитие эстрогеновых рецепторов невозможно без участия пролактина. Известно, что для полной дифференцировки МЖ требуется синергизм в действии инсулина, кортизола, тироксина, пролактина и гормона роста.

По мере становления менструальной функции под влиянием циклически выделяемых гормонов (эстрогенов, прогестерона) изменяется морфологическая структура МЖ. В лютеиновую фазу, главным образом под влиянием прогестерона, происходит разрастание протоков и эпителия, в клетках накапливается секрет. Безусловно, большое значение имеет состояние рецепторного аппарата МЖ, что интенсивно изучается в последние годы.

В генезе развития МЖ большую роль играет пролактин. Совместно с эстрогенами, прогестероном и другими гормонами пролактин контролирует не только формирование, но и функциональную активность МЖ, стимулируя лактацию. Проллактин способствует активному росту эпителиальных клеток, особенно в синергизме с прогестероном. Во время беременности эти гормоны потенцируют пролиферативную активность и дифференцировку тканей. Проллактин стимулирует синтез протеинов, липидов и углеводов молока. На фоне физиологического снижения уровня эстрогенов и прогестерона после родов резко усиливается лактогенный эффект пролактина. Вне беременности функциональная гиперпролактинемия обуславливает возникновение галактореи и ановуляции. Патологическое повышение уровня пролактина может явиться причиной напряжения, болезненности, увеличения объема МЖ.

Важное влияние на секрецию пролактина оказывают эстрогены. Они активно связываются на мембранах нейронов яркватного ядра гипоталамуса и ингибируют активность тирозингидроксилазы, что приводит к уменьшению продукции эндогенного дофамина.

Снижение дофаминергического тонуса способствует увеличению секреции пролактина. Кроме того, эстрогены можно считать непосредственными стимуляторами секреции пролактина, так как они активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез пролактина. Кроме того, эстрогены сенсибилизируют лактотрофы к стимулирующим влияниям других пролактин-рилизинг-факторов, например, к гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРГ). Пролактинстимулирующими свойствами обладают натуральные эстрогены и их синтетические аналоги (И. А. Иловайская, Е.И. Марова, 2000).

Следует отметить, что решающая роль в развитии заболеваний молочных желез в настоящее время отводится прогестерон-дефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию тканей МЖ и нарушение рецепторного аппарата.

Клиническая практика подтверждает то, что большинство больных с гинекологическими, а особенно с гинекологическими эндокринными заболеваниями страдают различными заболеваниями МЖ. При этом наиболее высокую группу риска тяжелой патологии МЖ составляют женщины с гиперпластическими заболеваниями половых органов.

Структура патологии МЖ у больных с нейроэндокринной генитальной патологией представлена следующим образом (Л.М. Бурдина, 1995):

1. Гиперпластические заболевания – 65,4%.
2. Преждевременные инволютивные изменения – 32,5%.
3. Узловые пролифераты – 6,5%.

Умение правильно оценить структуру МЖ с учетом возрастных особенностей при нейроэндокринных нарушениях помогает установить степень вовлечения МЖ в патологический процесс. При отсутствии жалоб по характерным изменениям структуры молочных желез можно предположить наличие нарушений гормонального баланса.

Гормональная регуляция молочных желез при беременности

У женщин некоторый рост альвеол наблюдается в течение менструального цикла. При наступлении беременности наблюдаются дальнейшее развитие системы молочных ходов и значительное развитие паренхимы (альвеол). Клеточная гиперплазия продолжается и после беременности в ранний период лактации.

Рост и развитие МЖ у беременной регулируются половыми гормонами (эстрогенами, прогестероном), глюкокортикоидами, плацентарными гормонами, а также гипоталамо-гипофизарной системой. Плацента секретирует гормональные вещества, которые по своим биологическим действиям сходны с пролактином и соматотропным гормоном (СТГ). Гипоталамус стимулирует лактотропную функцию передней доли гипофиза, при этом образуются пролактин и СТГ, которые стимулируют рост и развитие МЖ.

Глава V
ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Обследование пациентов с патологией МЖ включает различные методы, среди которых клиническое обследование занимает особое место.

5.1. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Для выявления патологии МЖ важно правильное проведение обследования, которое позволяет получить достаточно информации для установления точного диагноза. Обследование больных с патологией МЖ проводится по четкой и последовательной программе.

Жалобы

Целенаправленно выявляют жалобы на дискомфорт, наличие боли, уплотнения в МЖ, выделения из соска, втяжение или западение соска, изменение формы МЖ, появление узла в подмышечной области, отек железы, покраснение кожи, изъязвление, повышение температуры тела, отек, боли в руке.

Болевой синдром. Боль и болезненность являются ведущими симптомами многих заболеваний МЖ, которые возникают или усиливаются в предменструальном периоде. Обычно дискомфорт, обусловленный болевыми ощущениями в предменструальном периоде, воспринимается женщинами как должное явление и не является поводом для переживаний и посещения врача-специалиста. Однако сохранение боли и после начала менструации, дополненные при самообследовании болезненностью, особенно обнаруженными участками уплотнения в МЖ, являются весомым поводом обращения для женщины за специализированной помощью.

Подробно изучаются жалобы пациенток на боли. Имеет значение интенсивность, длительность, одно-двусторонность боли, ее иррадиация в верхние конечности, грудную клетку, лопатки, шейный отдел позвоночника.

Уточнение характера боли по жалобам больной важно в дифференциальной диагностике, ибо часто болевые ощущения, в частности при фиброзно-кистозной мастопатии, не связаны с патологией МЖ, а обусловлены патологией нервной и костно-мышечной системы.

Анамнез заболевания

В анамнезе заболевания отмечают начало заболевания с его длительностью, дату первичного обращения за медицинской помощью по поводу данного заболевания.

Важно выявить, в какое медицинское учреждение обращалась пациентка и дату установления первичного диагноза патологии МЖ, проводимое лечение и его эффективность.

При выявлении уплотнения отмечается возникновение его на фоне здоровой МЖ или фиброзно-кистозной мастопатии, после травмы, мастита.

Подробно уточняется факт выявления опухоли самой больной, при медицинских осмотрах, при других обстоятельствах.

При наличии послеоперационных рубцов подробно выясняется причина вмешательства, и что особенно важно, послеоперационные гистологические данные изучения удаленного препарата.

Для получения максимальной информации, изучение *анамнеза* следует проводить в определенной последовательности с включением следующих разделов:

1) Перенесенные и сопутствующие заболевания, в том числе опухолевые заболевания в семье:

– Рак МЖ:

- у родственниц 1-ой степени родства (мать, сестра, в том числе в возрасте до 30 лет),

- у родственниц 2-ой степени родства (тетя, бабушка),

- у матери и у сестры (сестер),

– Двухсторонний рак МЖ у родственниц 1-ой степени родства;

– Рак других органов (яичники, эндометрий, толстая кишка).

2) Прием половых гормонов:

– прием оральных контрацептивов в возрасте до 20 лет,

– до первых родов,

– заместительная гормонотерапия в предклимактерическом и климактерическом периодах,

– прием гормональных препаратов в настоящее время.

3) Гинекологический и репродуктивный анамнез:

Менструальная функция:

– Возраст:

- начала менструации (до 12 лет, 12–15 лет, 15 лет и более);

- окончания менструации и наступления менопаузы: (до 45 лет, 45–50 лет, 50–55 лет и более);

– Продолжительность репродуктивного периода;

– Характер менструальных циклов (овуляторные, ановуляторные), их продолжительность (< 21 дня, > 28 дней);

– Характер менструации (полименорея, гиперменорея, альгоменорея и т.д.);

– Наличие предменструального и менструального дискомфорта;

– Овариэктомия, особенно до 40 лет;

– Срок восстановления месячных после родов.

Половая функция:

– Начало половой жизни (до 15 лет, после 25 лет):

– Отсутствие половой жизни (в возрасте старше 25 лет у замужних женщин, у одиноких);

– Длительное вдовство (более 10 лет) в возрасте 25–50 лет;

– Короткий период половой жизни, частые перерывы (более 1 мес);

– Отсутствие удовлетворения от половой жизни;

– Снижение сексуальной активности, фригидность, дисгамия;

– Барьерные методы контрацепции.

Генеративная функция:

- Бесплодие, если обследовалась: гормонального, негормонального генеза;
- Число беременностей, родов (до 5, более 5), число аборт, выкидышей;
- Возраст первых родов, в том числе до и после 30 лет;
- Возраст последних родов (или аборта), в том числе старше 30 лет.

Лактационная функция:

- Агалактия (полное отсутствие молока или его секрета не более месяца) после единственных или последних родов;
- Число лактаций;
- Продолжительность 1-ой лактации;
- Общая продолжительность всех лактаций;
- Характер лактации (гипергалактия, гипогалактия).

4) Диетические факторы:

- высокая общая калорийность, с большим потреблением мяса, жиров животного происхождения, маринованных продуктов;
- большое потребление овощей, фруктов, зелени.

5) Психоневрогенный фактор: выясняется факт психологической травмы с выраженной и длительной реакцией на нее. При неблагополучии в семейной жизни уточняются все составляющие моменты, включая развод или другие факторы неблагополучия в семье или отношениях.

6) Облучение МЖ: ионизирующее излучение в детском или молодом возрасте, пребывание или проживание в зоне аварии ЧАЭС.

7) Вредные привычки: курение, употребление алкоголя (количество, регулярность).

8) Эндокринно-метаболические факторы и хронические заболевания (ожирение, гипертоническая болезнь, вегето-сосудистая дистония, невралгии, сахарный диабет, хронический холецистит, заболевания щитовидной железы, гипофизарно-надпочечниковые заболевания и др.).

9) Гинекологические гиперпластические и воспалительные заболевания: хронические воспалительные заболевания придатков, кисты яичников, железистая гиперплазия эндометрия, полипы, фибромиома матки.

10) Операции на МЖ в анамнезе по поводу: мастита, доброкачественной опухоли, локализованной узловой мастопатии, травмы.

Физикальное обследование больных

Осмотр больных включает: общий и местный осмотр МЖ.

Общий осмотр позволяет по некоторым внешним признакам получить предварительное представление об особенностях эндокринного и метаболического статуса больной. Внешние признаки физического состояния рассматриваются как факторы, причинно связанные с генетическими особенностями, особенностями развития и условиями жизни.

Описание статуса больного по органам и системам проводится в обычном порядке.

Изучаются *антропометрические параметры*: рост, вес, весоростовой индекс.

Изучение локального статуса.

Осмотр МЖ начинается с выявления симметричности расположения, подтянутость вверх, в сторону, вниз. При осмотре выявляется также стягивание кожи, втянутость кожи, отек. Втянутость соска легче выявляется, когда пациентка сидит, положив руки на колени, а затем поднимает их за голову.

Далее уточняются следующие показатели:

- Размер (увеличен, уменьшен по сравнению с другой железой);
- Форма МЖ (округлая, деформированная, срезанность контура);
- Состояние кожи МЖ (наличие развитой подкожной сосудистой сети, гиперемия, отек, наличие «лимонной» корки, выбухание или втяжение над опухолью, изъязвление);
- Состояние соска (уровень стояния, изменение формы, положения, наличие трещин, корок, изъязвлений);
- Зона ареолы (изменение контура, укорочение радиуса, утолщение, уплотнение, втянутость, наличие эрозий, трещин, язв);
- Состояние тканей в зонах регионарного метастазирования наличие выпячиваний, втяжений и т.д.;
- Вид верхней конечности на стороне поражения (увеличение размеров, отек и т.д.).

Проведение *пальпации* МЖ имеет свои особенности. В начале осмотр и пальпация выполняются в положении больной стоя, а затем лежа на спине.

Пальпация МЖ и подмышечных областей облегчается в положении лежа на спине. При обследовании наружной половины правой МЖ под правую лопатку следует положить подушечку или небольшой валик из полотенца, правую руку вытянуть вдоль туловища, кончиками пальцев левой руки, мягкими круговыми движениями, слегка надавливая на МЖ, ощупывают все ее отделы.

Сначала обследуют центр МЖ (область соска), а затем пальпируют всю железу, следуя от соска по направлению к наружному ее краю по радиусу сверху, затем кнаружи, вниз. При ощупывании внутренней половины правой МЖ правую руку кладут под голову, а обследование выполняют левой рукой в такой же последовательности – от центра к внутреннему краю МЖ по радиусу сверху, затем кнутри, вниз. Все эти приемы повторяют при обследовании левой МЖ.

Когда пациентка находится в положении сидя, обследуется надключичная и подмышечная ямки, включая хвост Спенса и центральную массу железы. Повторно МЖ осматриваются, когда пациентка лежит на спине, закинув руки за голову. Важна характеристика пальпируемых лимфатических узлов – их размер, форма, подвижность и/или фиксация.

Пальпаторно выявляется и уточняется:

- Характер опухоли (узел, инфильтрат, диффузное уплотнение, тяж и т.д.);
- Локализация (сторона, квадрант);
- Размер (до и после лечения);
- Консистенция (тестоватая, мягкоэластичная, хрящевидная, зернистая);

- Четкость границ (четкая, неясная, не определяется);
- Смещаемость опухоли (да, нет);
- Отношение опухоли к окружающим тканям (сращение с кожей, с мышцами, с грудной клеткой, отсутствует);
- Болезненность (да, нет).

Клинические симптомы и синдромы, выявляемые при уплотнении в МЖ при раке.

Клиническое значение имеют следующие симптомы:

Симптом Краузе – утолщение соска и ареолы.

Симптом Прибрама – при потягивании за сосок раковая опухоль МЖ смещается вслед за ним.

Симптом Холстеда – легкое сдавливание опухоли МЖ в случае коллоидного рака создает впечатление разрыва капсулы опухоли и разжижения желеподобного вещества. Размер опухоли не изменяется.

Симптом Бензадона – втяжение соска МЖ при сдавлении его двумя пальцами и одновременном оттягивании кнутри прощупываемой опухоли другой руки.

Симптом Кенига – уплотнение, определяемое при захватывании МЖ пальцами, при раке МЖ (РМЖ) не изменяется. МЖ прижимается при осмотре ладонью к грудной клетке.

Симптом Мошковича – побледнение кожи в области опухоли. Для выявления симптома обтирают кожу МЖ эфиром со спиртом. Побледнение в области опухоли наступает из-за неравномерности кровоснабжения вследствие сдавления стенок артерий опухолевой инфильтрацией.

Симптом Пайра – при пальпации опухоли между двумя пальцами кожа образует мелкую поперечную складчатость.

Симптом Саймона – полиурия при запущенном РМЖ из-за метастаза в гипофиз.

Симптом Сноу – выпячивание в области грудины метастатического характера.

Симптом Соргиуса (железа Соргиуса) – пальпируется при РМЖ лимфоузлы у края большой гр. мышцы от горошины до лесного ореха.

Синдром Стюарта–Тревса. Позднее развитие ангиосаркомы в отечной верхней конечности после радикальной мастэктомии (более 1 года).

Симптом (узел) Труазье – метастатическое поражение лимфатического узла в медиальном отделе подключичного треугольника у места слияния внутренней яремной и подключичной вен (ямка Цанга). Свидетельствует о предшествующем метастатическом поражении парастеральных или медиастинальных лимфоузлов.

Также определяют следующие *кожные симптомы*:

- симптом «морщинистости»,
- симптом площадки,
- симптом умбиликации,
- симптом «лимонной корки».

Регионарная лимфатическая система. Проводится осмотр регионарных лимфатических узлов с обеих сторон: подмышечных, надключичных, подключичных (одиночные или конгломерат, размеры, консистенция, подвижность, болезненность и т.д.).

Пальпацию лимфатических узлов производят при расслаблении мышц плечевого пояса, что достигается положением руки больной в опущенном состоянии или положении кисти на плече исследуемого. Обследование надключичной и шейной области удобнее производить, находясь сзади сидящей больной. Пораженные метастазом лимфатические узлы приобретают своеобразную плотность, иногда увеличиваются в размере, теряют бобовидную форму, становясь круглыми.

Выделения из сосков. Выделения из сосков появляются при различных заболеваниях МЖ. Исключение составляют молокоподобные выделения из сосков у недавно кормивших, когда еще не завершились изменения, связанные с беременностью и лактацией.

Осмотр начинается с белья, особенно в месте соприкосновения с сосками. Наличие пятен (кровянистых, бурых и др.) указывает на выделения из соска.

В конце пальпации МЖ необходимо легким нажатием в радиальном направлении двумя пальцами определить наличие выделений из сосков. Попеременно меняется положения пальцев вдоль соска и точки надавливания на соски для исследования всех молочных протоков. Выделения могут быть прозрачными, молочноподобными, светло- или темно-зеленого цвета, розоватого цвета и кровянистыми.

Исследование других органов. При исследовании органов и систем обращается внимание на органы, имеющие отношения к характеру патологии. При фиброзно-кистозной мастопатии исследуются органы и стенка грудной клетки, верхние конечности, позвоночник. При злокачественной опухоли исследуются органы брюшной полости, особенно печень, костно-мышечная система и др.

При необходимости по показаниям проводятся нагрузочные пробы на позвоночник, ребра, кости таза (отрицательные, положительные).

5.2. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Из инструментальных методов диагностики патологии МЖ применяются рентгенологические методы (маммография, дуктография, пневмокистография, компьютерная томография), магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование, термография, трансиллюминация (диафаноскопия), радиоизотопное исследование (^{32}P), цитологическое исследование пунктата из образования или выделений из соска, гистологическое исследование, включая трепанбиопсию, иммуногистохимическое исследование.

Среди перечисленных методов наибольшее практическое значение имеют маммография, ультразвуковое исследование и цитологическое исследование пунктата и выделений из сосков.

Рентгенологические методы

Маммография. Маммография является ведущим методом диагностики заболеваний МЖ и широко используется в качестве скрининга на рак (рис. 11).

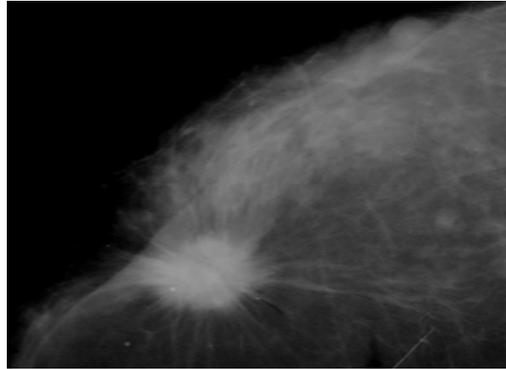


Рис. 11. Маммографическая картина рака МЖ

Первую маммографию проводят в возрасте 35 лет, затем каждый год. Если есть соответствующий семейный анамнез и клинические проявления, особенно уплотнения в МЖ, исследование рекомендуется назначить и до 35 лет.

Маммография производится в первую фазу менструального цикла (с 5-го по 12-й день, считая с первого дня менструации).

Поглощаемая тканями железы доза радиации равна в среднем 0,1 рад, риск обследования минимален после 30 лет.

Осложнений и патологических реакций при исследовании не бывает. Лучевая нагрузка не превышает 0,0006 – 0,0012 Гр для классических аппаратов. Маммография выполняется в прямой и боковой проекциях. Чувствительность метода: 96–98%.

Метод позволяет установить изменения структуры ткани МЖ, подмышечных лимфатических узлов, выявить опухоль диаметром менее 10 мм, т.е. опухоль такого размера, которую, практически невозможно определить при пальпации (непальпируемые опухоли), особенно если она расположена в глубоких отделах МЖ при ее больших размерах.

По данным маммографии выявляются прямые и косвенные признаки опухоли.

Прямые признаки РМЖ:

- Тень опухолевого узла,
- Скопление микрокальцинатов.

Косвенные признаки:

- Утолщение, втяжение, инфильтрация кожи,
- Перестройка и деформация структурного рисунка,
- Гиперваскуляризация и расширение вен,
- Втянутость соска.

Пневмокистография. Пневмокистография показана при наличии осложненных и крупных кист МЖ. После пункции кисты и аспирации содержимого, кистозную полость заполняют воздухом и выполняют снимки в прямой и боковой проекциях (рис. 12).



Рис. 12. Пневмокистограмма: видны множественные внутрикистозные опухолевые разрастания.

Введенный газ самостоятельно рассасывается на 7–10 день. При небольших размерах после аспирации содержимого кистозная полость полностью ликвидируется, либо заметно уменьшается.

Дуктография. Методика основана на проведении рентгенографического исследования протоков МЖ после введения в них рентгеноконтрастного вещества. Показана больным с выделениями из сосков, в особенности кровянистых.

Техника исследования достаточно отработана. Область ареолы и соска обрабатывают 70° спиртом. По капле секрета отыскивают наружное отверстие млечного протока. В него на глубину 5–8 мм вводят специальную тонкую иглу с тупым концом, через которую под небольшим давлением в проток вводят 0,3–1,0% мл 60% раствора верографина или урографина до появления чувства распирания или легкой болезненности. По рентгенограммам можно судить о форме, очертании, дефектах наполнения протоков (рис. 13).

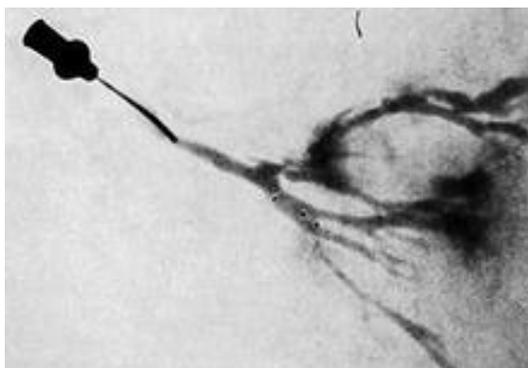


Рис. 13. Дуктограмма молочной железы

После получения полноценной информации более объективно решается вопрос о тактике дальнейшего лечения.

Рентгенокомпьютерная томография (РКТ). РКТ все больше находит применение в диагностике заболеваний МЖ, особенно при опухолевом ее поражении.

При РКТ точная визуализация опухоли МЖ возможна, но заключение носит синдромальный характер «РКТ картина объемного образования МЖ»

Главное, с помощью данного метода можно установить не только природу патологического процесса в МЖ, но и состояние внутренних органов в плане метастатического поражения (печень, головной мозг, легкие, кости). Это имеет огромное значение в плане тактики лечения при РМЖ в оценке распространенности опухолевого процесса.

Актуальна визуализация зон расположения метастазов в лимфатических узлах, что не всегда доступно для ультразвукового метода исследования.

Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ проводится в первой фазе менструального цикла (до 12 дня). Исключением является подозрение на рак МЖ, когда исследование проводится независимо от дня цикла.

Является более чувствительным методом у женщин молодого возраста, в МЖ которых преобладает более плотная соединительная ткань (рис. 14).

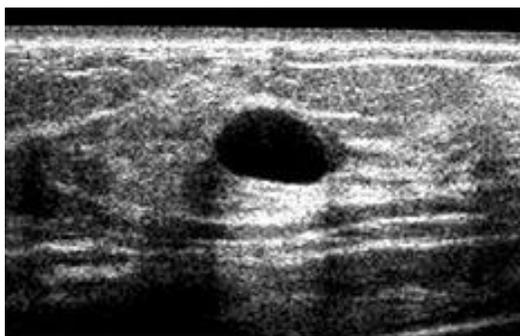


Рис. 14. УЗ картина кисты МЖ

При этом исследовании кисты хорошо дифференцируются от солидных опухолей, но не выявляются микрокальцинаты, хотя на современных аппаратах они хорошо визуализируются при компактном их расположении.

Большим достоинством УЗИ является возможность диагностики малигнизации кисты МЖ (рис. 15).

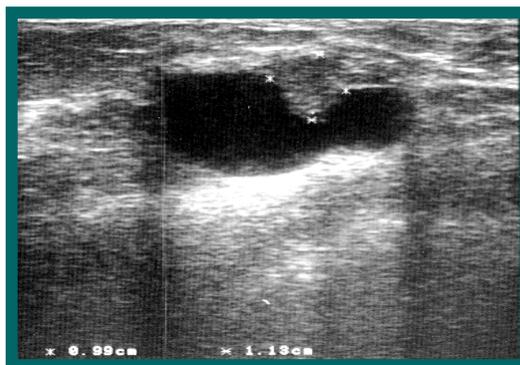


Рис. 15. Рак в стенке кисты МЖ

Основные показания к проведению УЗИ:

- беременные и лактирующие женщины,
- исследование МЖ у молодых (до 30 лет), не рожавших женщин без жалоб со стороны МЖ,
- женщины, имеющие жалобы на патологию МЖ,
- профилактический осмотр,
- дифференциальная диагностика кист и тканевых структур, в том числе и при неясных данных маммографического исследования,
- выявление рентгенонегативных пальпируемых образований (10–15%) и узлообразований при локализованной мастопатии,

- выявление уплотнений, локализованных в областях, недоступных для маммографического исследования,
- для уточнения размера и характера регионарных лимфатических узлов.
- выявление воспалительных процессов в МЖ,
- диагностика кистозных образований и контролируемая их пункция,
- проведение инвазивных процедур под УЗ контролем (склерозирование кист),
- в сочетании с доплерографией оценка васкуляризации узлообразований,
- оценка состояния МЖ у мужчин.

Пункция кисты, аспирация содержимого и особенно ее склерозирование в настоящее время проводится в основном под контролем УЗ сканера.

Таким образом, в настоящее время, учитывая преимущества и недостатки рентгеновской и ультразвуковой маммографии, большинство авторов считают, что при обследовании МЖ у пациенток до 35 лет, в период беременности и лактации основным методом диагностики является УЗИ. При обследовании МЖ у женщин старше 35 лет на первом этапе диагностики предпочтительнее проведение рентгеновской маммографии.

Позитронная эмиссионная томография

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) дает возможность проводить количественный анализ и визуализировать функцию органов на уровне метаболизма, что часто позволяет определить причину патологии МЖ до начала проявления клинических симптомов болезни. Системы ПЭТ позволяют вести параллельно сбор данных, реконструкцию изображений, их обработку и анализ результатов, что существенно повышает пропускную способность установки и обеспечивает оперативное получение результатов обследования.

В исследовании патологии МЖ ПЭТ находит ограниченное применение из-за недостаточного количества аппаратов, высокой стоимости обследования, что ограничивает широкое применение метода на практике.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет получить контрастное изображение внутренних органов и МЖ в любой плоскости. В основе его лежит эффект магнитного резонанса – способность вещества поглощать электромагнитные излучения после помещения его в постоянное магнитное поле.

МРТ позволяет не только визуализировать патологический очаг размером несколько миллиметров в любом участке тела, в том числе и в МЖ, но и дать характеристику его (киста, опухоль, содержащая мало жидкости), а также изменениям в окружающей ткани.

Основным достоинством этого метода является высокая чувствительность и отсутствие рентгеновской нагрузки, возможность увидеть орган в любой плоскости (рис. 16).

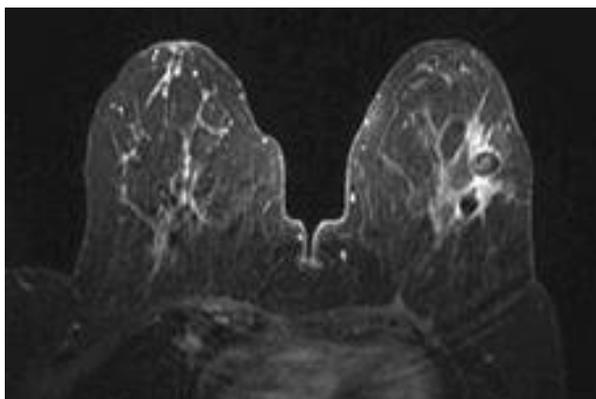


Рис.16. МРТ картина МЖ. Состояние после секторальной резекции левой МЖ

Недостатком метода являются противопоказания к его применению. МРТ не используется у пациентов, имеющих искусственный водитель сердечного ритма, металлические протезы, а также инородные тела, хирургические скобки, наличие клаустрофобии

В клинической практике МРТ недостаточно находит применение в диагностике патологии МЖ.

В последнее время появилась новая методика МРТ – магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). При МРС регистрируется резонансный сигнал от молекул, входящих в состав тканей и клеток. Таким методом можно изучить биохимический состав всего тела. Этот метод существенно улучшает диагностику заболеваний в онкологии, в частности МЖ.

Отрицательные последствия МРТ-диагностики при этом отсутствуют, метод можно применять многократно для наблюдения на разных этапах развития болезни и в процессе проводимого лечения.

Данный дорогостоящий метод следует применять по специальным показаниям.

В настоящее время метод преимущественно используется в основном для исследования вторичных изменений органов и тканей метастатического характера.

Термография

Радиотермометрический метод позволяет фиксировать не только физиологические, но и патологические процессы, которые имеют свои специфические температурные критерии.

На практике применяется диагностический комплекс РТМ-01-РЭС, предназначенный для измерения интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей пациента в диапазоне сверхвысоких частот, которое пропорционально температуре тканей.

Метод основан на феномене генерирования «горячих пятен», опухолями или инфицированными участками, что позволяет относительно точно измерять температуру тканей на глубине нескольких сантиметров.

В отличие от ОК-тепловидения, оценивающего температуру кожи, радиотермометр РТМ-01-РЭС измеряет температуру на глубине до 5 см.

Метод позволяет обнаружить рак, воспалительный очаг МЖ, измеряя и анализируя внутреннюю температуру тканей, которая повышается в пораженных тканях при патологии.

Кроме того, РТМ–диагностика позволяет контролировать динамику течения мастита, фиброзно-кистозной болезни в процессе лечения (рис. 17).

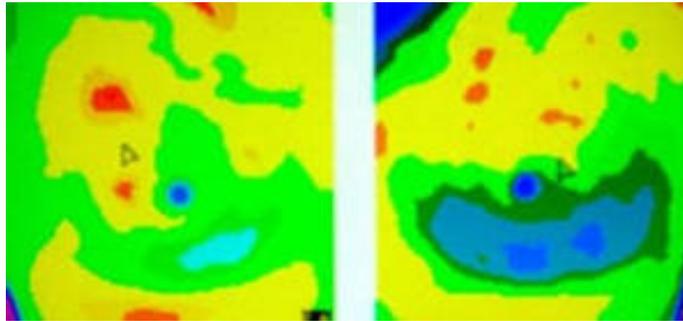


Рис. 17. РТМ картина фиброзно-кистозной мастопатии

Метод РТМ применяется в диагностических, динамических и скрининговых обследованиях в лечебных учреждениях.

С учетом неинвазивности метода и отсутствия каких-либо осложнений при его проведении метод заслуживает более широкого применения в клинической практике.

Электромаммография

Продолжаются поиски новых аппаратных методов диагностики, не связанных с рентгеновским облучением. Среди них на практике наиболее перспективной является электромаммограф-РС (рис. 18).

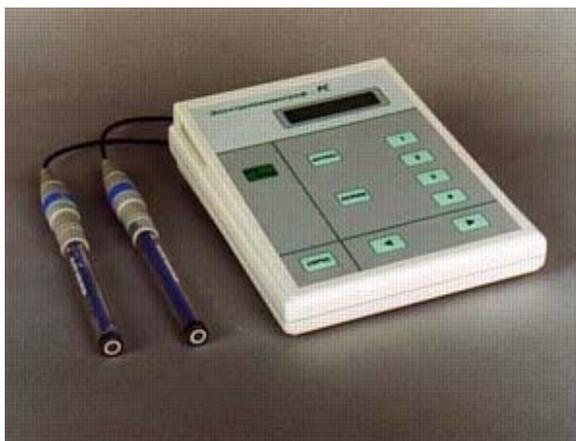


Рис. 18. Электромаммограф-РС

Принцип работы основан на электрофизиологическом методе скрининга. Суть метода электромаммографии заключается в измерении электрических потенциалов в характерных точках на поверхности кожи, с последующей компьютерной обработкой полученных данных и анализом информации по определенному алгоритму.

Используется при массовом диспансерном обследовании женщин наблюдении с целью выявления патологических изменений в МЖ, а также при повторных периодических обследованиях женщин группы риска для контроля динамики развития патологических процессов и уточнения тактики лечения.

В настоящее время в связи с распространенностью и доступностью УЗИ и рентгеномаммографии метод находит ограниченное применение.

Радиоизотопные методы исследования

Радионуклидные методы диагностики (маммосцинтиграфия с меченым технетрилом $Tc-99m$) используются в специализированных онкологических центрах для диагностики сложных случаев заболевания и при оценке лечения рака МЖ при проведении химио- и лучевой терапии.

Сцинтиграфия в диагностике заболеваний МЖ используются как дополнительный метод исследования.

Проводится сцинтиграфия костей скелета, печени, реже – сцинтимаммография. Основная цель исследования – определение распространенности опухолевого процесса.

Детектор гамма-излучений Нео 2000

Разработка оборудования и применение детектора гамма-излучений Нео 2000 обоснованы проблемами и трудностями оценки поражения лимфатических узлов и необходимостью их удаления после визуализации.

Детектор гамма-излучений Нео 2000 сконструирован на основе микропроцессоров и представляет собой счетчик Гейгера, специально сконструированный для применения в хирургии злокачественных новообразований (рис. 19).



Рис. 19. Детектор гамма-излучений Нео 2000

Прибор позволяет определять местонахождение ближайших к опухоли сторожевых лимфатических узлов с целью последующей биопсии. Наличие или отсутствие метастазов в сторожевых лимфатических узлах позволяет определить стадию заболевания, радикальность предстоящей операции, тактику последующего лечения, и дает возможность прогнозирования выживаемости пациентов в течение ближайших 5 лет.

Детектор Нео 2000 состоит из контрольного модуля, сетевого кабеля, датчиков (12, 14 и 19 мм), кабелей, наконечников и коллиматоров к датчикам, футляра для датчиков. Коллиматоры надеваются на датчик и позволяют повысить разрешение прибора в случае близкого расположения двух «горячих» узлов.

Метод разработан для интраоперационного картирования лимфоузлов при РМЖ и меланоме.

В настоящее время метод интраоперационного «картирования» лимфатических узлов широко применяется онкохирургами.

5.3. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования общего характера

С этой целью проводится исследование:

- общий и биохимический анализ крови,
- общий анализ мочи.

У больных с подозрением на дисфункцию щитовидной железы целесообразно выполнить определения функциональной активности ее по данным СБЙ, ТТГ, Т3 и Т4.

Для характеристики функциональной активности коры надпочечников используются данные экскреций нейтральных 17-кетостероидов (17-КС) и суммарных 17-оксикортикостероидов (17-ОКС).

У всех больных с патологией МЖ определяются общий белок и белковые фракции сыворотки крови. Кроме того, у больных старше 40 лет целесообразно выполнять исследования холестерина и β -липопротеидов.

Исследования специального характера

Опухолевые маркеры. Установить микрометастазы РМЖ в лимфатических узлах и отдаленных органах обычными клиническими методами крайне тяжело, в связи с чем становится важным выявление опухолевых маркеров для диагностики РМЖ в начальных стадиях, а также для оценки эффективности терапии и раннего выявления рецидивов и метастазов.

Многочисленные исследования выявили ряд антигенов, ассоциированных с РМЖ человека. Это Ca15-3 – маркер, обладающий достаточно высокой специфичностью по отношению к РМЖ и группа онкофетальных антигенов – раково-эмбриональный антиген (РЭА), тканевый полипептидный антиген (ТРА), ферритин, β 2-микроглобулин. Онкофетальные антигены не являются специфичными к опухолевым клеткам, но их определение можно использовать для оценки прогноза и ранней диагностики отдаленных метастазов. У некоторых больных возрастание концентрации какого-либо маркера в крови обнаружено за 1–10 мес. до клинического выявления рецидивов или метастазов. Сочетанное определение уровня РЭА и ТРА в крови больных РМЖ увеличивает точность оценки эффективности лечения и прогноза. Определение уровня ферритина в сыворотке крови при РМЖ можно использовать для диагностики метастазов – концентрация белка в крови существенно повышена при наличии метастазов РМЖ, особенно в печени.

Протеолитические ферменты урокиназный активатор плазминогена (uPA) и его ингибитор 1 типа (РАI-1) играют важную роль в процессе опухолевой инвазии и метастазирования. Изучено прогностическое значение этих двух ферментов. У больных операбельным раком МЖ без метастазов в подмышечные лимфоузлы uPA является независимым прогностическим фактором, характеризующим безрецидивную выживаемость. Параметры uPA и РАI-1 возможно использовать для отбора больных, нуждающихся в адъювантной химиотерапии. Период безрецидивной выживаемости у больных с низким уровнем uPA и РАI-1 дольше, чем у больных с высоким уровнем uPA и (или) РАI-1.

Рецепторный статус (РЭ, РП). Одним из первых вошедших в практику лечения больных РМЖ показателей, относящихся к категории биологических маркеров, были рецепторы стероидных гормонов – белки, специфически и избирательно связывающие соответствующие стероиды после их

проникновения в клетку и опосредующие, таким образом, их биологические эффекты.

Сначала обратили внимание на рецепторы эстрогенов (РЭ), несколько позднее стали определять также рецепторы прогестерона (РП).

Присутствие РЭ в первичной опухоли МЖ свидетельствует о ее потенциальной чувствительности к лечебным мероприятиям, направленным на удаление источника эстрогенов из организма или на противодействие их эффектам.

РП представляет интерес как молекулярный маркер РМЖ не только потому, что он является первым необходимым звеном реакции клетки на прогестин и определяет ее чувствительность к соответствующим препаратам, но и потому, что его синтез в клетках РМЖ индуцируется эстрогенами.

Таким образом, наличие РП может свидетельствовать о том, что РЭ функционально активны. Аджьювантная эндокринная терапия наиболее эффективна у больных РМЖ с положительным рецепторным статусом: ее эффективность составляет около 10% при РЭ-отрицательных опухолях, примерно 50% – при РЭ-положительных опухолях и около 75% – при опухолях, содержащих одновременно РЭ и РП.

Известно также, что опухоли МЖ, содержащие оба или хотя бы один из рецепторов стероидных гормонов, имеют более благоприятное течение и послеоперационный прогноз у больных с такими опухолями, независимо от проводимого адьювантного лечения, лучше, чем у больных с рецепторотрицательными опухолями. Однако различия в выживаемости не очень велики, поэтому наиболее важной в практическом отношении областью использования результатов определения РЭ и РП является отбор больных, чувствительных к эндокринной терапии. Практическое значение определения РЭ и РП для назначения эндокринной терапии подтверждено мета-анализом.

В настоящее время в различных клиниках и лабораториях используется 3 относительно равнозначных метода определения рецепторного статуса РМЖ:

- радиолигандный: оценка связывающей способности рецепторов в цитозолях опухолей,
- иммуноферментный: определение концентрации иммунореактивного рецепторного белка в тех же цитозолях
- иммуногистохимический: специфическое окрашивание срезов опухоли с помощью антител к рецепторным белкам.

Преимуществом первых 2-х методов является их количественный характер, позволяющий объективизировать критерии оценки рецепторного статуса. Радиолигандный метод позволяет также оценить и функциональную активность рецептора на одной из первых стадий его взаимодействия с гормоном, что делает прогноз гормоночувствительности более надежным, чем при определении иммунореактивных белков. С другой стороны, иммуногистохимический метод, хотя и носит относительно субъективный полуколичественный характер, имеет важное достоинство, заключающееся в том, что при окрашивании срезов можно четко определить принадлежность

рецепторов именно опухолевым клеткам, что практически невозможно при использовании биохимических методов. Кроме того, этот метод позволяет работать с архивным материалом – парафиновыми блоками и даже готовыми стеклами, что делает его единственным возможным вариантом в случаях, когда необходимость исследования рецепторов стероидных гормонов возникла или была осознана спустя длительное время после операции. Совпадение результатов определения рецепторного статуса РМЖ всеми 3 методами составляет в среднем 80–85%.

Факторы роста и их рецепторы – показатель способности опухоли к саморегулируемому росту

Поскольку резистентность к эндокринной терапии может наблюдаться с самого начала даже у РЭ- и РП-положительных опухолей или развиваться позднее по мере прогрессирования болезни, рецепторный статус оказался необходимым, но не всегда достаточным показателем гормоночувствительности РМЖ. В связи с этим постоянно ведется поиск дополнительных критериев, характеризующих их функциональную активность и влияние других регуляторных факторов на биологическое поведение РМЖ.

HER2/neu. Является мишенью для специфической терапии РМЖ.

Определенный прорыв в области практического использования маркеров, связанных с РЭФР-зависимой регуляцией роста РМЖ, произошел после появления герцептина, представляющего собой гуманизированные антитела к HER2/neu – одному из тирозинкиназных рецепторов семейства erbB, к которому принадлежит и рецептор эпидермального фактора роста (РЭФР). Это одна из важнейших систем передачи митогенного сигнала в клетке.

Помимо структуры, рецепторы семейства erbB различаются по относительной специфичности и сродству к различным общим лигандам.

Основной особенностью всех рецепторных тирозинкиназ являются трансмембранная локализация и необходимость во взаимодействии с соответствующим лигандом для реализации киназной активности и последующих биологических эффектов. После активации внутренняя тирозинкиназа рецепторов активируется и приобретает способность фосфорилировать как сам рецептор, так и другие клеточные белки.

Рецепторы семейства ErbB могут образовывать как гомо-, так и гетеродимеры, при этом во многих случаях наиболее активными являются гетероструктуры с участием рецептора HER2/neu – уникального представителя рассматриваемого семейства, который, не имея собственного лиганда и не взаимодействуя ни с одним из известных факторов роста, активирующих родственные рецепторы, является тем не менее ключевым звеном передачи митогенных сигналов всех ЭФР-подобных пептидов и необходим для успешного функционирования всей системы.

Блокирование HER2/neu может существенно замедлить или остановить рост опухолей, зависимых от подобных стимулов, однако эффективное использование биологически активных препаратов предусматривает

предварительную оценку индивидуальной чувствительности больных к данному виду лечения.

Наличие у HER-2/neu как внутриклеточной, так и экстраклеточной части приводит к тому, что в процессе димеризации возможны деградация молекулы рецептора и миграция его внешнего домена в межклеточную среду. Эта особенность и легла в основу разработки иммуноферментных систем для определения растворимого HER-2/neu в сыворотке или в плазме крови.

5.4. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В большинстве случаев морфологическое исследование является основным методом дифференциальной диагностики.

Морфологическое исследование включает проведение цитологического, гистологического исследования материала.

Цитологическое исследование включает изучение:

- выделений из соска;
- пунктатов уплотнений и первичной опухоли МЖ;
- пунктатов метастазов.

Гистологическое исследование включает исследование:

- трепан-биопсию.
- светоптическую микроскопию.
- иммуногистохимическое исследование.

На практике в основном используют тонкоигольную биопсию опухоли, в том числе под контролем УЗИ, и цитологическое исследование пунктата опухоли или выделений из соска.

Исследование мазков-отпечатков

При наличии выделений врач-специалист должен проводить цитологическое исследование мазков-отпечатков. Показания и кратность исследования определяется характером выделений. При первичном обращении в случае выявления выделений, независимо от их цвета и консистенции, следует проводить исследование у всех пациентов. Повторные исследования показаны для уточнения динамики течения и контроля лечения, при кровянистых выделениях, изменениях цвета выделений.

Тонкоигольная пункционная биопсия

На практике тонкоигольная биопсия опухоли выполняется обычным шприцем, при глубоком расположении очага или небольших размерах лучше пункцию выполнить под контролем УЗИ, далее пунктат направляется на цитологическое исследование. Отрицательный ответ не исключает наличие злокачественной опухоли. Обнаружение при пункционной биопсии опухолевых клеток дает возможность обосновать план лечения больной до операции.

Окончательный ответ в сомнительных случаях может быть получен только после гистологического исследования удаленного сектора МЖ, содержащего опухолевидное образование, в срочном порядке.

Биопсию производят только в тех лечебных учреждениях, где имеются все возможности для полного обследования пациентов.

Трепан-биопсия

При неинформативности цитологического исследования и подозрении на злокачественный процесс имеются показания к *трепан-биопсии* образования.

На практике распространение получили ручные трепан иглы. Устройство ручной трепан иглы представлено на рис. 20.

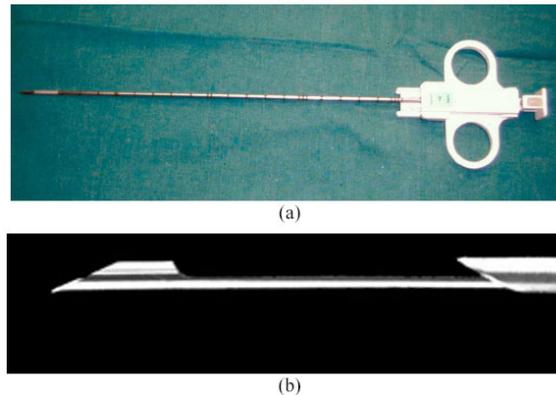


Рис. 20. Ручная трепан игла: а– общий вид; б – наконечник иглы

Однако ручные трепан иглы не всегда позволяют получить достаточно материала для исследования, прежде всего из-за малого диаметра иглы и низкой скорости продвижения иглы. Эта проблема частично разрешена в полуавтоматических трепан иглах, когда подведение и введение иглы в целевую зону совершаются ручным путем, затем в автоматическом режиме берется биопсия.

Более перспективно и информативно применение специальных инструментов для пистолетной биопсии, которая позволяет наиболее четко и целенаправленно провести биопсию, главное получить материал для полноценного гистологического и иммунохимического исследования (рис. 21).



Рис. 21. Инструмент для пистолетной биопсии

Производится небольшой надрез кожи в месте прокола (до 3–4 мм) после местной анестезии, вводится трепан игла (с выстреливающим наконечником), и подводится к образованию оптимально под прямым контролем УЗИ. Аккуратно прокалывается образование, кончик иглы фиксируется в начале образования – с учетом длины «выстрела» на 10–20 мм.

Для получения достаточного количества материала надо повторить «выстрел» иглой до 2–3 раз, меняя несколько направление иглы по отношению к образованию.

Для предотвращения различных осложнений, в том числе пневмоторакса, иглу надо проводить строго параллельно грудной клетке.

Стереотаксическая тонкоигольная и трепан-биопсия

В специализированных учреждениях используется LORAD-system – установка для производства стереотаксической тонкоигольной и трепан-биопсии (рис. 22).



Рис. 22. LORAD- system для производства стереотаксической пункции.

Также применяется АВВІ (Advanced Breast Biopsy Instrumentation) система – современная система для производства стереотаксической пункционной и эксцизионной биопсии (иссечение ткани до 20 мм в диаметре) (рис. 23).

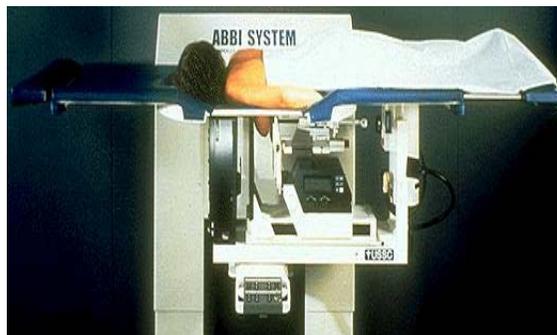


Рис. 23. АВВІ-система для производства стереотаксической пункционной и эксцизионной биопсии

Система для вакуумной биопсии Mammotome (Маммотом) NEW

Система Маммотом предназначена для отбора проб тканей МЖ при различных патологиях для диагностики рака на ранних стадиях.

Устройство для отбора пробы представляет собой иглу с боковым окошком и цилиндрическим вращающимся лезвием. С помощью вакуума ткань аспирируется внутрь и срезается. Затем биоптат путем возвратного движения лезвия и вакуума подается в камеру для образцов.

Прибор позволяет получать образцы широкого спектра новообразований (пальпируемых и непальпируемых): ассиметричные уплотнения, микрокальцинаты, спиккулы, первично-множественные опухоли, диффузные ткани (рис. 24).

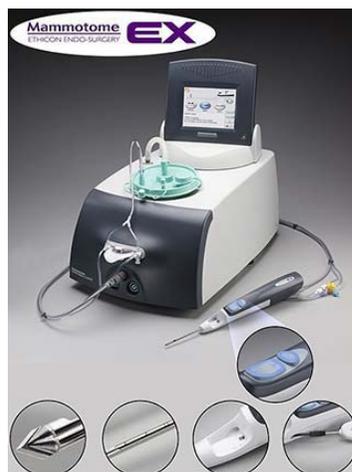


Рис. 24. Система для вакуумной биопсии Маммотом

При заборе тканей с помощью Маммотома зонд вводится через небольшой надрез, что исключает образование рубцов или изменение формы МЖ, делая операцию менее болезненной и сокращая вероятность возникновения осложнений.

Система позволяет при однократном введении иглы:

- получить множество образцов ткани;
- полностью удалить признаки новообразования, видимые при УЗИ или маммографии.

Универсальность Маммотома дает возможность применять один и тот же прибор как для биопсии под контролем ультразвука, так и для стереотаксической биопсии (программное обеспечение EX или ST). Для этого достаточно подсоединить к контрольному модулю соответствующий держатель для игл и установить программное обеспечение. Благодаря компьютеру оператор имеет возможность отслеживать на экране любую стадию производимой манипуляции, регулировать подачу вакуума и др.

Алгоритм врачебной тактики при узловом образовании в молочной железе

При узловых уплотнениях в МЖ для практикующего врача необходимы знания и умения для диагностики характера патологии – алгоритм действий. Главное в действиях врача – не пропустить такую патологию, как злокачественное новообразование.

Разумеется, не все методы диагностики следует использовать в распознавании патологии МЖ.

Главный принцип любого алгоритма, и в частности при обследовании больных с патологией МЖ, придерживаться принципа – от простого метода к

сложному, от неинвазивного – к инвазивному, от дешевого – к затратно-дорогому методу.

Основное условие при обследовании больных – наличие и диагностического и лабораторного комплекса в данном лечебно-профилактическом учреждении.

Второе условие – врач-специалист, занимающийся вопросами диагностики заболеваний МЖ, должен владеть в полном объеме методами клинического осмотра, пункционной биопсии, организации и обеспечения других методов диагностики.

На наш взгляд, в настоящее время врач-специалист, занимающийся маммологией, среди всех методов инструментальной диагностики должен владеть методикой проведения УЗИ МЖ. Такой подход обоснован тем, что кроме стандартной диагностической процедуры, есть необходимость выполнения пункции образований МЖ под контролем УЗ сканера, проведения склерозирования кист и др.

На рис. 25 представлен алгоритм действий врача при наличии узлового образования в МЖ.

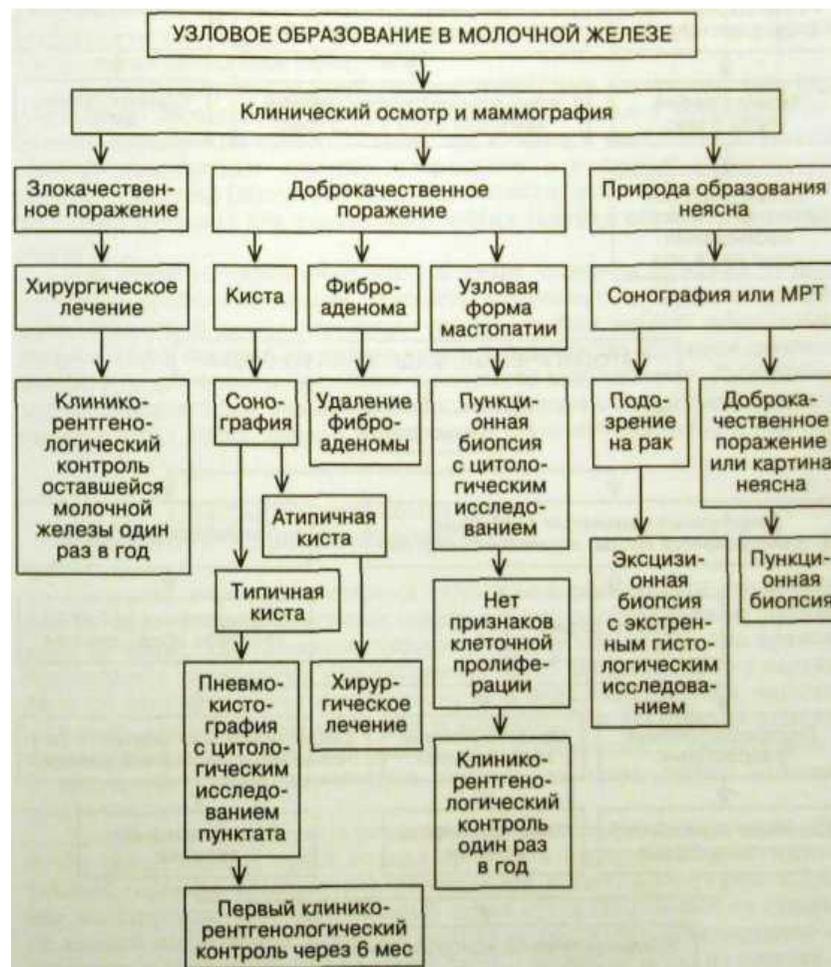


Рис. 25. Алгоритм действий при узловом (локализованном) образовании МЖ.

Алгоритм врачебной тактики при пункционной биопсии

На практике выполнение и трактовка полученных данных при пункционной биопсии представляет определенную проблему. Если тактические вопросы однозначно решаются при четкой и ясной цитологической картине, то при неинформативных результатах необходимы обоснованные и четкие действия практикующего врача.

Алгоритм врачебной тактики при пункционной биопсии приведен на рис. 26.

Получено кровянистое отделяемое → Да →

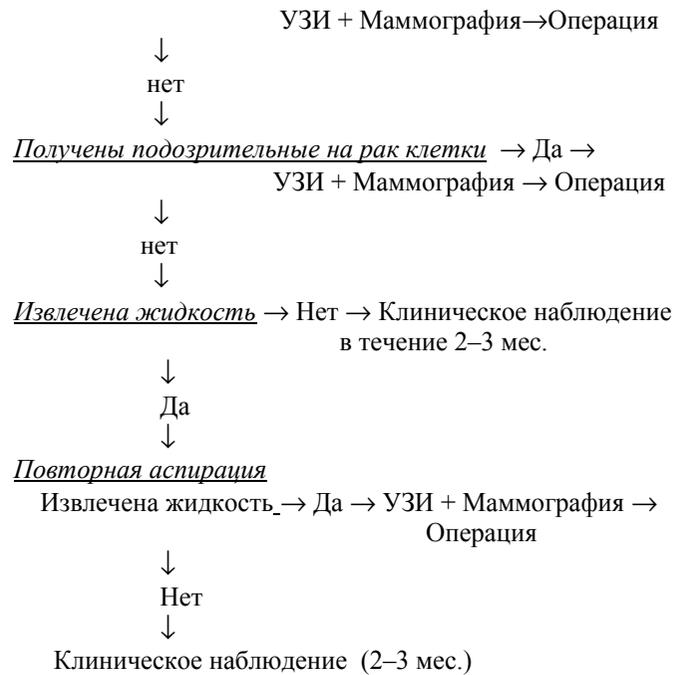


Рис. 26. Алгоритм врачебной тактики при
пункционной биопсии образований МЖ

5.5. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Подробно изучается менструальная функция у женщин. Дело в том, что характер эпителия МЖ меняется в зависимости от гормонального фона и соответственно возраста женщин. С учетом этого условно всех больных можно разделить на несколько патогенетических возрастных групп, соответствующих основным периодам гормональной активности:

- с 18 до 27 лет – ювенильный возраст,
- с 28 до 34 лет – ранний фертильный возраст,
- с 35 до 47 лет – поздний фертильный возраст,
- с 48 до 54 лет – околочлимактерический,
- старше 55 лет – климактерический возраст.

Для установления характера менструальной функции проводятся кольпоцитологическое исследование и определение экскреции с мочой прегнандиола.

Выполняется измерение базальной температуры. Данные базальной температуры дополняют диагностические сведения, получаемые в результате

кольпоцитологических исследований, и являются диагностическим тестом функционального состояния яичников.

Изменение экскреции с мочой прегнандиола происходит в соответствии с цикличностью менструальной функции. Характер этих изменений служит показателем функциональной активности желтого тела яичников.

5.6. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для уточнения диагноза и оценки состояния пациента проводится консультации специалистов, главным образом гинеколога и терапевта.

Осмотр гинеколога проводится с целью выявления или уточнения имеющейся гинекологической патологии, которой с каждым годом придается все большее значение. При наличии мастопатии необходимо более подробное изучение состояния репродуктивной системы.

Осмотр терапевта проводится с целью исключения либо уточнения характера имеющейся патологии внутренних органов.

5.7. МАММОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

В США, Швеция, Голландия, Англия, Канада, получил распространение маммологический скрининг. Таким путем возможно обнаружение ранних (образования размерами до 1,0 см) и сверхранных (1–2 мм) форм рака МЖ. При скрининге используют стандартные тесты и методы обследования с целью выявления бессимптомного процесса. Введение скрининга позволяет определить болезнь МЖ, в частности опухолевое ее поражение на «доклинической» стадии», когда опухоль себя никак не проявляет. Этот метод явился весьма эффективным в плане вторичной профилактики онкологических заболеваний.

Маммографический скрининг снижает смертность от РМЖ на 17% среди женщин возрастной группы 40-49 лет и 30% старше 50 лет. В группах женщин, которые регулярно проходят маммографию, часто обнаруживают рак в первой стадии, а у 30% больных возможно выявление непальпируемых образований.

Глава VI КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

6.1. ОБЩАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Общая классификация заболеваний МЖ включает всю имеющуюся патологию. В хирургической клинике для удобства рассмотрения целесообразно выделять 4 группы заболеваний МЖ:

1. **Воспалительные заболевания:** острый и хронический мастит, специфическая инфекция МЖ (туберкулез, актиномикоз, сифилис, эхинококкоз и др.).
2. **Дисгормональная гиперплазия:** мастопатия и гинекомастия.
3. **Доброкачественные образования:** аденома, фиброаденома, липома, ангиома и другие.
4. **Злокачественные образования молочной железы** (рак, саркома и другие виды опухолей).

6.2. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Международная гистологическая классификация невоспалительных и опухолевых заболеваний МЖ представлена следующими формами:

I. Эпителиальные опухоли.

A. Доброкачественные:

1. Интрадуктальная папиллома.
2. Аденома соска.
3. Аденома:
 - а) тубулярная;
 - б) лактирующая.
4. Прочие.

B. Злокачественные:

1. Неинвазивные:

- а) внутрипротоковая карцинома;
- б) дольковая карцинома.

2. Инвазивные (инвазивная протоковая, инвазивная дольковая, слизистая, медуллярная, тубулярная, папиллярная, секретирующая карцинома, карцинома с метаплазией).

3. Болезнь Педжета соска молочной железы.

II. Смешанные соединительнотканые и эпителиальные опухоли.

- A. Фиброаденома.
- B. Филлоидная кистозная карцинома.
- B. Карциносаркома.

III. Смешанные опухоли.

А. Опухоли мягких тканей.

Б. Опухоли кожи.

В. Опухоли гематопозитической и лимфоидной ткани.

IV. Неклассифицируемые опухоли.

V. Дисплазия молочной железы

(фиброзно-кистозное заболевание)

VI. Опухолеподобные процессы.

А. Эктазия протока.

Б. Воспалительные псевдоопухоли.

В. Гамартома.

Г. Гинекомастия.

Д. Прочие.

МАСТИТ

Из воспалительных заболеваний МЖ наибольшее практическое значение имеет мастит. Различают три формы мастита: острый, хронический и специфический.

7.1. Острый мастит

Мастит – воспаление паренхимы МЖ. Условно к маститам относят фурункул и карбункул железы, подкожный абсцесс железы, гидраденит и рожистое воспаление МЖ. Но это условно, и не все авторы поддерживают такой подход.

Острый мастит является результатом проникновения инфекции в млечные протоки через сосок, обычно в результате сосания грудным ребенком. Локализованные полости инфекции (абсцессы) выглядят как болезненные, горячие опухоли.

Острый мастит встречается в основном у кормящих женщин – лактационный мастит. Послеродовой мастит является одним из наиболее частых осложнений послеродового периода. В последние годы, по данным отечественных и зарубежных авторов, частота маститов колеблется в широких пределах – от 1% до 16%, составляя в среднем 3–5%. Среди кормящих женщин частота его не имеет тенденции к снижению.

Лактационный мастит, как острая инфекция МЖ, часто связана с повреждением области соска (царапины).

Реже мастит встречается у не кормящих. Вне лактации мастит связан с воспалением кист или протоков разного происхождения. В основном это остаточные секреторные кисты с молозивом, кисты на фоне мастопатии.

Крайне редко острый мастит встречается у беременных женщин.

Обычно мастит развивается в одной МЖ, двусторонний мастит встречается редко.

Этиология и патогенез

У 57,6% пациенток воспалительный процесс в МЖ возникает в первые 3 нед. послеродового периода. Значительно чаще (77,6%) маститом болеют первородящие женщины. Основным возбудителем гнойного мастита является золотистый стафилококк, который выделяется из гноя в монокультуре у 90,8% пациенток и в ассоциации с другой микрофлорой – у 2,5%. Данные посева молока на микрофлору при этом, как правило, идентичны.

Проникновение возбудителя в ткани МЖ происходит лимфогенным путем через трещины сосков и галактогенным путем – через молочные ходы. Чрезвычайно редко воспалительный очаг в железе формируется вторично, при генерализации послеродовой инфекции, локализующейся в половом аппарате.

Особенности анатомического строения и резкое усиление функциональной активности МЖ в послеродовом периоде, а также снижение иммунологической реактивности организма обуславливают отличие клиники и

течения воспалительного процесса при мастите от таковых при острой гнойной хирургической инфекции другой локализации. Из-за дольчатого строения, обилия жировой клетчатки, множества естественных полостей (альвеол, синусов, цистерн), широкую сеть молочных протоков и лимфатических сосудов в МЖ воспалительный процесс плохо ограничивается и имеет склонность к распространению на соседние участки железы. Серозная и инфильтративная стадии воспаления быстро переходят в гнойную, а сам гнойный процесс часто принимает затяжное течение, нередко осложняется сепсисом.

Известно, что при нормально протекающей беременности происходят существенные изменения в иммунной системе женщин, характеризующиеся ее угнетением, возрастанием активности факторов, блокирующих реакции клеточного иммунитета. Эти изменения закономерны, поскольку способствуют длительному сосуществованию двух генетически различных организмов (матери и плода) и обеспечивают нормальное течение беременности и родов.

Все показатели иммунологической реактивности организма роженицы восстанавливаются к 7-м сут. после родов. Однако при наличии экстрагенитальной патологии, осложнений нормального течения беременности или родов происходят еще более глубокие и длительные по времени иммунологические изменения. У 84,4% наблюдаемых нами больных беременность или роды протекали с различными осложнениями.

При исследовании иммунной системы отмечается снижение функциональной активности и уменьшение количества Т-лимфоцитов. Степень нарушений иммунной системы коррелирует с тяжестью воспалительного процесса в МЖ.

Развитию воспалительного процесса в МЖ способствует лактостаз.

При лактостазе, как правило, нарушается отток молока из одной доли МЖ, проток которой закупоривается «пробочкой» загустевшего молока.

Другие причины:

- «Неправильные» формы сосков (плоские или втянутые соски) приводят к затруднению в сосании малышом груди и недостаточному опорожнению МЖ во время кормления, что вызывает лактостаз.
- Несоблюдение кормящей женщиной правил гигиены до и после кормления грудью.

Поэтому маститу в 80–85% случаев предшествует *лактостаз*, который является основным «пусковым» механизмом развития воспалительного процесса в МЖ, а при гнойном мастите он присутствует всегда. Имеет значение наличие хронических инфекционных заболеваний (тонзиллит, пиелонефрит и др.).

Лактостаз чаще наблюдается у первородящих, из-за наличия у них физиологической узости млечных протоков и аномалий развития сосков (втянутый сосок). Застоявшееся молоко под действием температуры тела

створаживается, достаточно быстро обсеменяется патогенными микробами и становится для них хорошей питательной средой.

Лактостаз проявляется болезненностью МЖ, наличием очаговых уплотнений (узелков) в них, которые исчезают после массажа, неравномерным вытеканием молока из болезненного участка железы.

При лактостазе МЖ увеличивается в объеме, повышается температура тела, пальпируются плотные увеличенные долики с сохраненной мелкозернистой структурой. В то же время отсутствуют гиперемия кожи и отечность ткани железы, которые появляются при воспалении.

Как правило, при лактостазе без мастита температура тела не повышается. Лактостаз, не устраненный в течение 3–4 дней неизбежно переходит в мастит, потому что при лактостазе количество микробных клеток в молочных протоках увеличивается в несколько раз и вследствие этого реальна угроза быстрого развития воспаления, одним из первых симптомов которого является повышение температуры тела до 37–39°C.

Классификация

В клинической практике наибольшее распространение нашла классификация, предложенная Б.Л. Гуртовым (1975).

1. По характеру воспалительного процесса различают негнойные (серозный и инфильтративный) и гнойные (абсцедирующий, инфильтративно-абсцедирующий, флегмонозный и гангренозный) формы острого лактационного мастита.

Три формы лактационного мастита по сути дела являются последовательными стадиями острого воспалительного процесса:

а. Серозный (начинающийся) мастит.

б. Инфильтративный мастит.

в. Гнойный мастит.

– Инфильтративно-гнойный:

- диффузный,
- узловой.

– Абсцедирующий:

- фурункулез ареолы,
- абсцесс ареолы,
- абсцесс в толще железы,
- абсцесс позади железы (ретромаммарный).

– Флегмонозный:

- гнойно-некротический.

– Гангренозный.

2. В зависимости от локализации очага воспаления мастит бывает подкожным, субареолярным, интрамаммарным, ретромаммарным и тотальным, когда поражаются все отделы МЖ.

Клиника

Заболевание начинается остро. В первые часы развития мастита появляется чувство тяжести в МЖ, затем боль. Ухудшается самочувствие больных, отмечается слабость, температура тела повышается до 37,5–38,0°C.

МЖ незначительно увеличивается в объеме, гиперемия кожи умеренная или едва заметная. Сцеживание молока болезненное и не приносит облегчения, количество молока уменьшается. При пальпации определяются болезненность и умеренная инфильтрация тканей железы без четких границ, дольки ее теряют зернистую структуру. При прогрессировании процесс переходит из серозной стадии в инфильтративную, когда в МЖ начинает пальпироваться болезненный инфильтрат с четкими границами. Гиперемия кожи не усиливается, отека ее нет (рис.27).



Рис. 27. Инфильтративная стадия острого мастита

При неэффективном или несвоевременном лечении через 3–4 дня от начала заболевания воспалительный процесс приобретает гнойный характер. При этом значительно ухудшается самочувствие больных, нарастает слабость, снижается аппетит, нарушается сон.

Температура тела чаще в пределах 38–40°C. Появляются озноб, потливость, отмечается бледность кожных покровов. Значительно усиливаются боли в МЖ, которая напряжена, увеличена, выражены гиперемия и отечность кожи. Инфильтрат резко болезненный при пальпации, увеличивается в размерах. В центре инфильтрата может иметься участок размягчения, а при наличии крупной гнойной полости появляется флюктуация (рис. 28).



Рис. 28. Фаза абсцедирования острого лактационного мастита

Молоко сцеживается с трудом, небольшими порциями, часто в нем обнаруживается гной. Количество лейкоцитов повышается до $10\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$, снижается содержание гемоглобина крови до $80\text{--}90$ г/л, в моче появляются белок и гиалиновые цилиндры.

Течение мастита может осложниться лимфангитом, лимфаденитом. Пальпируются увеличенные лимфатические узлы в подмышечной области в виде небольших плотных болезненных образований.

После вскрытия гнойников, особенно самопроизвольного, могут образовываться длительно не заживающие молочные свищи.

Диагностика

В клинической практике очень трудно отличить лактостаз от серозного мастита.

Для выбора тактики лечения крайне важным является вопрос, когда лактостаз перешел в мастит. Лактостаз – это своего рода предмастит: плохое выделение молока, распухшая железа, появление боли и повышение температуры тела.

Дифференцировать начальные формы мастита от острого застоя молока не всегда удается, поэтому всякое нагрубание МЖ, протекающее с повышением температуры тела, следует считать начальной стадией мастита.

При выраженных симптомах воспаления диагностика мастита не вызывает затруднений. В то же время из-за недооценки ряда симптомов, характерных для гнойно-воспалительного процесса, и переоценки отсутствия таких симптомов, как флюктуация и гиперемия кожи, 13,8% больных лечились в поликлинике консервативно на протяжении от 5 дней до 2 мес. после развития у них гнойного мастита. В 9,8% случаев в результате длительной антибактериальной терапии при имевшемся абсцедирующем или инфильтративно-абсцедирующем мастите возникает стертая форма заболевания, когда клинические проявления не соответствуют истинной тяжести воспалительного процесса в тканях МЖ. В

этих случаях температура тела бывает нормальной или слегка повышается к вечеру, а отдельные местные признаки гнойного воспаления не выражены или отсутствуют. Однако МЖ остается умеренно болезненной как в покое, так и при пальпации, а в тканях ее определяется инфильтрат.

Из анамнеза удается выяснить, что в первые дни заболевания температура тела у таких больных была высокой, у многих определялись гиперемия кожи и выраженный отек МЖ. Эти признаки воспалительного процесса купировались назначением антибиотиков, но инфильтрат сохранял прежние размеры или постепенно увеличивался.

При обследовании выявляется повышение местной температуры, ограничение подвижности, болезненность.

При инфильтративно-абсцедирующем мастите, который встречается в 53,8% случаев, инфильтрат состоит из множества мелких гнойных полостей типа «пчелиных сот», симптом флюктуации определяется только у 4,3% больных. По этой же причине при диагностической пункции инфильтрата редко удается получить гной. Диагностическая ценность пункции значительно повышается при стертой форме абсцедирующего мастита.

У нелактующих женщин обязательно проведение биопсии, а также дренирование для дифференциации области расширения протока от постобструктивного абсцесса, вторичного по отношению к карциноме.

Лечение

Лечение мастита зависит от времени, прошедшего от начала заболевания и формы мастита (серозный или гнойный мастит). Тактика лечения индивидуальна с учетом вида процесса и состояния МЖ и больной.

Лечение лактостаза. При энергичных мероприятиях в первые день-два довольно часто удается разрешить лактостаз не только без операции, но и без противовоспалительной терапии.

Рекомендуется сцеживать молоко из обеих МЖ каждые 3 часа, так как застой молока способствует размножению бактерий.

В течение многих сотен и тысяч лет человечество нашло практический выход, который заключается в сцеживании молока – руками, а в последние десятилетия – и молокоотсосом. Отсасывание молока другими путями может привести к инфицированию и развитию гнилостного мастита.

При лактостазе температура тела может повышаться до 39–40°C. Это объясняется повреждением молочных протоков, всасыванием молока и его пирогенным действием.

Диагностика гнойного мастита на фоне выраженного лактостаза иногда затруднительна. Поэтому при наличии выраженного лактостаза вопрос об оперативном лечении следует решать в течение 3–4 ч после тщательного сцеживания молока. Перед сцеживанием обязательно делают ретро-маммарную новокаиновую блокаду и внутримышечную инъекцию 2 мл но-шпы (за 20 мин) и 0,5 мл окситоцина или питуитрина (за 1–2 мин). Если имеется только лактостаз, то после опорожнения МЖ боли в ней исчезают, пальпируются

небольшого размера безболезненные дольки с четкими контурами и мелкозернистой структурой, температура тела снижается. Если на фоне лактостаза имеется гнойный мастит, то после сцеживания в тканях МЖ продолжает определяться плотный болезненный инфильтрат, сохраняется высокая температура тела, самочувствие больных не улучшается.

При любой форме мастита в интересах ребенка грудное вскармливание должно быть прекращено. В настоящее время показанием для подавления лактации при маститах служат:

- стремительно прогрессирующий процесс, несмотря на проводимую интенсивную терапию;
- многоочаговый инфильтративно-гнойный и абсцедирующий мастит;
- флегмонозная и гангренозная формы маститов;
- любая форма мастита при рецидивирующем течении;
- вяло текущий мастит, не поддающийся комплексной терапии, включающей хирургическое вмешательство на железе.

Консервативное лечение мастита. Лечение начальных форм маститов консервативное.

При длительности заболевания менее 3 сут., температуре тела до 37,5°C, удовлетворительном состоянии больных, наличии инфильтрата в пределах одного квадранта железы и отсутствии других местных признаков гнойного воспаления возможна консервативная терапия.

Для устранения боли в МЖ применяют местные анестезирующие средства (новокаиновые блокады).

Важное условие лечения – опорожнение МЖ от молока, для чего лучше применять молокоотсос. Ограничивают прием жидкости внутрь.

При выраженном лактостазе в пораженной железе эффективно применение парлодела, назначаемый внутрь по 2,5 мг 2 раза в день в течение 3 сут.

Важнейшим компонентом комплексной терапии лактационных маститов является комплексное применение антибиотиков. Перед началом антибактериальной терапии производят посев молока из пораженной и здоровой МЖ на флору. В настоящее время золотистый стафилококк обнаруживает наибольшую чувствительность к полусинтетическим пенициллинам, аминогликозидам, цефалоспорином. При сохранении грудного вскармливания выбор антибиотиков связан с возможностью их неблагоприятного воздействия на новорожденного. При начальных стадиях лактационного мастита антибиотики, как правило, вводят внутримышечно.

Курс антибактериальной терапии составляет 7–10 дней.

Выбор антибиотика осуществляется на основании определения чувствительности бактерий. Наиболее часто в лечении мастита применяют антибиотики из групп пенициллинов (оксациллин, амоксилав и др.), цефалоспоринов (цефтриаксон, цефрадил), аминогликозидов (гентамицин), фторхинолонов (ципролет) и др.

Антибиотики назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно.

Цефтриаксон вводят по 1000 мг 2 раза в сут. внутримышечно, амоксиклав – по 625 мг 2 раза в сутки внутримышечно.

Помимо антибактериальной терапии, важное место в лечении начинающихся маститов принадлежит мероприятиям, высокоэффективной составной частью комплексного лечения начинающегося мастита является применение физических факторов воздействия.

При выраженных явлениях интоксикации показана инфузионная терапия. При средней массе тела больной (60–70 кг) в течение суток внутривенно вводят 2000–2500 мл жидкости.

Также назначаются белковые препараты, солевые растворы, иммуностимулирующие препараты для повышения защитных сил организма.

При отсутствии положительной динамики в течение 2 сут консервативной терапии показано оперативное лечение.

Оперативное лечение. Основанием для оперативного лечения являются сочетание высокой температуры тела и наличие плотного болезненного инфильтрата в тканях МЖ.

Лечение больных с гнойными формами лактационных маститов проводят в специализированных хирургических стационарах или отделениях, ибо, при сохранении принципа комплексности, основным методом лечения становится хирургический метод.

Своевременное вскрытие гнойника предотвращает распространение процесса и его генерализацию. Параллельно с хирургическим вмешательством продолжают комплексную терапию, интенсивность которой зависит от клинической формы мастита, характера инфекции и состояния больной.

Чрезвычайно большое внимание при лечении больных с лактационными маститами заслуживают вопросы, касающиеся возможности грудного вскармливания и необходимости подавления лактации.

Традиционные операции при гнойном мастите.

При гнойном мастите показана операция под наркозом. Гнойник вскрывают радиарными разрезами, удаляется гной, полость гнойника обследуется пальцем, разделяют перемычки, промывают раствором перекиси водорода с оставлением дренажа (рис. 29).

а

б

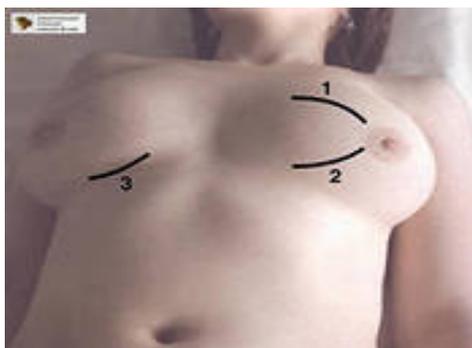


Рис. 29. Схематическое изображение разрезов при гнойном мастите: 1, 2 – радиарные разрезы; 3 – нижний полуовальный разрез

Подкожные *гнойные очаги вскрывают* линейными разрезами, не заходящими на область околососкового кружка (рис. 30).

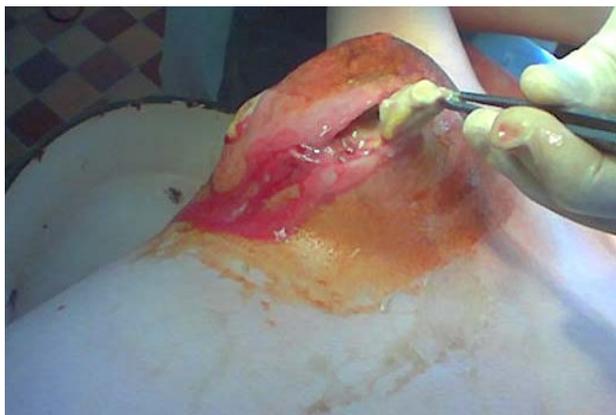


Рис. 30. Некрэктомия при гнойном мастите

Для вскрытия интрамаммарного гнояника применяют радиальный разрез над местом уплотнения и гиперемии кожи. Такие разрезы предотвращают тяжелые повреждения радиально расположенных протоков железы. После рассечения кожи, подкожной клетчатки и капсулы железы вскрывают гнояник.

При расположении локализованного гнойного очага ближе к ареоле в настоящее время оптимальным является параареолярный разрез, что в плане последствий дает лучший косметический эффект.

После ликвидации острого гнойного процесса, как правило, остаются радикальные раны по месту локализации гнойного процесса (рис. 31).



Рис. 31. Состояние ран после ликвидации острого гнойного процесса

После эвакуации гноя, края раны разводят острозубыми крючками и тщательно осматривают полость гнойника. Если при этом выявляются некротизированные ткани, то их иссекают. Полость гнойника промывают антисептическим раствором.

Интрамаммарные гнойники, расположенные в задних отделах железы, можно вскрыть и из дугообразного разреза Барденгейера, проводимого по нижней переходной складке МЖ. После разреза кожи и подкожной клетчатки железу приподнимают и отслаивают от фасции большой грудной мышцы.

После разреза иссекают всю нежизнеспособную гнойно-некротическую ткань, что способствует быстрому купированию воспалительного процесса.

Критерием полноценности некрэктомии является капиллярное кровотечение из здоровых тканей. Полость несколько раз промывают растворами антисептиков и вакуумируют.

Операцию заканчивают обязательным дренированием, оптимальным считается активное дренирование.

По возможности применяют дренажно-промывную систему (ДПС), состоящую из разнокалиберных полихлорвиниловых трубок (микро-ирригатор и дренаж), имеющих боковые отверстия и предназначенных для постоянного капельного орошения оставшейся гнойной полости в послеоперационном периоде антисептиками и оттока промывной жидкости. Положение трубок по отношению друг к другу может быть различным в зависимости от формы и локализации полости в МЖ.

После введения трубчатых дренажей с боковыми отверстиями МЖ укладывают на место. Края кожного разреза можно сблизить швами.

Таким же способом пользуются для вскрытия ретромаммарного абсцесса, расположенного между железой и фасцией большой грудной мышцы.

После ликвидации гнойного процесса, как правило, накладываются вторичные швы (рис. 32).



Рис. 32. Вторичные швы при гнойном мастите

Радикальные операции при гнойном мастите.

Оптимальным вмешательством является радикальное иссечение в пределах здоровых тканей, с лаважем раневой полости и ушиванием раны. Имеются абсолютные показания к применению активного дренажа.

Выполнение радикальной некрэктомии и промывание гнойной полости через ДПС позволяют закрыть рану первичным швом. В результате на месте имевшегося гнойного очага образуется замкнутая полость, постепенно заполняющаяся грануляционной тканью. Это позволяет сохранить объем и форму МЖ, что важно в косметическом отношении. Противопоказанием к наложению первичных кожных швов являются анаэробный компонент инфекции и обширный дефект кожи, из-за чего сблизить края раны без натяжения не представляется возможным.

Промывание гнойной полости раствором антисептиков (стерильный 0,02% водный раствор хлоргексидина) начинают сразу после операции со скоростью 10–15 капель в 1 мин в микроирригатор через систему для переливания жидкостей. В общей сложности для адекватного промывания требуется 2–2,5 л жидкости в сутки. ДПС удаляют из раны не ранее чем через 5 сут после операции при купировании воспалительного процесса, отсутствии в промывной жидкости гноя, фибрина и некротизированных тканей, уменьшении объема полости до 5 мл (определяют по количеству введенной в нее жидкости). После удаления ДПС в ранки, оставшиеся на месте стояния трубок, на 2–3 дня вводят дренажные трубки. Швы снимают на 8–9-е сутки.

При редком варианте – расплавлении всей МЖ, единственным выходом из положения является подкожная мастэктомия.

Профилактика

Профилактику мастита необходимо начинать задолго до родов в женских консультациях.

Основные принципы профилактики мастита:

1. Тщательное соблюдение правил гигиены до и после кормления ребенка грудью. Кормящая женщина должна следить за состоянием собственного тела, так как она находится в тесном контакте с новорожденным ребенком. Необходимо каждый день принимать душ. Перед кормлением ребенка грудью необходимо вымыть руки и обе МЖ под теплой проточной водой, затем промокнуть их досуха с помощью мягкого полотенца (недопустимо грубое вытирание груди, так как кожа этой область очень нежная и склонна к появлению трещин).

2. Трещины сосков являются фактором риска развития мастита. С целью смягчения кожи вокруг сосков применяются растительные масла на основе ланолина, которые наносят на кожу после кормления.

3. С целью профилактики лактостаза необходимо кормить ребенка по требованию (не рекомендуется соблюдение графика кормления), во время кормления надо следить, чтобы молоко не задерживалось в одной из долей МЖ (не придерживать грудь, не сдавливать участки груди пальцем). Молоко, оставшееся после кормления ребенка, необходимо сцеживать вручную или с помощью молокоотсоса. При возникновении застоя молока в одной из долей МЖ (уплотнение участка железы) рекомендуется кормление ребенка в такой позе, при которой подбородок малыша будет обращен в сторону уплотнения. Для устранения лактостаза во время кормления ребенка можно осторожно помассировать уплотнение до тех пор пока оно не исчезнет.

4. Немаловажное значение придается также и отводится главная роль в развитии мастита внутрибольничной инфекции, санитарно-эпидемиологическому режиму стационаров. Своевременное выявление и санация бактерионосителей, выполнение санитарно-гигиенических требований при уходе за роженицами, регулярная влажная уборка, проветривание палат, использование бактерицидных ламп и т.д. – все это лежит в основе профилактики мастита.

7.2 Хронический мастит

Хронический мастит бывает двух видов. Если он возникает после самопроизвольного вскрытия гнойника МЖ, то почти незаметным компонентом болезни является свищ со скудным гнойным отделяемым. В МЖ пальпируются различной величины плотные, бугристые, слабо болезненные образования. МЖ часто бывает деформированной, на коже видны линейные рубцы после разрезов или бесформенные свищи. Заболевание протекает вяло, с частыми обострениями.

Другая форма хронического мастита протекает без формирования свища в виде бесформенных инфильтратов, не склонных к обострению. Хронические маститы плохо поддаются консервативной терапии и подозрительны на

злокачественную опухоль. Консервативное лечение допустимо при исключении опухолевого процесса. Довольно часто после неэффективного лечения приходится проводить секторальную резекцию МЖ со срочным гистологическим исследованием биоптата.

Специфический мастит

Хронический специфический мастит встречается редко, в основном у больных с иммунодепрессией.

Туберкулезом МЖ заболевают женщины в возрасте от 20 до 50 лет. При гистологическом исследовании выявляется, что она чаще всего вызвана туберкулезом легких или поражением медиастинальных узлов из-за первичного процесса в хрящах позвоночника. Патологоанатомически различают две формы туберкулеза МЖ: казеозную и продуктивную (склеротическую). Клиническое течение маловыразительное. В МЖ образуются одно или несколько болезненных образований, сливающихся между собой. Вовлеченная в процесс кожа приобретает красно-багровый цвет. В этот период отмечается размягчение инфильтрата (зыбление), после изъязвления кожи образуется свищ.

Диагностика представляет трудности, после открытия свища удается распознать более четко. При маммографии обнаруживают очаги обызвествления или «языки пламени» – неомогенные затемнения с неровными контурами.

Лечение специфическое и включает применение противотуберкулезных средств. При недостаточном эффекте консервативного лечения выполняют иссечение патологического очага вместе с пораженными лимфоузлами.

При сифилисе и грибковом поражении в железе образуются узлы, инфильтраты, болезненные уплотнения. Точный диагноз ставится на основании комплекса диагностических методов, оптимальным является секторальная резекция МЖ с гистологическим исследованием биоптата.

Болезни МЖ, обусловленные паразитами, составляют особую редкость. К ним, прежде всего, относится **эхинококкоз**. Заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается только при появлении в МЖ круглого или овального образования в диаметре около 1 см. Диагноз обычно устанавливают после секторальной резекции МЖ. Лечение только оперативное – выполняется секторальная резекция МЖ с гистологическим исследованием операционного материала.

Глава VIII ЦИКЛИЧЕСКАЯ МАСТАЛГИЯ И ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Одни авторы считают циклическую масталгию и предменструальный синдром самостоятельной патологией, другие рассматривают их как составляющую часть такого заболевания как фиброзно-кистозная мастопатия.

В клинической практике также наблюдается подобное противоречие. Часто одни врачи-специалисты проявления циклической масталгии и предменструального синдрома трактуют как клинические признаки ФКМ, другие – даже при явной клинико-инструментальной картине ФКМ ставят диагноз циклической масталгии и предменструального синдрома.

Исходя из этого, актуален вопрос: являются ли циклическая масталгия и предменструальный синдром самостоятельной патологией или нет?

8.1. ЦИКЛИЧЕСКАЯ МАСТАЛГИЯ

Симптом «масталгия» (синонимы: мастодиния, мазоплазия, «болезненная грудь» и т.д.) представляет собой субъективные болевые ощущения в груди различной интенсивности, является проявлением различных функциональных и органических заболеваний МЖ. Это, прежде всего, так называемая циклическая масталгия, мастопатия, масталгия, связанная с приемом оральных контрацептивов, беременностью, пубертатным и пременопаузальным периодом. Также масталгия может быть проявлением злокачественной опухоли МЖ.

Циклическая масталгия – довольно распространенное функциональное патологическое состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью МЖ в предменструальный период, длящееся от 1 до 7 дней. Неприятные ощущения в МЖ перед менструацией встречаются практически у всех женщин, однако интенсивность болей незначительна и практически не приносит существенного дискомфорта. Более выраженные болевые ощущения, имеющие длительную продолжительность, обычно отражают наличие функциональных нарушений.

Истинная масталгия обычно билатеральна, хотя интенсивность болей часто бывает ассиметричной; обычно более выражена в местах наибольшего скопления соединительной ткани, то есть в верхненаружных квадрантах и аксиллярной области: как правило, боли имеют тянущий характер.

Мнения различных авторов по поводу того, входит ли циклическая масталгия в предменструальный синдром или нет, неоднозначны. Данные на этот счет настолько противоречивы, что сказать, в пользу какого мнения склоняется большинство исследователей, не представляется возможным.

Так же обстоят дела с этиологией и патогенезом этого состояния. Предполагается, что в основе патологического процесса лежат разного рода гормональные нарушения, проявляющиеся в относительном увеличении уровня эстрогенов при низком уровне прогестерона, нарушении метаболизма эссенциальных жирных кислот, а также психоэмоциональные и даже психические нарушения.

Тем не менее, роль недостаточности прогестерона в развитии масталгии представляется наиболее достоверной. Циклические изменения в

репродуктивной системе на протяжении менструального цикла непосредственным образом отражаются на состоянии МЖ. В конце фолликулярной фазы менструального цикла эстрогены совместно с ФСГ вызывают гиперплазию железистых долек, которая затем усиливается под действием прогестерона. Это проявляется предменструальным набуханием МЖ. Прогестерон противодействует возрастанию проницаемости капилляров, обусловленной эстрогенами и уменьшает интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы МЖ. Помимо этого, секреторные преобразования железистого компонента на фоне нарушенной секреции прогестерона сопровождаются задержкой жидкости и перерастяжением ткани МЖ, что приводит к формированию болевого синдрома.

Вероятно, таков же механизм формирования болевого синдрома и при приеме оральных контрацептивов, а также в пубертатном, пременопаузальном периодах и во время беременности.

8.2. ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Предменструальный синдром (ПМС) или синдром предменструального напряжения (СПМН) представляет собой комплекс нейропсихических, вегетососудистых и эндокринно-обменных нарушений, возникающих во второй половине менструального цикла (чаще за 2–7 дней до менструации) и быстро регрессирующий в первые дни менструации. Встречается чаще у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста, формируясь обычно на фоне недостаточности 2-й или обеих фаз цикла.

К основным клиническим формам синдрома относят:

- нервно-психическую, характеризующуюся эмоциональной лабильностью, раздражительностью, плаксивостью, мнительностью, симптомами агрессивности или, наоборот, депрессии;
- отечную, сопровождающуюся появлением отеков лица, набуханием и болезненностью МЖ, увеличением массы тела;
- церебральную – для нее характерны головная боль, головокружение, тошнота, иногда рвота

Реже встречается кардиальная (кризовая) форма, для которой характерны повышение артериального давления (АД), боли в области сердца, сердцебиения, чувство онемения конечностей.

В патогенезе СПМН выделяют несколько ключевых гормональных изменений, которые ответственны за развитие указанных нарушений:

- Недостаточность прогестеронового влияния в лютеиновую фазу менструального цикла
- Относительная избыточность эффекта эстрогенов, вызывающих в условиях сниженного прогестеронового влияния задержку жидкости, увеличение массы тела, симптомы мастодинии.

- Полагают, что сдвиги в соотношении прогестеронового и эстрогенного влияний на гипоталамические центры, регулирующие менструальный цикл, увеличивают активность нейромедиаторов, что приводит к нейроэндокринной дисфункции, свойственной данному синдрому (психическая депрессия и вегетососудистые нарушения).

ПМС довольно часто встречается у больных с доброкачественными гиперпластическими процессами МЖ. Фактически такие клинические проявления мастопатии, как мастодиния (нагрубание и болезненность МЖ) и масталгия (боли в МЖ, особенно ее циклическая форма), являются реализацией отечной формы предменструального синдрома. Общность клинической симптоматики и патогенетических механизмов формирования обоих заболеваний должна нацеливать врачей-гинекологов на раннее выявление и своевременное начало лечения мастопатии у женщин с СПМН (в том числе и в рамках профилактики РМЖ).

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ЦИКЛИЧЕСКОЙ МАСТАЛГИЕЙ И ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Прежде всего, необходимо полное обследование пациентов по стандартной программе: физикальное исследование, УЗИ, маммография, при наличии выделений – цитологическое исследование мазков-отпечатков.

При выявлении мастопатии пациенты ведутся по тактике, подробно изложенной в главе, посвященной фиброзно-кистозной мастопатии.

При отсутствии изменений по данным УЗИ и рентгеномаммографии, выделений из сосков, выявлении четкой взаимосвязи с менструальным циклом исключается такая патология как мастопатия и ставится диагноз циклической масталгии или ПМС либо СПМН.

В любом случае пациентки с циклической масталгией и ПМС должны находиться под наблюдением и регулярно проходить УЗИ и маммографию.

По нашим данным, у 25% женщин циклическая масталгия и ПМС является предвестником мастопатии, переход в эту нозологию означает уже другую тактику ведению.

ТЕРАПИЯ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА

В подавляющем большинстве случаев медикаментозная терапия не нужна.

На период болевого синдрома рекомендуется прогулки на свежем воздухе, посещение развлекательных мероприятий, концертов, магазинов.

Исключаются физический труд, плавание, танцы, занятия спортом, посещение бани и сауны.

Для лабильных женщин и выраженном болевом синдроме в индивидуальном порядке назначаются растительные седативные средства (валерьяна, пустырник, ново-пассит).

В большинстве случаев болевой синдром не выражен и специального обезболивания не требуется. Если болевой порог высок, особенно на фоне неблагополучия в психоэмоциональной сфере показан прием таких препаратов как новокаин, анальгин, седалгин, максиган, парацетамол на период напряжения и боли, после купирования чего препараты немедленно отменяются.

Для устранения нарушений водно-солевого баланса больным с синдромом предменструального напряжения дополнительно к витаминотерапии и терапии препаратами седативного действия назначаются дегидратационные средства: экстракты и настои из растений, фуросемид и другие мочегонные препараты.

Экстракты и настои из растений (мочегонный чай, листья брусники, почки березы, земляника), хлористый аммоний являются щадящими мочегонными средствами и рекомендуются больным в возрасте до 30–35 лет, а также с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Для компенсации нежелательного побочного действия мочегонных средств применяют препараты калия (хлористый калий, панангин, оротат калия). Хлористый калий назначается в виде 10% раствора по 1 столовой ложке, а панангин и оротат калия – по 1 драже 2–3 раза в день.

Препараты дегидратационного действия и препараты калия назначаются за 7–10 дней до наступления менструации.

К новым патогенетическим методам терапии мастопатии и ПМС относится чрезкожное введение прогестерона в виде геля непосредственно на область МЖ – препарат прожестожель. Локальное применение позволяет снизить дозу вводимого в организм препарата с одновременным повышением концентрации прогестерона в зоне интереса (в 10 раз выше, чем в системном кровотоке). Подчеркивается, что подобное применение гормона в дозе 5 мг/сутки ограничивается исключительно местным действием при лечении начальных стадий мастопатии при отсутствии каких-либо неблагоприятных системных влияний. Вместе с тем ряд сообщений не позволяет исключить влияние трансдермального применения прогестерона на систему регуляции половой сферы.

Препарат прожестожель применяется в непрерывном режиме в суточной дозе 5 г (50 мг 1% раствора прогестерона). Один–два раза в день 2,5 г геля с помощью аппликатора наносится на кожу МЖ и втирается до полного всасывания. Продолжительность курса лечения составляет не менее 3 менструальных циклов.

Результаты исследования свидетельствуют об эффективности локального трансдермального применения прогестерона для лечения циклической масталгии, ПМС или СПМН. Большинство пациентов отмечают уменьшение симптомов мастодинии уже в 1-м цикле лечения. Это касается как интенсивности, так и продолжительности периода патологических предменструальных изменений. У всех больных разрешение клинических проявлений отечной формы СПМН сопровождалось параллельным уменьшением общих вегетососудистых и эмоционально-психических

расстройств в рамках синдрома предменструального напряжения. По ощущениям большинства больных к концу лечения субъективно полностью исчезает разница между первой и второй фазами цикла, последний становится «монотонным».

Уменьшение степени выраженности местных изменений МЖ на фоне прожестожеля клинически отмечено на 2–3-м цикле лечения у половины больных с циклической масталгией, ПМС или СПМН.

Препарат в использовавшейся дозе и режиме применения не влиял на продолжительность менструального цикла, хотя у некоторых больных отмечены его колебания в пределах 24–32 дней. Сохранялся исходный объем менструальной кровопотери. Толщина эндометрия, по данным УЗИ, не менялась. Однако динамика теста функциональной диагностики (ТФД) яичников свидетельствует о частичном системном эффекте локального применения малых доз прогестерона в непрерывном режиме хотя бы у половины больных мастопатией. На графике ректальной температуры показано снижение ее уровня во 2-й половине цикла у одной из больных в динамике лечения. Подобная динамика ТФД является типичной для непрерывного курса терапии прогестероном, направленного на угнетение локальных гиперпластических процессов половой сферы, и таким образом носит положительный характер.

Уровни гонадотропных гормонов в сыворотке крови больных не меняются. Вместе с тем, на фоне лечения отмечено нарастание уровня прогестерона в сыворотке крови в 1-ю половину цикла с $2,5 \pm 1,2$ до $13,2 \pm 1,5$ нмоль/л ($P < 0,001$). В целом содержание данного гормона на протяжении цикла лечения носило монотонный, умеренно повышенный характер.

Таким образом, следует отметить высокую эффективность данного метода применения прогестерона для лечения изолированной циклической и связанной с мастопатией масталгии, ПМС или СПМН.

Глава IX ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ МАСТОПАТИЯ

Мастопатию как заболевание классически описал J.Velpeau в 1838 г. Ряд синонимов описывает те или иные морфологические проявления, а в ряде случаев имеет лишь историческое значение: кистозная мастопатия, болезнь Реклю, болезнь Шиммельбуша, мазоплазия, мастодиния, аденоз, хронический

кистозный мастит, кистозная болезнь, кистозная десквамативная гиперплазия, кровотокающая грудная железа, фиброаденоматоз, фиброзная болезнь.

В настоящее время для обозначения мастопатии используется следующие термины: фиброаденоматоз, фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) МЖ или фиброзно-кистозная мастопатия. Первый термин используется при отсутствии кист (полостей, заполненных жидкостью), второй – при их наличии. Хотя возможны и обозначения как фиброаденоматоз с кистами или фиброаденоматоз без кист.

Третий термин в настоящее время находит более широкое применение, которым пользуются все больше онкологов и маммологов, хотя упоминаемое в названии «фиброаденомы» не всегда соответствуют сути заболевания.

При всем многообразии названий определение «фиброзно-кистозная мастопатия» (ФКМ) наиболее емко отражает суть заболевания, клинические и морфофункциональные изменения при ней. Кроме того, с учетом тактики лечения, возможно уточнение диагноза формой заболевания: диффузная либо локализованная.

Далее с учетом тактики лечения данное определение, как установленный диагноз, дополняют клинко-морфологическими формами заболеваниями.

Простое использование термина «*мастопатия*» имеет только научно-популярное значение и в медицинских целях: документациях, литературе применяться не должно.

Согласно рекомендации ВОЗ, ФКБ МЖ – это комплексный общебиологический компенсаторно-приспособительный процесс, обусловленный нейрогуморальными, психосоматическими, эндокринными и обменными нарушениями, снижающий качество жизни больных, обладающий широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений, с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонента, повышающий риск развития РМЖ.

С клинко-морфологических позиций собственно ФКБ не является опухолью, однако очевидна ее значимость в развитии РМЖ.

К сожалению, данная формулировка отличается исключительным «морфологизмом» и не дает достаточного представления об общей биологической сущности данной нозологии.

Мы согласны с концепцией построения определения, предложенной Шапошниковым А.В., которое включает в себя решение следующих задач:

1. Нести в компактной форме полную информацию о рассматриваемом явлении, выраженную в формулировках;
2. Определять сущность явления в его многообразии;
3. Делать возможным использование его в избранной и сопредельной сферах;
4. Иметь дидактическое назначение, исключаящее по возможности двойственные толкования и трактовки, то есть иметь строгие дефиниционные рамки.

Очевидно, что ни одна из указанных задач в определении ВОЗ не выполнена. С нашей точки зрения, дефиниция ФКБ МЖ должна отражать:

1. Этиопатогенетические аспекты нозологии в соответствии с современными представлениями;

2. Значимые, «узловые» позиции, наблюдаемые в клинике;

3. Морфологические особенности заболевания (с учетом рекомендации ВОЗ).

Известны и эндокринные нарушения, значимые для развития злокачественных новообразований МЖ. К числу гормональных стимуляторов опухолей относят эстрогены и пролактин. В 1966 г. Huggins С. был удостоен Нобелевской премии за исследование роли половых гормонов в развитии рака молочной и предстательной желез.

По некоторым данным литературы, важным звеном в развитии ФКБ МЖ являются и обменные нарушения.

Наличие уплотнений в ткани МЖ, боли и т.д., или их совокупность, главным образом, определяют показания к оперативному вмешательству.

Этиология и патогенез мастопатии

По различным данным, ФКМ встречается у 20–60% женщин, преимущественно в возрасте 30–50 лет.

В связи с возможностью развития РМЖ, следует отметить, что морфогенез нарушенных паренхиматозно-стромальных при ФКМ взаимосвязей обусловлен характером и направленностью адаптационно-приспособительных процессов, во многом объяснимых стрессовой реакцией.

ФКМ – это дисгормональный гиперпластический процесс в МЖ, характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей МЖ с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов.

Структура патологии, по обобщенным данным, МЖ включает:

1. Гиперпластический процесс,

2. Преждевременные инволютивные состояния,

3. Узловые процессы.

О связи ФКМ с изменениями гормонального фона свидетельствует тот факт, что это заболевание носит, как правило, двусторонний характер, интенсивность симптомов меняется в зависимости от менструального цикла, явления болезни значительно уменьшаются после наступления менопаузы.

Этиологическое значение имеют гормонозависимые органы – уретра и мочевого пузыря, печень, костно-мышечная система, кровеносная система, кожа, пищевод, генитальная система.

Пролактин стимулирует обменные процессы и повышает чувствительность МЖ к эстрадиолу.

Решающую роль в заболевании МЖ отводят прогестерон-дефицитным состояниям.

Наиболее высокую группу риска тяжелой патологии МЖ составляют женщины с гиперпластическими заболеваниями, миомой, эндометриозом.

ФКМ в 80% наблюдений отмечается у женщин с гинекологическими заболеваниями. Чаще отмечается сочетание диффузной мастопатии с миомой матки, гиперплазией эндометрия, жировой инволюцией, аднекситом.

Основные причины ФКМ: нарушение менструального цикла (38%), ановуляция (26%).

Более чем у 50% больных отмечаются гормональные нарушения. У 60% больных ФКМ своевременно не диагностируется.

Факторы риска в генезе мастопатии

За многие годы исследований ФКМ определены факторы риска, присутствие которых повышает вероятность возникновения мастопатии:

- аднексит, перенесенный пациенткой,
- наследственный фактор – наличие заболеваний МЖ у родственников по материнской линии,
- нарушения в работе и заболевания щитовидной железы,
- заболевания печени и желчного пузыря,
- диабет, ожирение, сосудистые нарушения,
- недостаток йода в организме,
- стрессы, депрессии, нерегулярная половая жизнь,
- аборт, травмы МЖ, алкоголь, курение, радиация,
- отсутствие или поздняя первая беременность, короткий период грудного вскармливания,
- раннее начало менструаций и позднее их прекращение.

Факторы, способствующие развитию мастопатии

1. В возникновении и развитии дисгормональных заболеваний МЖ огромную роль играет *состояние гипоталамо-гипофизарной системы*. Нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормональнозависимых органах, в том числе и в тканях МЖ, которые являются мишенью для стероидных гормонов яичников, пролактина, плацентарных гормонов и опосредованно гормонов других эндокринных желез организма. Эстрогены в большей степени влияют на пролиферацию эпителия ацинусов, дольковых и междольковых протоков, тогда как андрогены влияют на степень выраженности фиброза.

2. Отмечается высокая частота сочетания патологии МЖ *с патологией гениталий*. При обследовании женщин с диффузной мастопатией нередко выявляются пролиферативные процессы в эндо- и миометрии.

Кроме того, мастопатия связана с заболеваниями яичников, в частности с аднекситом. Хроническое воспаление придатков матки влияет на процесс выделения эстрогенов и прогестерона с последующим нарушением гормональной регуляции женской половой сферы и МЖ.

3. **Расстройства менструального цикла** также являются причиной возникновения мастопатии. Так, у половины менструирующих больных мастопатией, имеет место ановуляторный или неполноценный овуляторный цикл. Циклические изменения в репродуктивной системе непосредственным образом отражаются на состоянии МЖ. Так, при отсутствии овуляции перестает циклически меняться уровень женских половых гормонов в крови.

Организм продолжает выделять эстрогены, которые стимулируют активность не только тканей матки, но и МЖ.

В конце фолликулярной фазы менструального цикла эстрогены совместно с фолликулостимулирующим гормоном вызывают гиперплазию железистых долек, которая затем усиливается под действием прогестерона. Это проявляется в предменструальном нагрубании МЖ.

4. Развитие мастопатии зависит и от **состояния печени**. В ее тканях происходит естественное разрушение отработанных эстрогенов. При нарушении деятельности печени расщепление женских половых гормонов прекращается, они накапливаются в крови, и в тканях МЖ происходят вышеописанные изменения.

5. **Состояние щитовидной железы**. Те или иные заболевания щитовидной железы, в частности тиреозит, зоб, также сказываются на возникновении мастопатии.

6. **Гиповитаминоз**. Недостаток в организме витаминов, или, косвенно влияет на состояние МЖ. Витамины А, В₁, В₂ и С стимулируют работу печени. Их дефицит снижает активность ферментов печеночной ткани, что в свою очередь замедляет распад эстрогенов. Для предупреждения гиповитаминоза необходимо употреблять в пищу достаточно свежих фруктов и овощей. Консервированные в домашних условиях продукты не содержат достаточного количества витаминов.

7. **Психоэмоциональный фактор**. Не последнюю роль в развитии ФКМ играет психическое состояние женщины. Так, при истерических неврозах проявления ФКМ – обычное явление. При расстройствах психики поражаются центральные звенья нейроэндокринной регуляции, что может привести к нарушению циклического выделения гормонов. Сексуальная неудовлетворенность является одновременно фактором риска возникновения ФКМ и РМЖ.

Кроме того, возникновению ФКМ могут предшествовать заболевания нервной системы, надпочечников.

Морфологическая характеристика мастопатии

ФКМ характеризуется появлением в МЖ либо участков уплотнений без четких границ, в виде тяжелой, мелкой зернистости, огрубения железистых долек, либо четко определяемого одного или множественных очагов уплотнения.

На разрезе эти очаги состоят из волокнистой соединительной ткани с эпителиальными кистами, заполненными мутноватой жидкостью или кровянистым содержанием. Величина очагов уплотнения и кист может быть от небольших до 1–3 см в диаметре.

Принято различать непролиферативную и пролиферативную формы ФКМ.

При непролиферативной форме участки фиброзной ткани сочетаются с кистозными полостями. Авторитетные морфологи считают, что патологические изменения при этом развиваются в пределах протоково-дольковой единицы (Н.А. Краевский, А.В. Смольянинов, Д.Д. Саркисов, 1993). Кисты выстланы или атрофическим эпителием, или эпителием, подвергшимся апокриновой метаплазии. Описаны случаи слизистой метаплазии эпителия кист.

В зависимости от преобладания изменений в соединительной ткани и эпителии гистологически различают различные формы мастопатии: фиброзно-кистозную и железистую (дольковую). В зависимости от степени пролиферации эпителия (при любой из указанных форм) различают простую и пролиферирующую формы заболевания.

При пролиферативной форме ФКМ выделяют эпителиальный, миоэпителиальный и фиброэпителиальный варианты пролиферации. Степень риска развития РМЖ возрастает при кистозных изменениях и зависит от выраженности протоковой и внутридольковой пролиферации.

Проводится деление ФКМ по степени выраженности пролиферации. К I степени относят ФКМ без пролиферации эпителия, ко II степени – ФКМ с пролиферацией эпителия и к III степени – ФКМ с атипической пролиферацией эпителия. Две последние формы рассматриваются как предопухолевые.

Установлено, что мастопатия с пролиферацией эпителия повышает риск развития РМЖ в 2–3 раза, мастопатия с атипией клеток умеренной степени повышает риск в 20–40 раз.

Диффузная форма мастопатии

У женщин в репродуктивный период жизни циклично происходит смена пролиферативных и регрессивных изменений в эпителиальных и соединительных тканях МЖ. Нейрогуморальное нарушение регуляции этих процессов часто приводит к диффузным изменениям в МЖ, которые встречаются у 39% обследуемых женщин. Они могут проявляться в виде диффузных и диффузно-узловых изменений (Н.И. Рожкова, 2003).

Считается, что диффузная форма мастопатии – это начальная стадия заболевания, которое чаще всего начинается с болевых ощущений в МЖ, которые усиливаются за несколько дней до начала менструации. Боли могут иметь различный характер и интенсивность. В ряде случаев болевые ощущения слабые и мало отличаются от обычного предменструального набухания МЖ. После окончания месячных обычно боли проходят или уменьшаются. Постепенно боль становится более интенсивной и продолжительной. Иногда боли становятся интенсивными, распространяются

на плечо, подмышечную область, лопатку, болезненно даже легкое прикосновение к МЖ. Больные теряют сон, появляются чувство страха, мысли о раковом заболевании. Это типичное проявление начальной стадии диффузной мастопатии, которое выделяется в особую группу, именуемую масталгия. Эта форма мастопатии встречается у женщин чаще в возрасте до 35 лет. При пальпации желез отмечается резкая болезненность и незначительное диффузное уплотнение. После начала менструаций все эти явления исчезают. На последующих этапах развития заболевания боли ослабевают.

Пальпаторно определяются участки уплотнений без четких границ, в виде тяжей, мелкой зернистости, огрубения железистых долек. Эти уплотнения определяются в различных отделах желез, чаще в верхненаружных квадрантах. При надавливании на соски из них появляются выделения различного характера. Болезненные уплотнения в МЖ и выделения из сосков усиливаются в предменструальном периоде и уменьшаются с началом менструаций. Полного размягчения МЖ после начала менструаций не наступает.

Морфологическая картина ФКМ часто коррелирует с возрастом пациентки. Так, в подростковом периоде и среди молодых женщин наиболее часто выявляется диффузный тип заболевания с незначительными клиническими проявлениями, характеризующимися умеренной болезненностью в верхненаружном квадранте МЖ. В 30–40-летнем возрасте чаще всего выявляются множественные мелкие кисты с преобладанием железистого компонента; болевой синдром обычно выражен значительно. Единичные большие кисты характерны для женщин в возрасте более 35 лет.

Степень выраженности этих процессов определяется по соотношению соединительнотканно-железистого комплекса и жирового фона на рентгеномаммограммах. Хотя данная классификация условна, однако она позволяет индивидуализировать план лечения заболевания.

Узловая (локализованная) форма мастопатии

Эта форма мастопатии чаще встречается у пациенток от 30 до 50 лет. Узловые новообразования в МЖ более четкие, чем при диффузной мастопатии. Узловые уплотнения более четко определяются при клиническом обследовании больных в положении стоя. В положении больной лежа уплотнения теряют свои границы, как бы исчезают в окружающих диффузно уплотненных тканях МЖ. При прижатии уплотнения ладонью к грудной стенке оно перестает определяться (отрицательный симптом Кенига). Кожные симптомы отрицательные. Узловые новообразования в МЖ могут быть одиночными или множественными, выявляться в одной или в обеих железах. Узловые уплотнения определяются на фоне диффузной мастопатии (грубая дольчатость, зернистость, тяжесть, болезненность вне узла и выделения из сосков).

Степень пролиферации эпителия в узлах при ФКМ различна. Пролiferирующий эпителий становится многослойным – сплошными пластами выполняет кисты и расширенные протоки или образует в них

сосочковые разрастания. Эпителий еще сохраняет однородный характер. В ряде случаев пролиферация эпителия выражена более резко, появляется некоторая полиморфность, укрупнение ядер, увеличение числа митозов, может наблюдаться прорыв мембраны и внедрение эпителия в окружающую строму. Такие изменения классифицируются как облигатный предрак или начало рака.

Гормональный статус больных

Эстроген-гестагенные нарушения играют определяющую роль в регуляции морфологических и гистологических изменений в тканях МЖ.

Наиболее важную роль в физиологии МЖ играет *эстрадиол*. Он отвечает за большинство морфологических изменений, обуславливающих разницу тканей МЖ мужчины и женщины, и воздействует на клетки МЖ независимо от пола и возраста. Его концентрация в соединительной ткани МЖ в 2–20 раз выше, чем в плазме крови. Эстрадиол стимулирует дифференцировку и развитие эпителия протоков МЖ, усиливает синтез ДНК и митотическую активность эпителия. При высоких концентрациях эстрадиол индуцирует формирование ацинуса. В концентрациях, соответствующих фолликулярной фазе менструального цикла, эстрадиол способствует развитию МЖ. Он стимулирует васкуляризацию и степень гидратации соединительной ткани, поэтому нарушение гормонального баланса вызывает отек и гипертрофию интралобулярной соединительной ткани, содержащей большое количество фибробластов и коллагеновых волокон.

Важную роль в функционировании МЖ играет соотношение концентрации эстрадиола и *прогестерона* в тканях МЖ, так как прогестерон противодействует увеличению проницаемости капилляров, обусловленному эстрогенами, и уменьшает циклический отек соединительнотканной стромы МЖ. В пределах эпителия протоков прогестерон предотвращает пролиферацию и обеспечивает дифференцировку на дольки и альвеолы. Он повышает активность 17-ОН-дегидрогеназы, которая инактивирует эстрадиол. Эстрадиол усиливает митотическую активность эпителиальных клеток молочных протоков, прогестерон противодействует пролиферативной активности эстрогенов на ткани железы, этот эффект неоднозначный, в основе его лежит сложный механизм регуляции локальных рецепторно-сигнальных взаимодействий.

Этот эффект отчетливо продемонстрирован в условиях *in vitro*. Возрастание концентрации эстрадиола сопровождается увеличением митотической активности и пролиферации эпителия в ткани МЖ *in vitro*, а добавление прогестерона в концентрации, близкой к физиологической, приводит к уменьшению, а затем нивелирует эффект эстрадиола. Концентрация прогестерона в тканях МЖ в 2–10 раз выше, чем в плазме крови.

При изучении гормонального статуса выявлено, что концентрация эстрадиола возрастает параллельно увеличению степени дисплазии, в противовес этому уровень прогестерона, основного антагониста эстрогенов,

угнетающего пролиферативно-диспластические процессы, неуклонно снижается по мере увеличения степени дисплазии эпителия: при непролиферативной мастопатии его уровень в 2 раза выше, чем у больных РМЖ.

Нарушение соотношения концентраций эстрадиола и прогестерона вызывает сначала функциональные (мастодинии), а затем и морфологические изменения в МЖ. Наиболее часто больные в предменструальной фазе цикла жалуются на мастодинию. В общей популяции примерно у 50% женщин периодически возникает умеренная боль в МЖ.

Если мастодиния является субъективным симптомом, то для ФКМ характерны гистологические изменения в тканях МЖ (фиброзная реакция соединительной ткани, формирование кист, пролиферация эпителия и относительная регрессия альвеолярно-лобулярной ткани). Соотношение этих изменений может варьировать даже в пределах одной МЖ.

Таким образом, при стабильном, предсказуемом эффекте эстрогенов на ткани МЖ прогестерон проявляет различные противоположные эффекты, неуточненные до сих пор, хотя было выявлено множество факторов, позволяющих предположить вероятный механизм подобного феномена.

Было обнаружено, что рецепторы прогестерона бывают двух типов: А и В. Хотя оба типа рецепторов связываются с прогестероном, функциональная активность у них различается. В то время как В-тип рецептора обеспечивает эффекты прогестерона на клетку, А-тип супрессирует его активность. В различных тканях-мишенях прогестерона соотношение различных типов рецепторов может определять чувствительность этих тканей к действию данного гормона. В норме соотношение этих двух типов рецепторов равно, однако при развитии патологических процессов доброкачественного и злокачественного характера в ткани начинает преобладать один из типов рецептора, обеспечивая тем самым ее чувствительность к воздействию прогестерона, причем соотношение двух типов рецепторов варьирует.

Воздействие прогестерона на ткани-мишени регулируется не только преобладанием того или иного типа рецептора, экспрессируемого клетками этой ткани, но также зависит от паракринных факторов, опосредующих действие прогестерона. К таким факторам относятся EGF (эпидермальный фактор роста), TGF α и TGF β (трансформирующие факторы роста альфа и бета) и IGF-I (инсулиноподобный фактор роста I). Это полипептидные молекулы с паракринным типом действия, медирующие эффекты прогестерона на ткани органов-мишеней. Прогестерон повышает экспрессию EGF и TGF α и снижает экспрессию TGF β и IGF-I. Указанные выше факторы преимущественно вырабатываются стромой МЖ под воздействием прогестерона. Установлено, что EGF, TGF α и IGF-I вызывают пролиферацию эпителия, в то время как TGF β ингибирует ее. Свой эффект факторы роста проявляют отсроченно, а не сразу же после воздействия прогестерона, причем между самими факторами роста существуют взаимодействия, проявляющиеся изменениями их экспрессии и связи с рецепторами. Имея разнонаправленное действие на

пролиферацию, индуцируемые прогестероном факторы роста, вероятно, и обуславливают противоположные эффекты прогестерона на ткани. Избыточная экспрессия факторов роста может проявиться транзиторным возрастанием пролиферации с последующим ее ингибированием.

Параллельно возрастанию дисплазии эпителия возрастает концентрация пролактина. Аналогичная картина изменений выявлена и при исследовании уровня кортизола – некоторое нарастание при увеличении степени дисплазии, но при развитии рака показатели приближаются к значениям контрольной группы. Нарушение менструального цикла выявлены у 28% больных с непролиферативной формой ФКМ и у 46% больных с пролиферативной дисплазией МЖ II степени и у 51,8% – с дисплазией III степени.

Многочисленные исследования характера нарушений показали, что с углублением степени дисплазии нарастает количество больных с ановуляторными циклами и укороченной лютеиновой фазой и уменьшается количество больных с нарушениями гипогормонального характера.

Суммирование всех гормональных нарушений, являющихся следствием гиперэстрогенизма, показало, что они составляют среди больных с непролиферативными формами – 5%, у больных с дисплазией эпителия II степени – 37%, с дисплазией III степени – 39%. Характер ответа эпителия МЖ на гормональные воздействия у больных разного возраста различен.

Таким образом, патогенез ФКМ окончательно не изучен. Исследования дают противоречивые результаты о возможном влиянии гормонов и других факторов на малигнизацию пролиферирующего эпителия.

Мастопатия и рак молочной железы

Следует отметить, что различные формы ФКМ, доброкачественные опухоли МЖ относятся к предраковым заболеваниям. Во-вторых, на фоне данных заболеваний может развиваться РМЖ. Несмотря на то, что мастопатия не является облигатным предраком, однако у этой категории больных частота возникновения рака в 3–5 раз выше, чем в общей популяции, а при пролиферативных формах риск возрастает в 25–30 раз (N.J Agnantis, N. Apostolikas, 1991).

По мнению Д.И. Головина (1969), непролиферативная форма ФКМ может иметь предраковое значение. Следует подчеркнуть, что очаги пролиферации могут быть как в протоковых, так и в дольковых структурах. В ряде исследований отмечается, что малигнизации могут подвергаться все разновидности пролиферативной, и ряд вариантов непролиферативной ФКМ. У больных с пролиферативной формой по мере увеличения очагов пролиферации, вероятность трансформации в рак возрастает.

Частота развития рака на фоне пролиферативных форм мастопатии неодинакова. Это зависит от нескольких причин: длительности заболевания и периода наблюдения за данной категорией больных, особенности трактовки морфологии пограничных состояний – предрака и РМЖ, биологических

особенностей больной (гормонально-иммунологического статуса и индивидуальных взаимоотношений в системе организм – пролиферативная ткань МЖ).

Риск развития РМЖ связан со степенью атипии эпителия МЖ. Во всех возрастных группах женщин наблюдается рост риска от 1,5 при непролиферативном до 1,9 при пролиферативной форме ФКМ без атипии и 3,0 при наличии атипической гиперплазии. Особенно высокий риск (5,7) отмечен у женщин моложе 46 лет с атипической гиперплазией. Отмечено увеличение в 2 раза риска РМЖ у больных с атипической гиперплазией и отягощенной наследственностью по сравнению с больными с неотягощенным семейным анамнезом и атипией. Ряд авторов считает, что ФКМ с пролиферацией эпителия повышает риск РМЖ в 2–3 раза, мастопатия с атипией клеток умеренной степени повышает риск в 20–40 раз.

В настоящее время пункция с цитологическим исследованием материала занимает важное место в диагностике РМЖ. С помощью этого метода удается диагностировать рак у 89,4–97,3% больных.

Многие авторы подчеркивают трудность цитологической диагностики предраковых процессов. Так, частота ошибок цитологической диагностики у больных с доброкачественными опухолями МЖ достигает 7%, а неинформативных пункций – 18,6%.

К недостаткам относят неудачно выполненные пункции, малое количество или отсутствие пункционного материала, а также недостаточно разработанные морфологические критерии при пролиферативных дисплазиях и ранних формах высокодифференцированного рака.

В последние годы эти изменения обозначаются как «cancer in situ», который, по одним данным, является предраком, по другим – истинным раком.

Классификация

Классификация доброкачественных образований молочных желез

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) предложена современная гистологическая классификация доброкачественных заболеваний МЖ, которая была издана на русском языке в 1984 г.

Согласно этой классификации доброкачественные опухоли и заболевания молочной железы делятся следующим образом:

Гистологическая классификация доброкачественных образований молочной железы (ВОЗ, 1984 г.)

I. Эпителиальные опухоли:

1. Внутрипротоковая папиллома.
2. Аденома соска.
3. Аденома:
 - а) тубулярная;

б) с признаками лактации.

4. Прочие.

II. Смешанные соединительнотканые и эпителиальные опухоли:

1. Фиброаденома.

2. Листовидная опухоль.

III. Другие типы опухолей.

1. Опухоли мягких тканей.

2. Опухоли кожи.

IV. Неклассифицируемые опухоли.

V. Дисплазия молочной железы (фиброзно-кистозная болезнь).

VI. Опухолеподобные процессы:

1. Эктазия протоков.

2. «Воспалительные псевдоопухоли».

3. Гамартома.

4. Гинекомастия.

5. Другие.

**Цитологическая классификация пролиферативных процессов
и доброкачественных опухолей молочной железы:**

1. Доброкачественные дисплазии (дисгормональные).

2. Проллиферативные изменения эпителия, железистая

мастопатия:

– умеренно выраженная,

– выраженная резко по типу предрака.

3. Доброкачественные опухоли:

– фиброаденома с пролиферацией эпителия,

– филлоидная фиброаденома с пролиферацией элементов стромы.

Классификация мастопатий

Предложено множество классификаций мастопатии, ни одна из них не отражает всего многообразия морфологических изменений.

Морфологическая классификация мастопатии.

I. По ***морфологическая классификация*** мастопатий (Головин Д. Ю., 1969) выделяет следующие формы:

– мазоплазия; аденома;

– филлоидная фиброаденома;

– фиброаденоматоз (мастопатия);

– фиброзирующий аденоз; цистоаденопапиллома;

– эктазия крупных протоков с перидуктальным маститом.

II. Т. А. Пантюшенко (1985) выделяет следующие виды ***дисгормональных изменений молочных желез:***

– фиброаденома,

– диффузная мастопатия,

– локализованная или узловатая мастопатия.

III. Наиболее удобной является классификация, изложенная в методических рекомендациях МЗ РСФСР (1985 г.):

1. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием
 - железистого компонента
 - фиброзного компонента
 - кистозного компонента
2. Смешанная форма
3. Узловая фиброзно-кистозная мастопатия

IV. Разработаны классификации дисгормональных дисплазий, в основу которых положена гистологическая классификация опухолей МЖ ВОЗ (1969).

Выделяют:

- непролиферативную мастопатию (дольковая, протоковая, кистозная, фиброзная),
- пролиферативную эпителиальную (солидная, сосочковая, крибозная),
- фиброэпителиальную (цистоаденопапиллома),
- миоэпителиальную (склерозирующий аденоз).

V. Классификация фиброаденоматоза:

Различают два основных варианта фиброаденоматоза:

- непролиферирующий (дольковая, протоковая, фиброзная, кистозная).
- пролиферирующий

Клинически различают три формы: *фиброзную, кистозную и фиброзно-кистозную.*

VI. Классификация локализованной (узловой) мастопатии:

К узловым дисплазиям относят:

- аденому (уродливая доля с избытком концевых отделов);
- фиброаденому (узел хорошо ограниченный, безболезненный, подвижный);
- филоидную фиброаденому (редко встречающуюся разновидность фиброаденомы), которая может быть доброкачественной и злокачественной.

Кроме того, *локализованная мастопатия* делится на следующие формы:

- 1 – без пролиферации,
- 2 – с пролиферацией,
- 3 – с пролиферацией и атипией.

Частота малигнизации дисгормональных гиперплазий зависит от их клинико-морфологических форм. Риск малигнизации непролиферирующей мастопатии составляет 0,9%, при умеренной пролиферации – 2,3%, при резко выраженной пролиферации – 31,4%.

VII. Ряд авторов придерживаются деления мастопатии *по степени выраженности пролиферации.*

- I степень: ФКМ без пролиферации эпителия,
- II степень: ФКМ с атипической гиперплазией,
- III степень: ФКМ с атипической пролиферацией эпителия.

Отмечено увеличение риска развития РМЖ в 2 раза у больных с атипической гиперплазией и отягощенной наследственностью по отношению к больным с неотягощенным семейным анамнезом и атипией.

VIII. По данным Е. М. Самунджан (1979), различают формы фиброаденоматоза:

- фиброзная,
- кистозная,
- фиброзно-кистозная.

IX. Н.И. Рожкова (1993) выделяет следующие формы мастопатии:

- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз);
- диффузная ФКМ с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная ФКМ с преобладанием кистозного компонента;
- смешанная диффузная ФКМ;
- склерозирующий аденоз;
- узловатая фиброзно-кистозная мастопатия.

X. По степени выраженности выявленных изменений выделяют:

- незначительно выраженную диффузную мастопатию;
- умеренно выраженную диффузную мастопатию;
- резко выраженную диффузную мастопатию.

Клиническая классификация.

Л.Н. Сидоренко (1991) предлагает 6-балльную клиническую оценку состояния МЖ по данным осмотра и пальпации:

- 1) слабо выраженный фиброаденоматоз;
- 2) умеренно выраженный фиброаденоматоз;
- 3) выраженный диффузный кистозный фиброзный фиброаденоматоз;
- 4) резко выраженный диффузный кистозный или фиброзный фиброаденоматоз;
- 5) локализирующийся фиброаденоматоз на фоне диффузного;
- 6) локализованный фиброаденоматоз на фоне диффузного.

Клинико-рентгенологический вариант классификации.

В клинической практике наиболее часто используют *клинико-рентгенологический вариант классификации* (Н.И. Рожкова, 1983):

1. Диффузная форма ФКМ:

- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента;
- смешанная форма диффузной мастопатии;
- склерозирующий аденоз.

2. Узловатая форма ФКМ.

Клиника

Выделяют две основные формы мастопатии: диффузную и узловую. Эти понятия чисто клинические, так как за ними скрывается множество заболеваний. Такое разделение удобно, так как при этих формах тактика ведения больных должна быть различной.

Наиболее часто мастопатия клинически проявляется ПМС, обычно возникающим во вторую (лютеиновую) фазу менструального цикла или за несколько дней до менструации. Он включает в себя комплекс физических, вегетативных и эмоциональных симптомов, при этом на первый план выступают боли в МЖ, ощущение увеличения их объема, нагрубания (мастодиния). Мастодиния часто сочетается с головными болями, отеками, метеоризмом, запорами, ощущениями переполнения, повышенной нервной возбудимостью, беспокойством, страхом. Обычно с началом менструации симптомы ПМС исчезают.

При диффузных формах ФКМ интенсивность болевого синдрома со временем прогрессивно возрастает, начинаясь с незначительного дискомфорта в МЖ перед менструацией (заканчивающегося с ее приходом), до длительных интенсивных болей, распространяющихся на плечо, подмышечную впадину, лопатку. В ряде случаев болезненность МЖ приводит к нарушению сна, канцерофобии.

Диагностика

Диагностика ФКМ включают различные методы.

Определяющим методом является физикальное исследование больного, при котором удается пальпаторно выявить преимущественно поверхностно расположенные очаговые образования. УЗИ и рентгеномаммография (рис. 33) позволяют уточнить структуру МЖ, выявить как глубоко расположенные, так и меньших (до 1,0 см) размеров уплотнения, состояние млечных протоков, наличие кистозных образований.

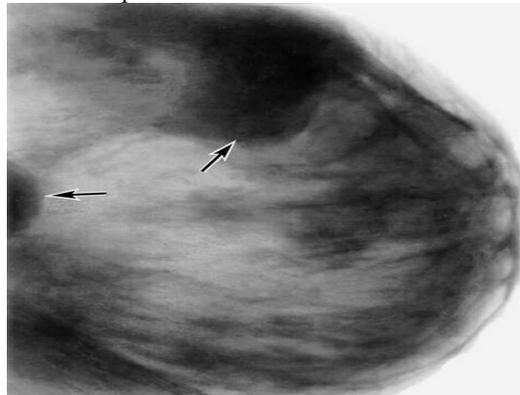


Рис. 33. Маммограмма при ФКМ.
Стрелкой указаны кистозные компоненты

При наличии очаговых образований в обязательном порядке выполняется аспирационная биопсия тонкой иглой. Для уточнения диагноза по показаниям выполняют РКТ, МРТ, радиоизотопное исследование.

Все методы обследования подробно изложены в главе 5.

Лечение мастопатии

Хотя история лечения мастопатии насчитывает более 100 лет, в настоящее время не существует единой точки зрения на методы терапии этого заболевания. Имеются сложности по патогенетической терапии, позволяющая дать рекомендации практическому врачу по выбору медикаментозных комплексов. Не решен вопрос о продолжительности терапии с нормализацией уровня гормонов, метаболических показателей и клинических симптомов.

Тактика лечения

Стандартного алгоритма лечения ФКМ нет, да и не может быть, и в клинической практике используется индивидуальный подход.

Женщины, у которых ФКМ обнаружена случайно как сопутствующая патология и у которых нет никаких жалоб, в специальном лечении обычно не нуждаются. Таких пациенток необходимо обследовать (УЗИ, маммография и диагностическая пункция) и дальнейшее наблюдение можно продолжать при контрольных осмотрах у маммолога или онколога не реже, чем один раз в год. В таких случаях и при явлениях умеренно выраженной циклической масталгии без пальпаторно определяемых образований в МЖ, главное в диагностике – исключить или не пропустить РМЖ. Пациенткам с умеренной циклической или постоянной формой мастодинии и диффузными фиброзно-кистозными изменениями структуры МЖ лечение начинают с назначения диеты и коррекции физиологических циклов.

Патологией считается картина выраженной масталгии, пальпаторно определяемые изменения ткани МЖ, спонтанные или индуцируемые выделения из сосков. При такой картине следует остановиться на симптоматической консервативной терапии с обследованием больной и выяснением патогенеза (гормональный дисбаланс, инфекция, нарушения метаболизма, психосоматические нарушения и т.д.) в каждом конкретном случае.

При наличии узловых образований и минимальном подозрении на возможность малигнизации пациентке следует предложить и проводить оперативное лечение – секторальную резекцию МЖ в условиях специализированного отделения или клиники. В такой ситуации гипердиагностика не является тактической ошибкой, ибо позволяет избежать гиподиагностики более грозной патологии – РМЖ.

При обращении с узлом или узлами проводится пунктуационная биопсия, причем всех очагов, и другие методы обследования для решения вопроса об оперативном лечении.

Принципы консервативного лечения

Лечение больных с ФКМ – комплексное, длительное, с учетом гормональных, метаболических особенностей больной, сопутствующих заболеваний и других факторов, приведших к развитию ФКМ. При осуществлении патогенетической терапии каждой больной рекомендуют курсы лекарственных препаратов, как правило, в определенном сочетании.

При всех узловых формах ФКМ, особенно пролиферативного характера, производится секторальная резекция МЖ с обязательным срочным гистологическим исследованием полученного материала в условиях специализированного онкологического стационара. При выявлении по данным гистологического исследования злокачественного процесса выполняют радикальную мастэктомию. После операции больным проводят консервативное лечение.

Основной задачей лечения мастопатии является снижение болевого синдрома, уменьшение кист и фиброзной ткани в МЖ, уменьшение пролиферативного роста в железе, а также коррекция гормонального статуса после выявления гормональных расстройств и консультации гинеколога-эндокринолога. При наличии у больной сопутствующих воспалительных заболеваний женской половой сферы, эндокринных заболеваний: гипотиреоз, узловой зоб, сахарный диабет и др., лечение проводят совместно с гинекологом, эндокринологом.

Пациенткам даются советы о необходимости нормализовать половую жизнь, родить ребенка и кормить грудью не менее года.

Традиционное лечение, включающее применение ряда препаратов и БАДов, не всегда эффективно.

Длительное употребление гормонов, противозачаточных препаратов часто неблагоприятно воздействуют на ткани МЖ, могут вызывать осложнения – стимулируют пролиферативный процесс, способствуют развитию кист, разрастанию фиброза, усилению болевого синдрома. Такая ситуация диктует необходимость применения эффективного лечения, защищающего ткань МЖ от неблагоприятного воздействия гормонов и одновременно уменьшающего проявления мастопатии с болевым синдромом.

Таким образом, при выборе и выполнении лечебных мероприятий целесообразно руководствоваться *следующими положениями*:

1. Лечение больных мастопатией должно проводиться после установления ведущих этиопатогенетических факторов, гормонально-метаболического статуса больной и преморбидного фона.
2. Лечение больных с локализованной формой ФКМ следует начинать с секторальной резекции МЖ со срочным гистологическим исследованием. При

морфологическом обнаружении злокачественной опухоли выполняется радикальная мастэктомия. Если гистологический диагноз указывает на наличие фибroadеноматоза, то после секторальной резекции следует перейти к длительной консервативной терапии.

3. Консервативное лечение больных с диффузными формами ФКМ должно быть причинно-следственным и направлено на:

- а) устранение факторов, приведших к возникновению мастопатии;
- б) нормализацию нейрогуморальной регуляции;
- в) усиление адаптационных возможностей организма.

Положительный терапевтический эффект достигается: ликвидацией сопутствующих заболеваний; проведением общеукрепляющих мероприятий; устранением психотравмирующих ситуаций; использованием медикаментозных средств, т.е. лечение больных мастопатией должно быть комплексным.

4. Консервативное лечение необходимо проводить длительно и непрерывно. На первом этапе проводится интенсивная терапия, которая завершается только после того, как у больной исчезнут субъективные болевые ощущения, чувство нагрубания, распирания, а пальпаторно не будут обнаруживаться уплотненные участки в МЖ. Лечение на втором этапе включает медикаментозную терапию, сохранение нормального режима и отдыха, предотвращение психотравмирующих ситуаций.

5. Медикаментозные средства при лечении больных мастопатией следует назначать в виде комплексов. В состав таких комплексов могут входить:

- негормональные средства;
- гормональные препараты;
- специальные медикаментозные средства.

Коррекция диеты

В связи с тем, что характер питания и диета влияют на метаболизм стероидных гормонов, определенное значение придается диетическим факторам.

Установлено, что диета, содержащая значительное количество жира и мясных продуктов, приводит к снижению содержания в плазме крови андрогенов и повышению уровня эстрогенов, кроме того, повышается выработка канцерогенных веществ.

Существует тесная связь между употреблением метилксантинов (кофеин, теofilлин, теобромин) и развитием ФКМ. Ряд авторов считает, что эти соединения способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Поэтому ограничение содержащих метилксантины продуктов (кофе, чай, шоколад, какао) или полный отказ от них может существенно уменьшить боли и чувство набухания МЖ. Многие авторы рекомендуют такую коррекцию диеты как первое условие при лечении ФКМ, хотя индивидуальная чувствительность к метилксантинам колеблется в очень широком диапазоне и

на нее может оказывать влияние как физический, так и психоэмоциональный стресс.

Как ФКМ, так и РМЖ, имеют связь с вялой деятельностью кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в рационе. Возможно, что при этом происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов. Поэтому больным с ФКМ рекомендуют употребление пищи, богатой клетчаткой и 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. В свою очередь, для облегчения и нормализации функции печени желателен дополнительный прием витаминов группы В – как пищевых добавок в терапевтических дозах.

Логичными и обоснованными являются указания Комитета по диете, питанию и борьбе с раком Национальной академии наук США:

- снизить потребление и насыщенных, и ненасыщенных жиров;
- включить в диету фрукты, овощи, продукты злаков, особенно плоды цитрусовых и богатые каротином овощи семейства капустных;
- свести до минимума потребление консервированных, соленых и копченых продуктов.

Выбор бюстгалтера

В настоящее время женщинам с ФКМ необходимо выбрать соответствующий бюстгалтер. Дело в том, отказ от его ношения, как и применение бюстгалтера несоответствующей формы или размера может стать причиной сдавления МЖ, или перегрузки связочного аппарата. Особенно это касается пациенток с макромастией, после резкого похудения, или у женщин с опущенной грудью. При правильном подборе бюстгалтера в ряде случаев боли в МЖ уменьшаются или полностью исчезают.

Медикаментозная терапия

В настоящее время во всех случаях диффузной и после операции по поводу узловой формы ФКМ проводится консервативная, преимущественно лекарственная терапия.

В клинической практике в основном назначают препараты:

- витамины и витаминоподобные вещества, способствуют уменьшению в ней отека, обладают антиоксидантными свойствами;
- средства, повышающие сопротивляемость организма и тонизирующие деятельность центральной нервной системы (ЦНС);
- мочегонные средства, снимающие отек ткани, источник боли в молочной железе при ФКМ;

- седативные средства, нормализующие деятельность ЦНС и эндокринной системы;
- средства, улучшающие процесс пищеварения и очищение кишечника, предотвращающие запоры, что препятствует всасыванию уже выведенных из организма эстрогенов;
- препараты, нормализующие метаболизм гепатоцитов, отвечающие за преобразование эстрогенов;
- средства, содержащие йод и собственно препараты йода, что способствуют уменьшению явлений ФКМ;
- при сильных болях в области МЖ перед менструацией назначают обезболивающие препараты, основном нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

1. Антигипоксанты и антиоксиданты в терапии мастопатии

При ФКМ используются целый ряд препаратов, которые не нашли широкого применения в консервативной терапии, но потенциал и возможности их использования в лечении ФКМ имеются, что следует учесть в клинической практике.

К таким препаратам относятся, прежде всего, антигипоксанты, которые улучшают утилизацию организмом кислорода и снижают потребность в нем органов и тканей, в том числе и МЖ. Антиоксиданты либо непосредственно связывают свободные радикалы (прямые антигипоксанты), либо стимулируют антиоксидантную систему организма (непрямые антиоксиданты).

Милдронат

Метаболическое и антигипоксическое средство.

Фармакологическое действие. Стимулирует физическую работоспособность, ослабляет физическое и психическое напряжение, активизирует клеточный и гуморальный иммунитет.

Восстанавливает равновесие между доставкой и потребностью клеток в кислороде, устраняет накопление токсических продуктов обмена в клетках, защищая их от повреждения; оказывает также тонизирующее влияние.

Показания к применению. Назначают для лечения различных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, кровоснабжения мозга, для повышения физической и умственной работоспособности, ФКМ.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к препарату, повышение внутричерепного давления. С осторожностью: заболевания печени и/или почек. Если лечение милдронатом для матери необходимо, то кормление грудью прекращают.

Побочные действия. Редко отмечаются аллергические реакции в виде покраснения, высыпания, зуда, отека, диспепсические явления, тахикардия, снижение АД, возбуждение.

Способ применения и дозы. Принимается внутрь по 250 мг 4 раза в сут. Курс лечения – 10–14 дней.

Ввиду возможного развития возбуждающего эффекта рекомендуется применять в первой половине дня.

Сердечно-сосудистые заболевания: в составе комплексной терапии по 0,5–1 г в день внутрь, применяя дозу сразу или в 2 приема. Курс лечения – 4–6 нед.

Нарушение мозгового кровообращения: в острой фазе применяют инъекционную лекарственную форму препарата в течение 10 дней, переходя на прием внутрь по 0,5–1 г в день. Общий курс лечения – 4–6 нед.

Хронические нарушения – по 0,5 г внутрь в день. Общий курс лечения до 4–6 недель. Повторные курсы: 2–3 раза в год.

Умственные и физические перегрузки: по 0,25 г внутрь 4 раза в день. Курс лечения: 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

Гипоксен

Антигипоксический и антиоксидантный препарат.

Фармакологическое действие. За счет наличия тиосульфатной группы оказывает выраженное антирадикальное и антиокислительное действие. Увеличивают работоспособность организма в экстремальных ситуациях. Повышает эффективность тканевого дыхания в условиях гипоксии, увеличивает толерантность к физическим и умственным нагрузкам. Гипоксен предупреждает, уменьшает и устраняет последствия кислородного голодания на клеточном уровне, снижает потребление кислорода, уменьшает образование токсичных продуктов перекисного окисления липидов и освобождает клетки от недоокисленных продуктов обмена.

Показания к применению. Назначается при синдроме хронической усталости, после травм и тяжелых операций, обширных ожогах, снижении трудоспособности.

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость к компонентам гипоксена;
- нарушение мозгового кровообращения, геморрагический инсульт;
- кахексия или значительное ослабление организма;
- беременность и период лактации.

Побочные действия. Возможны аллергические реакции: эритема, кожный зуд, гипотензия.

У отдельных больных при передозировке возможно чувство сонливости, сухость во рту, диспептические явления, абдоминальные боли.

Способ применения и дозы. Применяется внутрь до или во время еды с небольшим количеством жидкости по 0,5–1 г 3 раза в сут в течение 3–14 дней.

Разовая доза составляет 500 мг – 1 г, суточная – 1,5–3 г.

Раствор для инъекций: вводят в/венно медленно в виде инфузий со скоростью 40–60 капель в 1 мин 1–3 раза в сут в течение 3–6 дней.

Мексидант

Антиоксидантное средство, относится к классу 3-оксипиридинов.

Фармакологическое действие. Оказывает антиоксидантное, антигипоксическое, мембраностабилизирующее, ноотропное, анксиолитическое действие. Тормозит процессы перекисного окисления липидов, повышает активность антиоксидантной системы ферментов, восстанавливает нарушенные структуру и функции мембран, оказывает моделирующее действие на ионные каналы, транспорт нейромедиаторов, улучшает синаптическую передачу.

Повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов (шок, гипоксия, ишемия, травма, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и нейролептиками, активируя энергосинтезирующие функции митохондрии и улучшая энергетический обмен в клетке.

Улучшает и стабилизирует мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает реологические свойства крови, подавляет агрегацию тромбоцитов. Мексидант улучшает память, работоспособность.

Обладает анксиолитическим действием, устраняет тревогу, страх, напряжение, беспокойство. Оказывает гиполипидемическое действие, уменьшает уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Показания к применению:

- острое нарушение мозгового кровообращения;
- черепно-мозговая травма;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- вегето-сосудистая дистония;
- невротические расстройства с синдромом тревоги;
- интеллектуально-мнестические нарушения различного генеза;
- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с наличием в клинической картине невротических и вегето-сосудистых расстройств;
- острая интоксикация антипсихотическими средствами;
- ФКМ.

Противопоказания: острые нарушения функции печени и почек; повышенная чувствительность или непереносимость препарата.

Побочные действия: со стороны пищеварительной системы: редко – тошнота, сухость во рту; со стороны ЦНС – сонливость.

Способ применения и дозы. Назначают в/мышечно или в/венно (струйно или капельно). Дозы подбирают индивидуально.

Начинают лечение с дозы 50–100 мг 1–3 раза в сут, постепенно повышая дозу до получения терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг.

Струйно препарат вводят в течение 5–7 мин.

Для инфузионного введения препарат разводят в 200 мл физиологического 0,9 % раствора натрия хлорида, капельно – со скоростью 60 капель в 1 мин.

При невротических расстройствах и вегето-сосудистой дистонии и ФКМ препарат назначают в/мышечно в дозе 50–400 мг в сут в течение 14 дней.

2. Витамины и витаминные комплексы

Витаминотерапия является необходимым компонентом в комплексном лечении больных с ФКМ. Лечение витаминами проводится с целью улучшения функции внутренних органов, щитовидной железы, гинекологической сферы, особенно печени, принимающей участие в инактивации избытка эстрогенов, который может наблюдаться при мастопатии.

Витамины обладают:

- а) лечебным и профилактическим эффектом;
- б) усиливают терапевтическую активность лекарственных средств;
- в) устраняют или ослабляют побочные эффекты фармакологических средств;
- г) укрепляют иммунную систему организма.

Для лечения ФКМ широко применяют витамины групп А, В, Е. В зависимости от индивидуальных особенностей больных назначаются внутримышечные инъекции витаминов В₁, В₆, С, поливитамины в порошках, витамин А или его заменители перорально в течение 1–2 мес, иногда повторно.

После окончания курса в/мышечных инъекций рекомендуется прием поливитаминов в порошках и таблетках внутрь в течение 2-х мес.

Витамин А

Витамин А – пальмитат масляная форма, действующее вещество – ретинол.
Фармакологическое действие. Обладает антиэстрогенным действием, уменьшает явления пролиферации эпителия и стромы МЖ.

Показания к применению: гиповитаминоз и авитаминоз А, инфекционные заболевания (корь, дизентерия, трахеит, бронхит, пневмония), заболевания кожи (ожоги, обморожения, раны, туберкулез кожи, гиперкератозы, ихтиоз, псориаз, пиодермия, некоторые формы экзем и др. воспалительные и дегенеративные патологические процессы), заболевания глаз (пигментный ретинит, гемералопия, ксерофтальмия, кератомалиция, экзематозные поражения век, конъюнктивиты), рахит, гипотрофии, острые респираторные заболевания, хронические бронхолегочные заболевания, эрозивно-язвенные и воспалительные поражения ЖКТ, цирроз печени, эпителиальные опухоли и лейкозы, ФКМ.

Противопоказания: гиперчувствительность, желчно-каменная болезнь, хронический панкреатит, беременность.

Побочные действия: головная боль, вялость, тошнота, рвота, лихорадка, сонливость, шелушение кожи, расстройства походки, болезненность в костях нижних конечностей, гипервитаминоз А.

При в/мышечных инъекциях возможны местная болезненность и образование инфильтратов.

Способ применения и дозы. Применяют по 50000–100000 МЕ 1 раз в сут после еды. Продолжительность лечения: 1–2 мес.

Витамин Е

Токоферола ацетат.

Фармакологическое действие. Обладает антиоксидантной активностью, участвует в процессах тканевого метаболизма, предупреждает гемолиз эритроцитов, повышение проницаемости и ломкости капилляров, нормализует репродуктивную функцию. Тормозит свободнорадикальные реакции. Потенцирует действие прогестерона.

Показания к применению: недостаток витамина Е, усиление антиоксидантного эффекта при ФКМ, состояния реконвалесценции после перенесенных заболеваний, протекавших с лихорадочным синдромом; высокие физические нагрузки; пожилой возраст, климактерические вегетативные расстройства, нарушения менструального цикла; дегенеративные и пролиферативные изменения суставов и связочного аппарата позвоночника.

Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата, кардиосклероз, инфаркт миокарда.

С осторожностью следует применять при тяжелом кардиосклерозе, инфаркте миокарда, при повышенном риске развития тромбозов.

Побочные действия: аллергические реакции. При в/мышечном введении возможны болезненность, инфильтраты в месте введения.

При длительном лечении в редких случаях наблюдаются тошнота, запор, диарея, головная боль, утомляемость, слабость. Прием больших доз может усугубить нарушения свертываемости крови, вызванные недостатком витамина К.

Способ применения и дозы. Применяют внутрь в капс. и в/мышечно по 100–300 мг в сут, при необходимости – до 1 г в сут. Курс лечения: до 3–6 мес.

Витамин В₁

Относится к группе водорастворимых витаминов группы В. Синоним – тиамин.

Фармакологическое действие. Оказывает метаболическое, иммуностимулирующее, антиоксидантное действие.

Регулирует обмен углеводов и аминокислот, оказывает большое влияние на кроветворение и водный обмен, функции сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной и нервной систем.

Показания к применению: восполнение дефицита витамина В₁.

В косметологии и дерматологии применяется при фурункулезе, вульгарных угрях, красных угрях, герпесе, гипертиреозе, акроцианозе.

Способ применения и дозы. Внутрь: по 10 мг 1–3 раза в день. В/мышечно: с 0,5 мл 5% раствора до высоких доз (3–5 мл). Курс лечения – 30 дней.

Витамин В₆

Синоним – пиридоксина гидрохлорид.

Фармакологическое действие. Принимает участие в обмене веществ. Он необходим для нормального функционирования центральной и

периферической нервной системы, активирует процессы всасывания из кишечника аминокислот и железа.

Снижает уровень пролактина, нормализует состояние нервной и сердечно-сосудистой систем.

Показания к применению. Назначают при гиповитаминозе В₆, токсикозе беременных, заболеваниях крови, нервной системы. Назначают при морской и воздушной болезни, болезни Менъера, при атеросклерозе, сахарном диабете, нетяжелых заболеваниях печени.

Применяют в клинике кожных болезней, при нарушениях сердечно-сосудистой системы, для подавления лактации и при интоксикациях, вызванных рядом противотуберкулезных средств (тубазид, фтивазид).

Противопоказания. Препарат не применяют при тяжелых заболеваниях печени, язвенной болезни желудка, 12-перстной кишки, гиперацидном гастрите, ИБС.

Побочные действия. Возможны аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпей, повышение кислотности желудочного сока.

Способ применения и дозы. Препарат назначают внутрь и в/мышечно. Внутрь принимают для профилактики по 0,002–0,05 г в день, с лечебной целью: по 0,05–0,1 г в 1–2 приема.

Курс лечения составляет 1–3 мес.

Витамин С

Синоним: аскорбиновая кислота.

Фармакологическое действие. Оказывает метаболическое, регенерирующее окислительно-восстановительные процессы, анти-оксидантное действие.

Аскорбиновая кислота играет важную роль в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, способствует повышению сопротивляемости.

Показания к применению. В дозе 1 г аскорбиновой кислоты: лечение дефицита витамина С, в дозе 250 мг – профилактика и лечение гипо- и авитаминоза С; комплексная терапия простудных заболеваний, ОРВИ; повышенные физические и умственные нагрузки; астенические состояния; период восстановления после перенесенных заболеваний.

Противопоказания: гиперчувствительность, тромбоз, склонность к тромбозам, сахарный диабет.

Побочные действия:

- головная боль, чувство усталости;
- раздражение слизистой оболочки ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, спазмы желудка;
- угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы (гипергликемия, глюкозурия);
- гипероксалурия и образование мочевых камней из оксалата кальция, повреждение гломерулярного аппарата почек;
- снижение проницаемости капилляров и ухудшение трофики тканей, тромбоз;

– аллергические реакции: кожная сыпь, гиперемия кожи, редко – анафилактический шок;

– искажение лабораторных показателей: тромбоцитоз, гиперпротромбинемия, эритропения, нейтрофильный лейкоцитоз, гипокалиемия.

Способ применения и дозы. С лечебной целью применяют по 1–5 мл 5–10% растворов в/мышечно и в/венно либо в табл. по 1 г в день.

Профилактически назначается внутрь после еды по 50–100 мг в сут в зимне-весенний период по 250 мг 1–2 раза в день.

Препарат принимают внутрь после еды. 1 табл. растворяют в стакане воды (200 мл). Табл. не следует глотать, жевать и рассасывать в ротовой полости.

Аевит

Поливитаминовый препарат. Действующие вещества: ретинол (витамин А) + токоферол (витамин Е).

Фармакологическое действие. Свойства аевита определяются компонентами. Препарат инициирует синтез белков-ферментов и структурных элементов тканей, стимулирует процессы регенерации, повышает специфическую и неспецифическую резистентность организма.

Аевит нормализует обмен веществ, обладает активным антиоксидантным действием, восстанавливает капиллярное кровообращение, тканевую и сосудистую проницаемость, повышает устойчивость тканей к гипоксии.

Показания к применению:

– ФКМ, требующая длительного введения в высоких дозах витамина А в сочетании с витамином Е;

– атеросклеротические изменения сосудов, в основном при облитерирующем эндартериите I, II, III стадий, осложнённые трофическими нарушениями тканей;

– мышечные дистрофии.

– нарушения менструального цикла и функций половых желез у мужчин.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, тиреотоксикоз, хронический гломерулонефрит, хроническая недостаточность кровообращения, период беременности.

Побочные действия: аллергические реакции, диспептические расстройства: боль в эпигастральной области, тошнота, диарея.

При длительном приеме препарата возможно обострение желчнокаменной болезни и хронического панкреатита. В редких случаях может развиваться хронический гипервитаминоз А, который проявляется поражениями нервной системы (головной болью, бессонницей, раздражительностью, апатией, парестезиями), изменениями со стороны кожных покровов (сухостью и трещинами кожи на ладонях и ступнях, выпадением волос, себорейными высыпаниями), артралгией, нарушением походки, гепато- и спленомегалией.

Способ применения и дозы. Назначают с лечебной целью внутрь после еды по 1 капс. 1–2 раза в сут в течение 1–2 мес.

В/мышечно аевит вводится в слегка подогретом виде по 1 мл 1 раз в день.
Длительность курса лечения: от 3 нед до 1,5 мес.

Повторные курсы лечения проводят через 3–6 мес.

Алфавит

Витаминно-минеральный комплекс содержит 13 витаминов и 10 минералов.

Фармакологическое действие. Оказывает общеукрепляющее действие, восполняет дефицит витаминов, микроэлементов и минеральных веществ.

Показания к применению. Назначают в качестве дополнительного источника витаминов, макро- и микроэлементов и с целью профилактики витаминной недостаточности.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость отдельных компонентов комплекса, гиперфункция щитовидной железы.

Способ применения и дозы. Применяют внутрь после еды, по 1 табл. каждого вида в день (в любой последовательности) утром, днем и вечером с интервалом между приемом 6–8 ч. Проглатывается целиком и запивается небольшим количеством воды. Продолжительность приема – 1 мес.

Веторон

Водорастворимая микроэмульсия бета-каротина.

Фармакологическое действие. Определяется свойствами входящих в их состав действующих веществ.

Бета-каротин – это природное вещество, которое придает целебные свойства облепихе, шиповнику, моркови, абрикосам и др.

Являясь мощным антиоксидантом, он защищает клеточные структуры от разрушения свободными радикалами, способствует укреплению иммунитета, снижает риск сердечно-сосудистых, онкологических и инфекционных заболеваний, смягчает воздействие вредных факторов окружающей среды, повышает адаптационные возможности организма, устойчивость к стрессам.

Бета-каротин и витамин Е являются синергистами – вместе действуют эффективнее, чем порознь.

Витамин Е необходим для поддержания репродуктивной функции у мужчин и женщин, а также для профилактики атеросклероз, болезни сердца и ЦНС.

Присутствие в препарате Веторон-Е *витамина С* повышает эффективность витамина Е как иммуномодулятора.

Показания к применению. Веторон: в качестве средства, укрепляющего иммунитет часто болеющих детей. Как дополнительный источник бета-каротина, витамина Е.

Веторон-Е: в качестве дополнительного источника бета-каротина, витаминов С и Е.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь, после предварительного разведения в воде или любом напитке, 1 раз в день во время еды.

Веторон: Взрослым и кормящим женщинам – по 0,25–0,45 мл (6–11 капель).

Веторон-Е: Взрослым и кормящим женщинам – по 0,25–0,45 мл (5–11 капель).

Витрум

Комплекс витаминов, минералов, растительных каротиноидов и антоцианозидов.

Фармакологическое действие. Оказывает антиоксидантное и защитное действие. Оказывает метаболическое действие, укрепляет капилляры глаза, усиливает остроту зрения (в т.ч. у больных с осложненной миопией), улучшает сумеречное зрение, улучшает зрение при повышенных нагрузках на глаза. Регулирует окислительно-восстановительный процесс и липидный обмен, стимулирует регенерацию тканей.

Показания к применению. Применяется для восполнения дефицита витаминов и минеральных веществ при ряде состояний: синдром зрительного утомления при чтении, ношении контактных линз, работе с компьютером, близорукость различной степени, диабетическая ретинопатия, центральная и периферическая дистрофия сетчатки, в период восстановления после оперативных вмешательств на глазах, нарушение механизмов адаптации зрения к темноте.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Побочные действия: аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Применяется внутрь по 1–2 табл. 1–3 раза в сут после еды. Длительность курса: 1–3 мес.

Повторные курсы – по необходимости.

Дуовит

Комбинированный поливитаминный препарат с мультивитаминами.

Фармакологическое действие. Входящие в комплекс 11 витаминов и 8 минералов являются важными факторами метаболических процессов. Одно красное и голубое драже содержат витамины и минералы в количествах, удовлетворяющих суточные потребности организма. Для лучшего усвоения витаминно-минерального комплекса и сохранения активности основных компонентов, витамины и минералы разделены в драже разного цвета.

Показания к применению: в качестве профилактического средства при состояниях, сопровождающихся повышением потребности в витаминах и минералах:

- повышенная физическая нагрузка, в том числе в период активных занятий спортом;
- период беременности и лактации;
- при нерегулярном, неполноценном питании или однообразном рационе питания.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам дуовита.

Побочное действие. Возможны аллергические реакции, включая реакции гиперчувствительности с астматическим компонентом.

Способ применения и дозы: Принимают внутрь после завтрака по 1 драже красного цвета и 1 драже голубого цвета в сут. Драже следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды.

Курс приема – 20 дней. Повторный прием: после перерыва через 1–3 мес.

Олиговит

Комбинированный препарат, содержащий витамины, микро- и макроэлементы.

Фармакологическое действие. Действие обусловлено эффектами входящих в его состав компонентов. Содержание витаминов в 1 табл. соответствует или несколько (на 15–20%) превышает среднюю суточную потребность человека, а содержание большинства минеральных веществ составляет 25–50% средней суточной потребности.

Показания к применению. Заболевания и состояния, сопровождающиеся недостаточным поступлением с пищей или повышенной потребностью в витаминах, макро- и микроэлементах:

- неполноценное питание;
- гиповитаминоз;
- уменьшение аппетита и снижение массы тела;
- период реконвалесценции после инфекционных заболеваний;
- беременность;
- лактация;
- чрезмерная физическая и умственная нагрузка, интенсивные занятия спортом.

Противопоказания: гипervитаминозы А и D; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочные действия. Возможны аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Принимается внутрь после еды по 1 драже 1 раз в сут в течение 1–3 мес.

При беременности и в период лактации, при тяжелых физических нагрузках, после инфекционных заболеваний и в период реконвалесценции назначают по 2 табл. в сут. Курс лечения: 3–4 нед. Повторные курсы проводят после 3-х месячного перерыва.

Триовит

Комбинированный поливитаминный препарат с микроэлементами.

Фармакологическое действие. Триовит содержит антиоксидантные витамины С и Е и б-каротин (провитамин А), селен.

Витамины-антиоксиданты проявляют активность на клеточном уровне, они дополняют активность друг друга, поэтому сочетание витаминов (вит. А, Е, С) и селена является рациональным. Защитные свойства витаминов-

антиоксидантов проявляются в повышении устойчивости организма к неблагоприятным факторам внешней среды, усилении защитных свойств организма, противовоспалительном действии.

Показания к применению. Рекомендуются к применению у взрослых и детей с 15 лет:

- при дефиците витаминов-антиоксидантов и селена;
- при неполноценном питании и несбалансированной диете;
- при работе во вредных производственных условиях;
- при проживании в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, в частности, в больших городах;
- при никотиновой зависимости;
- при воздействии активного солнечного облучения (летний загар);
- при интенсивных физических и умственных нагрузках.

Противопоказания: повышенная чувствительность к ингредиентам препарата; гипервитаминоз А и Е.

Побочные действия. В редких случаях возможны аллергические реакции на отдельные компоненты препарата.

При длительном приеме препарата б-каротин, содержащийся в капсуле, может вызвать пожелтение кожи и изменение цвета мочи. Препарат следует принимать после еды из-за чувства тяжести в желудке или метеоризм.

Способ применения и дозы. Назначается по 1–2 капсулы в день.

Принимают внутрь, после еды, запивая небольшим количеством воды. Курс лечения – 2 мес., повторные курсы – через 4–6 мес.

Центрум

Комбинированный поливитаминный препарат с макро- и микроэлементами.

Фармакологическое действие. Действие препарата обусловлено эффектами входящих в его состав компонентов.

Показания к применению: профилактика гиповитаминозов и дефицита макро- и микроэлементов у взрослых; состояния, сопровождающиеся повышенной потребностью в витаминах и макро- и микроэлементах.

Побочные действия. Возможны аллергические реакции.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы. Назначается внутрь по 1 таблетке в сутки после еды. Курс лечения – 30 дней.

«Сложные порошки»

Представляют комплекс витаминных препаратов.

Фармакологическое действие. Обусловлено входящими в состав ингредиентами.

Показания к применению: недостаток организма в витаминах.

Способ применения и дозы. На курс лечения выписывается 100 порошков. Полиvitаминны назначаются после еды. Первые 2 нед. нужно принимать по три порошка в день, затем еще 2 нед. по два порошка в день, оставшиеся порошки принимаются один раз в день. Продолжительность курса лечения полиvitаминнами в порошках составляет 2 мес.

Полный курс витаминотерапии продолжается не менее 4,5–5 мес. Повторный курс лечения витаминами – через 4–6 мес.

3. Биологически активные пищевые добавки

Авитон

Лечебно-профилактическая пищевая БАД.

Фармакологическое действие. Авитон, благодаря содержанию 18 аминокислот, витаминов группы В и С, микроэлементов, восполняет их дефицит, улучшает обменные процессы.

Показания к применению. Рекомендуется в качестве дополнительного источника аминокислот, антиоксидантов, гликозидов, биофлавоноидов и витаминов для улучшения обменных процессов в тканях головного мозга при гипоксии, вегетососудистой дистонии, ФКМ.

Способ применения и дозы. Применяют внутрь по 2 капс. 2–3 раза в сут. до приема пищи.

Возможен прием до еды по 1 чайной ложке порошка, растворив в 100 мл жидкости.

4. Анксиолитики и седативные средства

МЖ женщин тонко реагируют на психоэмоциональный стресс орган. Неприятности на работе или дома, хроническая неудовлетворенность, усталость, тревожные состояния, депрессия – все это может вызывать, поддерживать или усиливать боли. В зависимости от психоэмоционального состояния женщины в схему комплексного лечения ФКМ включают седативные средства, вначале отдав предпочтение препаратам растительного происхождения (настойка пустырника, валерианы и т.д.), в случае необходимости – более сильнодействующие препараты.

Нейроплегические и седативные средства должны назначаться больным не менее 1–2 мес. После достижения клинического улучшения перерывы между курсами седативной терапии постепенно увеличиваются от 1–2 до 4–6 мес. При появлении психотравмирующих ситуаций седативную терапию возобновляют.

4.1. Препараты растительного происхождения

Ново-Пассит

Комбинированное седативное средство растительного происхождения.

Фармакологическое действие. Активность препарата обусловлена входящими в его состав компонентами экстракта на основе лекарственного растительного сырья с преимущественно седативным действием и гвайфенезином, обладающим анксиолитическим эффектом.

Показания к применению. Назначают при неврастении и невротических реакциях, сопровождающихся раздражительностью, тревогой, страхом, усталостью, рассеянностью:

- «синдром менеджера» (состояние постоянного психического напряжения);
- бессонница (легкие формы);
- головные боли, обусловленные нервным напряжением;
- мигрень;
- функциональные заболевания ЖКТ;
- нейроциркуляторная дистония и климактерический синдром;
- зудящие дерматозы, обусловленные психологической нагрузкой.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, в особенности к гвайфенезину, миастения.

С осторожностью назначают при острых заболеваниях ЖКТ, заболеваниях печени, алкоголизме, заболеваниях или травмах головного мозга, эпилепсии.

Побочные действия. Редко отмечаются аллергические реакции, экзантема, головокружение, усталость, сонливость, легкая мышечная слабость, расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, спазмы, изжога, диарея, запор), снижение концентрации внимания, которые быстро проходят после отмены препарата.

Способ применения и дозы. Препарат принимают неразбавленным или разводят в небольшом количестве воды. При использовании флакона дозирование препарата осуществляется с помощью мерного колпачка.

Назначают по 1 табл. или 5 мл (1 чайная ложка) 3 раза в сут. до еды. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 10 мл. В случае появления тошноты препарат следует принимать во время еды. Интервал между приемами: 6–8 ч.

Валериана

Средство растительного происхождения.

Фармакологическое действие. Вызывает умеренно выраженный седативный эффект. Действие обусловлено содержанием эфирного масла, сложного эфира борнеола и изовалериановой кислоты. Седативными свойствами обладают также валерин и хотенин.

Валериана облегчает наступление естественного сна. Седативный эффект проявляется медленно, но достаточно стабильно.

Валериановая кислота и валепотриаты обладают слабым спазмолитическим действием.

Кроме того, комплекс биологически активных веществ валерианы лекарственной оказывает желчегонное действие, усиливает секреторную

активность слизистой ЖКТ, замедляет сердечный ритм и расширяет коронарные сосуды.

Регуляция сердечной деятельности опосредуется через нейрорегуляторные механизмы и прямое влияние на автоматизм и проводящую систему сердца. Лечебное действие проявляется при систематическом и длительном лечении.

Показания к применению:

- состояния возбуждения; расстройства сна, связанные с перевозбуждением;
- мигрень;
- легкие функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной системы.

Побочные действия. В отдельных случаях отмечается реакция повышенной чувствительности; при применении в высоких дозах – вялость, подавленность, слабость, снижение работоспособности.

Противопоказания: повышенная чувствительность к валериане.

Способ применения и дозы. Применяется внутрь: настойка – по 20 капель 2–3 раза в день, табл. – по 1 табл. 2–3 раза в сут.

Пустырник

Используется в виде настоя, настойки, жидкого экстракта и табл.

Пустырника настойка

Фармакологическое действие. По характеру действия препараты пустырника близки к препаратам валерианы. Настойка пустырника оказывает успокаивающее действие на ЦНС, углубляет и удлиняет сон, несколько усиливает работу сердца, улучшает регуляцию тонуса сосудов при вегетососудистых дистониях.

Показания к применению. Назначают в виде настоя, настойки или экстракта в качестве успокоительного средства при повышенной нервной возбудимости, в том числе и при мастопатии. Настойку пустырника применяют для лечения неврозов, истерии, повышенной нервной возбудимости.

Настойка пустырника может применяться в начальных стадиях гипертонической болезни, иногда используется в комплексном лечении эпилепсии.

Способ применения. Назначается внутрь в каплях по 20–30 кап. 2–3 раза в день. Курс лечения – 1 мес.

Пустырник Форте

Таблетированная форма пустырника.

Фармакологическое действие. Оказывает седативное, противосудорожное, кардиотоническое и диуретическое действие.

Показания к применению. Назначают в качестве седативного средства: повышенной нервной возбудимости, функциональных нарушениях сердечно-

сосудистой системы (вегето-сосудистая дистония, лабильная артериальная гипертензия).

Противопоказания: гиперчувствительность, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эрозивный гастрит (фаза обострения).

Побочные действия: аллергические реакции, диспепсия.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 1–2 табл. 2 раза в день во время еды.

Отвар успокоительного чая

Содержит листья мяты и трилистника водяного, корневище валерианы, соплодие хмеля.

Фармакологическое действие. Входящие в состав травы оказывают седативное действие. Действующие вещества: борнеол и валериановая кислота.

Показания к применению. Назначают при повышенной нервной возбудимости, неврозах, истерии, болях в области сердца.

Способ применения и дозы. 2 столовые ложки смеси заваривают на 2 стакана кипятка. Настаивают 20 мин, процеживают и принимают по 100 мл 2 раза утром и на ночь при бессоннице. Продолжительность курса лечения: 1–1,5 мес. При необходимости курс лечения может быть повторен.

Стресслант

Седативное, анксиолитическое средство растительного происхождения.

Фармакологическое действие. Повышает бета-активность и понижает альфа-активность головного мозга. Оказывает седативное и анксиолитическое действие. Седативный эффект не сопровождается снотворным действием.

Показания к применению. Назначают при повышенной нервной возбудимости, тревоге, страхе, беспокойстве, напряжении.

Противопоказания: эндогенные депрессивные состояния, беременность.

Побочные действия: нарушения функции ЖКТ (незначительные) и аллергические кожные реакции.

Способ применения и дозы. Принимается внутрь по 1 капс. 3 раза в сут, независимо от приема пищи. Необходимо глотать, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Курс лечения: 2–3 мес.

Успокой

Гомеопатическое седативное средство.

Фармакологическое действие. Модулирует функции ЦНС: оказывает седативное, анксиолитическое действие, уменьшает эмоциональную лабильность или тревожность, способствует нормализации сна.

Показания к применению. Назначают при стрессовых ситуациях, неврозоподобных расстройствах, сопровождающихся тревогой, раздражительностью, нарушением сна и аппетита, головной болью.

Противопоказания: гиперчувствительность.

Способ применения и дозы. Принимается внутрь за 15 мин до еды, по 5 гранул (держат во рту до полного рассасывания) 1 раз утром, при стрессовых состояниях – 2–3 раза в сут, при улучшении состояния – 2–3 раза в нед. Курс лечения: 1–2 мес, при необходимости курс повторяют через 1 мес.

4.2. Транквилизаторы

При неэффективности седативных средств для преодоления состояния тревоги, подавленности и депрессии назначаются транквилизаторы.

Рудотель

Дневной транквилизатор из группы бензодиазепинов.

Фармакологическое действие. Обладает выраженным анксиолитическим действием и, в меньшей степени, снотворным, противосудорожным и миорелаксирующим действием.

Показания к применению: невротические состояния в сочетании с тревогой, беспокойством, страхами; психосоматические и психо-вегетативные расстройства (нарушения сна, мигрень, функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы и ЖКТ); климактерический синдром.

Побочные действия. Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто – заторможенность в дневное время, чувство усталости, сонливость, утомляемость, замедление реакционной способности, головокружение, атаксия, головные боли, спутанность сознания, антеградная амнезия, мышечная слабость; редко – депрессия. Возможны также галлюцинации, сильное возбуждение, чувство страха, суицидальные мысли, нарушение сна, приступы повышенной агрессивности, судороги.

Со стороны пищеварительной системы: редко – сухость во рту, тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, диарея, запор, желтуха.

Со стороны мочевыделительной системы – задержка мочи.

Со стороны дыхательной системы: редко – ларингоспазм, угнетение дыхания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – боли в груди, артериальная гипотензия, брадикардия.

Со стороны половой системы: редко – уменьшение либидо, у женщин – нарушение менструального цикла.

Противопоказания: алкогольная и наркотическая зависимость; тяжелая миастения; нарушения дыхания во время сна; тяжелые нарушения функции печени; тяжелые нарушения функции почек; I триместр беременности; повышенная чувствительность к бензодиазепинам.

Способ применения и дозы. Назначают в дозе 10–30 мг (1–3 табл.) в сут в 2–3 приема или в 1 прием вечером. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 60 мг (6 табл.).

При лечении состояний эмоционального напряжения, возбуждения и страха препарат следует принимать в основном вечером.

Максимальная длительность лечения (в т.ч. при хронических состояниях эмоционального напряжения, возбуждения и страха) составляет 4 нед.

После длительного применения препарата (более 1 нед.) для прекращения терапии дозу уменьшают постепенно. В этот период следует учитывать возможное развитие преходящего синдрома отмены.

Табл. принимают внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости, за 30 мин до сна и натошак.

Афобазол

Анксиолитическое средство.

Фармакологическое действие. Обладает анксиолитическим действием с активирующим компонентом, не сопровождающимся гипноседативными эффектами. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического и легко стимулирующего эффектов.

Показания к применению. Назначается при тревожных состояниях: генерализованные тревожные расстройства, неврастения, расстройства адаптации, у больных с различными соматическими заболеваниями, дерматологических, онкологических и др. заболеваниях.

Используется при лечении нарушений сна, связанных с тревогой, нейроциркуляторной дистонии, ПМС, алкогольного абстинентного синдрома, для облегчения синдрома отмены при отказе от курения.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость препарата.

Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия: возможны аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Применяется внутрь, после еды. Оптимальная разовая доза – 10 мг, суточная – 30 мг, распределенные на 3 приема в течение дня. Курс лечения: 2–4 нед. При необходимости суточная доза препарата может быть увеличена до 60 мг, а длительность лечения – до 3 мес.

Элениум

Анксиолитическое средство.

Выпускается в табл., покрытых оболочкой, по 10 мг, в упаковке 25 шт.

Фармакологическое действие. Механизм действия препарата связан с тормозным эндогенным нейромедиатором гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) и рецепторами ГАМК-А, через которые нейромедиатор реализует свои эффекты в центральной нервной системе.

Усиливает тормозное влияние ГАМК-ергических нейронов коры головного мозга, гиппокампа, мозжечка, спинномозгового ствола ЦНС.

Клинически препарат оказывает анксиолитическое, снотворное, седативное, центральное миорелаксирующее и противосудорожное действие, потенцирует действие снотворных и анальгетиков.

Показания к применению: состояния тревоги и страха, состояния возбуждения при абстинентном алкогольном синдроме, нарушения сна сопровождающиеся тревогой и страхом, состояния повышенного напряжения скелетных мышц различного генеза, для премедикации: подготовка к длительным диагностическим процедурам и операциям.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость препарата, нарушения дыхания центрального происхождения и тяжелые состояния дыхательной недостаточности независимо от причины, острые заболевания почек и печени, почечная недостаточность, алкогольная интоксикация, угнетение ЦНС различными веществами, миастения, глаукома.

Побочные действия. Наиболее часто встречающимся нежелательным действием являются: сонливость, нарушение координации движений и равновесия, дезориентация, в основном у пожилых пациентов.

Могут возникнуть: головокружение, тахикардия, бронхорея, бронхоспазм, задержка мочи, кожные аллергические реакции, отёки, нарушение менструального цикла у женщин, нарушения со стороны ЖКТ.

Способ применения и дозы. Обычно применяются следующие дозы:

состояния страха и тревоги: 5–10 мг 3–4 раза в день, до 30–40 мг в сут, при тяжёлых состояниях дозу препарата можно увеличить до 20–25 мг 3–4 раза в день (до 100 мг в сут.);

нарушения сна, сопровождающиеся тревогой и страхом: 10–20 мг перед сном;

состояния повышенного напряжения скелетных мышц различного генеза: 10–30 мг/сут в разделённых дозах.

Максимальна суточная доза: до 100 мг/сут (состояния тревоги и страха).

Больные пожилого возраста (старше 65 лет): рекомендовано уменьшение дозы – обычно 5 мг 2–4 раза в день.

Седуксен

Анксиолитическое, седативное средство.

Фармакологическое действие. По действию близок к элениуму, действует в меньших дозах. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, повышает чувствительность ГАМК-рецепторов, усиливает тормозное влияние ГАМК в ЦНС, активирует гиппокамп.

Показания к применению: неврозы, реакции нервного напряжения, тревога и беспокойство при психосоматических заболеваниях, эндогенные психозы, психические болезни, сопровождающиеся двигательным беспокойством, возбуждением, резкой тревогой.

Противопоказания: тяжелая миастения, открытоугольная глаукома, I триместр беременности; детский возраст (до 6 мес); острый приступ глаукомы (парентеральное введение).

Побочные действия: повышенная утомляемость, общая слабость, сонливость, лекарственная зависимость (при длительном применении), синдром «отмены», снижение скорости психофизиологических реакций.

Способ применения и дозы. Дозы при неврозах колеблются от 10 до 30 мг в день. Внутрь разовая доза составляет 1,5–5 мг, суточная – 5–15 мг, пожилым и ослабленным больным – 2,5–7,5 мг.

При психомоторном возбуждении, тревоге: взрослым – в/мышечно 10–20 мг, при выраженных симптомах можно ввести в/венно однократно до 30 мг, затем – по 10 мг 3–4 раза в сут.

При невротических состояниях, психосоматических заболеваниях: в/мышечно 5–10 мг, в тяжелых случаях – в/венно.

Оксазепам

Оксазепам (газепам) – анксиолитическое, седативное, снотворное средство.

Фармакологическое действие. Усиливает ингибирующее действие ГАМК (медиатор пре- и постсинаптического торможения во всех отделах ЦНС) на передачу нервных импульсов. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы,

Оказывает успокаивающее, анксиолитические и снотворное действие на ЦНС. Снимает эмоциональное напряжение, страх, беспокойство. Оказывает слабо выраженный миорелаксантный эффект.

Показания к применению. Применяется при неврозах, психопатиях и психопатических состояниях, сопровождающиеся страхом, тревогой, депрессией, вегетативными нарушениями, повышенной раздражительностью, нарушением сна на почве нервного расстройства.

Назначается при вегетативной лабильности, климаксе, пре- и климаксе.

Способ применения и дозы. Назначат внутрь независимо от приема пищи. Начальная разовая доза – 2,5–10 мг, суточная – 20–40 мг.

Продолжительность курса лечения: 1–2 мес.

После достижения клинического улучшения перерывы между курсами седативной терапии постепенно увеличиваются от 1–2 до 4–6 мес.

Бромкамфора

Седативное средство синтетического происхождения.

Фармакологическое действие. Как и другие бромиды, оказывает успокаивающее влияние на ЦНС за счет наличия в ней брома и улучшает сердечную деятельность.

Показания к применению: повышенная нервная возбудимость, неврастения, невроз.

Побочные действия. Может вызвать боли в желудке при приеме натощак.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость препарата.

Способ применения и дозы: принимается внутрь после еды по 1 табл. (25 мг) 2–3 раза в сут.

Грандаксин

Анксиолитическое средство, относится к дневным транквилизаторам.

Фармакологическое действие. Оказывает анксиолитический эффект, практически не сопровождающийся седативным, миорелаксирующим, противосудорожным действием. Является психовегетативным регулятором, устраняет различные формы вегетативных расстройств. Обладает умеренной стимулирующей активностью.

Показания к применению. Назначается при неврозах и неврозоподобных состояниях, сопровождающихся эмоциональным напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженной тревогой, апатией, пониженной активностью, климактерическом синдроме и ПМС.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата или любым другим бензодиазепинам,
- состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессивностью или выраженной депрессией,
- декомпенсированная дыхательная недостаточность,
- I триместр беременности и период кормления грудью.

С осторожностью: декомпенсированный хронический респираторный дистресс, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (например, атеросклероз).

Побочные действия. Со стороны ЖКТ наблюдается: снижение аппетита, запор, повышенное отделение газов, тошнота, сухость во рту. В отдельных случаях возможна застойная желтуха.

Со стороны ЦНС: могут наблюдаться головная боль, бессонница, повышенная раздражимость, возбуждение. Иногда бывает спутанное сознание, могут возникать судорожные припадки у больных эпилепсией.

Аллергические реакции: экзантема, скарлатиноподобная экзантема, зуд.

Опорно-двигательный аппарат: напряжение мышц, боль в мышцах.

Способ применения и дозы. Применяется по 1–2 табл. (50–100 мг) 1–3 раза в сут. При нерегулярном применении можно принять 1–2 табл. Максимальная суточная доза – 300 мг.

Глицин

Метаболическое средство.

Фармакологическое действие. Является регулятором обмена веществ, нормализует и активизирует процессы защитного торможения в ЦНС, уменьшает психоэмоциональное напряжение, повышает умственную работоспособность.

Нормализует обменные процессы, оказывает ноотропное, антистрессорное и седативное действие.

Показания к применению: различные функциональные и органические заболевания нервной системы, сопровождающиеся повышенной возбудимостью, эмоциональной нестабильностью, снижением умственной работоспособности и нарушением сна, неврозы, невротоподобные состояния и вегето-сосудистая дистония, стрессовые ситуации.

Противопоказания: индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочное действие. Возможны аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Глицин применяется подъязычно или трансбуккально по 100 мг (в табл. или в виде порошка после измельчения табл.).

Принимают по 1 табл. 2–3 раза в день, курс лечения – 7–14 дней.

Курс лечения можно увеличить до 30 дней, при необходимости курс повторяют через 30 дней.

5. Спазмолитические препараты и средства, улучшающие кровообращение

При термографии у больных с ФКМ находят локальные нарушения кровообращения, чаще – нарушения венозного или лимфатического оттока. Рекомендуется использовать препараты витамина Р (аскорутин) или содержащие этот витамин продукты (цитрусовые фрукты, плоды шиповника, черную смородину, черноплодную рябину, вишню, малину) для улучшения микроциркуляции и уменьшения локального отека молочной железы. Повторное инструментальное исследование (доплеровское УЗИ, термография) нередко доказывает улучшение локального кровообращения.

Спазмолитические средства

Использование спазмолитических средств при ФКМ не имеет четкого обоснования.

В клинической практике также можно применять периферические миолитики (*папаверин, но-шпа, галидор, дувадилан*), препараты, блокирующие альфа-адренорецепторы или преганглионарную передачу импульса (*празозин, редергин, дузодрил, вазобрал*). Данные фармакологические средства помимо

расширения периферических артерий активизируют процессы фибринолиза, уменьшают вязкость и агрегацию.

Применение периферических миолитиков показано при выраженности спастического компонента.

Используют широко *папаверин* по 2 мл 2 раза в сутки, *но-шпа (дротаверин)* по 2 мл 2–3 раза в сут. или по 0,4 г 3 раза в сут. внутрь. Также применяют комбинированный препарат *никошпан* (по 1 табл. 3 раза в день или 1–2 мл 2 раза в день в/мышечно).

Курс лечения: 2–3 нед в комбинации с другими средствами.

Аскорутин

Комбинированный препарат аскорбиновой кислоты с рутозидом.

Фармакологическое действие. Восполняет дефицит витамина С и улучшает микроциркуляцию.

Рутин вместе с аскорбиновой кислотой участвует в окислительно-восстановительных процессах. Рутин в силу своих антиоксидантных свойств предохраняет аскорбиновую кислоту от избыточного окисления, сохраняя ее биологическую активность. Кроме того, рутин в сочетании с аскорбиновой кислотой уменьшает проницаемость и ломкость капилляров.

Эффект при ФКМ связан с воздействием на сосудистый компонент заболевания.

Показания к применению: профилактика и лечение гипо- и авитаминозов Р и С, в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов, в т.ч. при геморрагических диатезах, кровоизлияниях в сетчатку глаза, профилактика и лечение процессов, связанных с нарушением проницаемости капилляров, связанных с применением антикоагулянтов и салицилатов.

Применяют для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза витаминов Р и С.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочные действия. Аскорутин переносится хорошо, в редких случаях возможны аллергические реакции к компонентам препарата.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь, после еды по 1 табл. 2–3 раза в сут. Курс лечения – 2 мес. При необходимости курс лечения повторяют.

Трентал

Вазодилатирующее средство. Синонимы: пентоксифиллин, агапурин.

Фармакологическое действие. Улучшает микроциркуляцию за счет улучшения реологических свойств крови. Вызывает уменьшение агрегацию эритроцитов и тромбоцитов, увеличение нейтрофилов и снижение их активности. Блокирует действие воспалительных цитокинов, регулирующих функцию клеток сосудистой стенки. Снижает уровень плазменного фибриногена.

Показания к применению:

- Нарушения периферического кровообращения атеросклеротического генеза, трофические нарушения, обморожения, посттромботический синдром;
- Нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза: нарушения концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния;
- Нарушения кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза, отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

Противопоказания: острый инфаркт миокарда, геморрагический инсульт, повышенная чувствительность к препарату, массивные кровотечения, обширные кровоизлияния в сетчатку глаза, тяжелые аритмии, тяжелые атеросклеротические поражения коронарных или мозговых артерий, неконтролируемая артериальная гипотензия, беременность, период лактации.

Побочные действия.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, тревожность, нарушения сна, судороги.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: гиперемия кожи лица, «приливы» крови к коже лица и верхней части грудной клетки, отеки, повышенная ломкость ногтей.

Со стороны пищеварительной системы: ксеростомия, анорексия, атония кишечника.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, кардиалгия, прогрессирование стенокардии, снижение АД.

Со стороны системы гемостаза и органов кроветворения: тромбоцитопения; кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника.

Аллергические реакции: зуд, гиперемия кожи, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Способ применения и дозы. Пентоксифиллин назначается в табл. по 600–1200 мг в сут. Применение доз меньше 600 мг недостаточно эффективно.

В/венно препарат лучше вводить капельно по 100–200 мг в 250–500 мл физиологического раствора хлористого натрия в течение 1,5–3 ч. Можно вводить и струйно, но не более 100 мг в течение 5–10 мин, обязательно при горизонтальном положении пациента.

Курс лечения: до 4–6 нед. Поддерживающая терапия в дозе 600 мг проводится продолжительное время.

6. Адаптогены и общетонизирующие средства

К веществам с общетонизирующим действием и адаптогенам относятся препараты растительного происхождения, обладающие малоспецифическим общетонизирующим действием на функции ЦНС, эндокринную систему, обменные процессы и повышающие адаптацию организма к неблагоприятным

условиям. Благодаря своим свойствам повышать неспецифическую сопротивляемость, адаптогены способствуют нормализации нейрогуморальной регуляции.

К таким фармакологическим средствам относятся: настойка женьшеня, настойка китайского лимонника, экстракт элеутерококка, экстракт пантокрина.

Настойка женьшеня

Адаптогенное, общетонизирующее средство.

Фармакологическое действие. Стимулирует обмен веществ и энергии, клеточную активность, улучшает усвоение кислорода тканями, усиливает физическую и умственную работоспособность.

Показания к применению. Назначается в качестве тонизирующего средства при гипотонии, усталости, переутомлении, неврастении, нарушении способности к концентрации внимания, периоде реконвалесценции.

Противопоказания: артериальная гипертензия, эпилепсия, повышенная возбудимость, судорожные состояния, расстройства сна, острые инфекционные и вирусные заболевания, хронические заболевания печени.

Препарат не рекомендуется применять при беременности, в период кормления, во второй половине дня во избежание нарушений сна.

Побочные действия: редко тахикардия, нарушения сна, головная боль, учащенное сердцебиение.

Способ применения и дозы. Применяют по 15–30 капель 1–3 раза в день или по 1–2 табл. 3 раза в день.

Гинсана

Адаптогенное, общетонизирующее и гипертензивное средство.

Фармакологическое действие. Стимулирует обмен веществ и энергии, повышает клеточную активность и неспецифическую активность организма, улучшает усвоение кислорода тканями, усиливает физическую и умственную работоспособность.

Показания к применению. Назначают при снижении физической и умственной работоспособности, усталости, нарушении способности к концентрации внимания, периоде реконвалесценции.

Противопоказания: гиперчувствительность, повышение АД, повышенная возбудимость, эпилепсия, лихорадочные состояния.

Побочные действия. Возможны аллергические реакции, повышение АД, редко – тахикардия.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 1 капс. (100 мг), не разжевывая, запивая водой во время завтрака и обеда, при необходимости дозу увеличивают до 200 мг 1 раз в сут. Курс лечения: 1–2 мес.

Настойка китайского лимонника

Общетонизирующее средство.

Фармакологическое действие. Повышает неспецифическую активность организма, стимулирует обмен веществ и энергии,

Показания к применению: астения, реконвалесценция, деятельность, сопряженная с большими нервно-психическими и физическими нагрузками, физическая и умственная усталость, повышенной сонливость.

Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата, артериальная гипертензия, повышенная возбудимость, эпилепсия, расстройства сна, острые инфекционные заболевания, хронические заболевания печени, беременность, период лактации.

Побочные действия: аллергические реакции, редко – тахикардия, нарушения сна, головная боль, повышение АД.

Способ применения и дозы. Применяют внутрь натощак или через 4 ч после приема пищи по 20–30 капель 2–3 раза в день.

Экстракт элеутерококка

Адаптогенное, общетонизирующее средство.

Фармакологическое действие. Обладает тонизирующим действием, оказывает стимулирующее влияние на ЦНС, повышает физическую и умственную работоспособность, стимулирует сердечно-сосудистую систему.

Показания к применению. Назначают в качестве тонизирующего средства при переутомлении, астенических состояниях, гипотонии, восстановительной терапии после перенесённых травм и инфекций, оперативных вмешательств, нарушениях половой функции.

Противопоказания: гипертоническая болезнь, нарушения сердечного ритма, повышенная возбудимость, острый период инфекционных заболеваний.

Способ применения и дозы. Применяется по 20–40 капель 2–3 раза в день. Препарат принимают внутрь, до еды, в первую половину дня.

Курс лечения – 1 мес.

Пантокрин

Адаптогенное, общетонизирующее средство.

Фармакологическое действие. Обладает общетонизирующим действием, оказывает стимулирующее влияние на ЦНС, повышает физическую и умственную работоспособность.

Показания к применению. Назначают в качестве тонизирующего средства при переутомлении, неврастении, неврозах, астенических состояниях, гипотонии.

Противопоказания: атеросклероз, стенокардия, повышенная свертываемость крови, нефрит, диарея.

Способ применения и дозы. Экстракт назначают по 15–30 капель 2–3 раза в день. Принимают по 1–2 табл. за 30 мин. еды 2 раза в день.

Раствор вводят подкожно и в/мышечно по 1–2 мл в день.

Продолжительность одного курса лечения: 1,5–2 мес., повторный курс: через 2–3 мес.

7. Гормональные препараты и их антагонисты

Развитие ткани МЖ, ее дифференциация, созревание и функционирование обеспечивается координированным взаимодействием эстрогенов, прогестерона, пролактина, гормона роста, андрогенов, тироксина и др. Кроме того, определенное воздействие оказывает также деятельность лимбической системы и ретикулярной формации, а также метаболические процессы в организме. ФКМ хорошо поддается гормональной терапии. Нередко изменения в структуре ткани МЖ и циклическая масталгия сочетаются с миомой матки, бесплодием, поликистозом яичников. Гормонотерапия направлена на уменьшение чрезмерного стимулирующего воздействия эстрогенов на ткань МЖ, реже – на коррекцию диспролактинемии или гипотиреоза.

Стереотипное назначение эндокринной терапии без учета характера менструального цикла недопустимо. Гормонотерапию подбирает и проводит только врач-онколог совместно после консультации с гинекологом.

Показанием к их назначению является отсутствие лечебного эффекта от негормональных методов лечения, которое носит индивидуальный характер и назначается только после изучения гормонального профиля больной.

При лечении диффузных форм ФКМ применяются комбинированные эстрогены-гестагены, комбинация эстроген-гестаген-агонисты дофамина в течение 6 мес.

Локализованные формы лечатся хирургическим путем, а после операции проводят комбинированное лечение эстроген-гестагенными препаратами.

В зависимости от уровня эстрогенной насыщенности, симптомов заболевания, анамнеза, гинекологического статуса, состояния щитовидной железы рекомендуется пользоваться следующими схемами гормонотерапии:

1. У больных с повышенным уровнем эстрогенной стимуляции используются препараты андрогенного действия в физиологических дозах, в фолликулиновую фазу менструального цикла.

При сочетании гиперэстрогении с дефицитом гормонов желтого тела дополнительно назначаются прогестины в лютеиновую фазу цикла.

2. Больным, имеющим нормальный эстрогенный уровень и лютеальную недостаточность, в лютеиновую фазу цикла применяются только прогестины.

3. Пациенткам до 45 лет с выраженной недостаточностью эстрогенной насыщенностью циклично назначаются препараты эстрогенного действия.

Гипоэстрогенное состояние сопровождается дефицитом гормонов желтого тела, следует применять во вторую фазу менструального цикла прогестины.

4. У больных с гипофункцией щитовидной железы назначается длительная терапия гормонами щитовидной железы.

Эффективность действия препаратов – способность устранять дисбаланс гормонов, влияющих на МЖ, и подавляющих явления дисплазии.

Гормонотерапию целесообразно применять не менее 10–12 мес. строго ритмично в определенные дни менструального цикла.

7.1. Анаболики

Анаболическое действие оказывают стероидные и нестероидные соединения.

Ретаболил

Анаболическое стероидное средство.

Фармакологическое действие. Обладает выраженной анаболической и низкой андрогенной активностью. Анаболическое действие проявляется активацией репаративных процессов в эпителии (покровном и железистом), костной и мышечной тканях в результате стимуляции синтеза белка и структурных компонентов клеток.

Показания к применению. Назначают при диабетической ретинопатии, прогрессирующей мышечной дистрофии, в качестве вспомогательного средства при цитостатической терапии онкологических заболеваний.

Противопоказания: гиперчувствительность, рак предстательной железы, РМЖ, тяжелая печеночная недостаточность, нефроз, гломерулонефрит, гиперкальциемия, беременность, препубертатный возраст.

Побочные действия: прогрессирование атеросклероза, железодефицитная анемия, периферические отеки, диспепсические явления, нарушение функций печени с желтухой, лейкемоидный синдром.

Способ применения и дозы. Вводится в/мышечно по 25–100 мг 1 раз в 3–4 нед. При необходимости дозу увеличивают до 100 мг. Продолжительность терапии до 12 мес., повторение курса терапии после 4 нед перерыва.

7.2. Андрогены

Андрогены как антагонисты эстрогенов используются для лечения ФКМ. Больным с мастопатией применяют гормоны со слабым ферментативным, искусственно ослабленным специфическим действием и выраженными анаболическими свойствами – метиландростенolon или комбинированный препарат – тестобромлечит.

Метиландростендиол

Андрогенный препарат.

Фармакологическое действие. Обладает меньшей андрогенной активностью при относительно высокой анаболической активности.

Показания к применению. Назначают для усиления белкового обмена после тяжелых травм, операций, инфекционных и других заболеваний, при остеопорозе, отставании роста, истощении.

Противопоказания: острые заболевания печени, беременность, кормление грудью, декомпенсация углеводного обмена, ацидоз при сахарном диабете.

Побочные действия: нарушение функции печени, желтуха, аллергические реакции, у женщин – вирилизация.

Способ применения и дозы. Принимают сублингвально по 25–50 мг в сут. Курс лечения – 4 нед. Перерывы между курсами: 2–4 нед.

Высшая разовая доза внутрь и под язык для взрослых – 25 мг, суточная – 100 мг. При РМЖ доза может быть увеличена до 200–300 мг в сут с постепенным уменьшением до 100–75 мг.

Тестобромлецит

Андрогенный комбинированный препарат.

Фармакологическое действие. Входящий в состав препарата метилтестостерон обладает андрогенной и анаболической активностью. Увеличивает мышечную массу и уменьшает отложение жира. Вызывает задержку азота, Na^+ , карбонатов, фосфатов, уменьшает выведение Ca^{2+} почками и способствует его отложению в костях. Подавляет выработку и высвобождение гипофизом ЛГ и ФСГ.

Бромизовал оказывает седативное, снотворное влияние на ЦНС.

Лецитин улучшает обменные процессы. Регулирует работу клеточных механизмов: ионный обмен, тканевое дыхание, биологическое окисление, способствует улучшению деятельности дыхательных ферментов. Нормализует нарушенный обмен липидов. Оказывает липотропное действие.

Показания к применению. Назначают женщинам при климактерическом синдроме, после операции по поводу рака яичников, матки, дисфункциональной метроррагии.

Противопоказания: гиперчувствительность, тяжелая почечно-печеночная недостаточность, беременность, РМЖ, порфирия.

Побочные действия: аменорея, гирсутизм, угревая сыпь, гинекомастия, олигоспермия, отеки, диспепсические расстройства, холестатический гепатит, гиперкальциемия, кровоточивость, изменение либидо, головная боль, тревожность, депрессия, парестезии, гиперлипидемия, аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Принимают сублингвально или внутрь: при функциональных кровотечениях – по 2–4 табл. в день в течение 2–3 нед; при явлениях патологического климакса – по 1 табл. 1 раз в день до прекращения патологических расстройств.

Метандиенон

Анаболический стероидный препарат.

Фармакологическое действие. Активизирует генетический аппарат клетки, увеличивая синтез ДНК, РНК и структурных белков. Стимулирует анаболические и подавляет катаболические процессы.

Стимулирует синтез белка в организме, улучшает трофику тканей, увеличивая мышечную массу, уменьшают боли и отек молочных желез перед месячными.

Показания к применению: нарушения белкового обмена, кахексия, состояние после тяжелых операций, анемия, ангионевротический отек, нарушение роста, синдром Тернера.

Противопоказания: РМЖ, инфаркт миокарда, ИБС, сахарный диабет, острая печеночно-почечная недостаточность, беременность, лактация, повышенная чувствительность к препарату, гиперкальциемия.

Побочные действия: диспептические явления, гепатоцеллюлярная карцинома, обтурационная желтуха, коагулопатия, депрессия, нарушение сна, очаговые образования МЖ, гинекомастия.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь перед едой по 5 мг 1–2 раза в сут. Высшая доза – 50 мг в сут. Курс лечения – 4 нед.

Повторный курс – через 1,5–2 мес.

Даназол

Антигонадотропное средство.

Фармакологическое действие. Обладает выраженным обратимым антигонадотропным действием в сочетании незначительным андрогенным и анаболическим эффектами.

Угнетает синтез гонадотропного гормона и ряда эссенциальных энзимов в овариальном стероидогенезе, ему присуще прогестагенное и слабое андрогенное действие.

Показания к применению. Назначается для лечения рецидивирующих макроцист, эндометриоза, ФКМ, первичной меноррагии, ПМС, гинекомастии.

Противопоказания: гиперчувствительность, рак молочной железы, генитальные кровотечения, беременность, лактация, порфирия, острая почечная/печеночная недостаточность, сахарный диабет.

Побочные действия. Может отмечаться аменорея, увеличение массы тела, изменение артериального давления, акне.

В 23% случаев наблюдаются побочные эффекты различной степени выраженности – как чисто андрогенные (себорея, гирсутизм, угри, понижение тембра голоса, увеличение массы тела), так и антиэстрогенные (приливы).

Возможны побочные явления и другого рода – сонливость, депрессия, головные боли, судороги.

Способ применения и дозы. Для лечения мастопатии даназол используют в меньших дозах, чем для лечения эндометриоза. Стандартная доза: 100–400 мг.

Первые два мес. препарат принимают в дозе 200 мг в день, следующие 2 мес – 100 мг в день и в последующем – по 100 мг в день только с 14-го по 28-й день цикла.

Другая схема: начальная доза 200–300 мг в сут. на протяжении 1 мес, затем в течение 2 мес. по 100 мг ежедневно и в течение 2 мес. по 100 мг с 14-го по 28-й дни менструального цикла.

7.3. Гормоны гипоталамуса, гипофиза, гонадотропины (ингибиторы секреции пролактина)

Бромокриптин

Является допаминомиметиком. Синоним – бромэргон.

Фармакологическое действие. Действует как агонист дофаминовых рецепторов. Ингибирует секрецию лютеотропного гормона передней доли гипофиза пролактина.

Не оказывает влияния на секрецию других гормонов гипофиза, за исключением случаев акромегалии, при которых бромкриптин снижает повышенные концентрации гормона роста.

Нормализует эндокринные взаимоотношения между яичниками и гипофизом. Уменьшает тремор, ригидность, акинезию и нарушения осанки, связанные с паркинсонизмом.

Подавляет лактацию, эффективен при гиперлактатемиях, способствует нормализации менструального цикла.

Показания к применению: гиперпролактинемия, сопровождающаяся импотенцией, аменореей, галактореей или недостаточностью яичников в лютеиновой фазе менструального цикла; галакторея с нормопролактинемией, ФКМ, послеродовый и нелактационный мастит, масталгия при ПМС, пролактинома, паркинсонизм, женское бесплодие, ановуляторные циклы, необходимость прекращения лактации, доброкачественные узловы образования или кисты в МЖ.

Противопоказания: гиперчувствительность к эрголоидам или любым компонентам препарата, заболевания сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, психических заболеваниях, эклампсии или неконтролируемой артериальной гипертензии.

Не рекомендуется применение препарата на раннем сроке беременности.

Побочные действия. В 50% случаев встречается тошнота, редко – рвота, слабость, сухость во рту, аллергические реакции, судороги конечностей, сонливость, ортостатическая гипотензия, головная боль.

Побочные эффекты являются дозозависимыми. При лечении гиперпролактинемии и подобных состояний побочные эффекты обычно появляются в начале терапии (если дозу повышают не постепенно).

Способ применения и дозы. Лечение начинают с низких доз, постепенно повышая до оптимального эффекта. Препарат назначают после еды.

Гиперпролактинемия у мужчин и женщин, бесплодие и галакторея: 1 табл. 2,5 мг 2–3 раза в сут. в течение нескольких мес. или до наступления беременности.

ФКМ: 1 табл. по 2,5 мг 3 раза в сут на протяжении 3 мес.

Послеродовый мастит: 1 табл. (2,5 мг) 3 раза в сут. Если после 3 дней лечения симптомы воспаления исчезают и мать решает продолжать грудное вскармливание ребенка, терапию отменяют. Если нет – пациентка продолжает лечение: по 1 табл. (2,5 мг) 2 раза в сут. в течение 11 дней.

Мастит другой этиологии: 1 табл. (2,5 мг) 3 раза в сут. в течение первых трех дней, затем 1 табл. (2,5 мг) 2 раза в сут. в течение 14 дней. Для профилактики рецидивов назначают по 1 табл. (2,5 мг) в сут. в течение 6 мес.

Циклическая и нециклическая мастопатия: 1 табл. (2,5 мг) 2 раза в сут. в лютеиновой фазе менструального цикла.

ПМС: 1 табл. (2,5 мг) 2 раза в сут., начиная с 14-го дня цикла до наступления менструации.

7.4. Гормоны щитовидной железы

Калия йодид

Препарат неорганического йода.

Фармакологическое действие. Восполняет дефицит йода, обладает противомикробным, протеолитическим, муколитическим и радиопротективным действием. Нормализует синтез предшественников тиреоидных гормонов, подавляет образование и высвобождение ТТГ, препятствует гиперплазии щитовидной железы и образованию зоба и восстанавливает ее размеры у детей и подростков.

Нормализует лютеиновую функции яичников, нередко сниженную при ФКМ в связи с наличием персистирующих фолликулов, фолликулярных кист яичников и ановуляторных циклов.

Показания к применению. Назначают для профилактики и лечения йоддефицитного состояния, для профилактики развития эндемического зоба и рецидива его после резекции, актиномикоза легких, сифилиса, катаракты, конъюнктивита, ФКМ.

Противопоказания: гиперфункция и доброкачественные опухоли щитовидной железы, гиперчувствительность, туберкулез легких, нефрит, беременность, кормление грудью.

Побочные действия: явления йодизма, ринит, крапивница, лихорадочные состояния, гипертиреоз, аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Назначают внутрь после еды с большим количеством жидкости.

Для профилактики развития эндемического зоба: назначают по 100–200 мкг йода в сут.

Радиопротективное средство: 125 мкг 1 раз в день.

ФКМ: 0,25% раствор йодида калия внутрь по 1–2 чайных ложки 1 раз в день. Курс лечения – 2 мес.

При беременности и в период лактации, после хирургического лечения зоба, проведенного курса терапии гормонами щитовидной железы назначают по 100–200 мкг йода (1–2 табл.) в сут.

Суточную дозу препарата следует принимать в 1 прием, запивая большим количеством воды. Профилактическое лечение проводится в течение нескольких мес.

В случае рецидива заболевания после отмены препарата лечение повторяют.

Тиреоидин

Тиреоидное средство – гормональный препарат щитовидной железы.

Фармакологическое действие. Действие тиреоидина связано с наличием в нем двух гормонов: тироксина и трийодтиронина. Обладает биологической активностью гормона щитовидной железы.

Тормозит тиреотропную активность гипофиза и снижает функцию щитовидной железы по механизму обратной связи. Оказывает метаболическое действие: усиливает энергетические процессы, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует рост и дифференцировку тканей. Оказывает влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, ЦНС, печени, почек. Усиливает всасывание глюкозы и ее утилизацию; оказывает гиполипидемическое действие за счет усиления катаболизма холестерина.

Показания к применению: первичный гипотиреоз, микседема, кретинизм, церебрально-гипофизарные заболевания с гипотиреозом, эндемический и sporadический зоб, диффузный токсический зоб, рак щитовидной железы.

Противопоказания: гиперчувствительность, тиреотоксикоз, сахарный диабет, болезнь Аддисона, кахексия, тяжелые формы коронарной недостаточности.

Побочные действия: повышенная возбудимость, двигательная расторможенность, нарушения сна, повышенное потоотделение, тахикардия, аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Тиреоидин назначается по показаниям после исследования функциональной активности щитовидной железы.

Внутрь, после еды, в первой половине дня. Разовая доза – 25–50 мг, суточная – 100–200 мг. Высшие дозы для взрослых: разовая – 0,3 г, суточная – 1 г. Перед употреблением смешивают с 10–15 мл воды. Продолжительность курса лечения: 12–24 мес.

7.5. Эстрогены и средства оральной контрацепции

Развитие пролиферативных форм заболевания происходит на фоне относительного преобладания эстрадиола, недостатка прогестерона, и, следовательно, высокой величине отношения их содержания в крови. В патогенезе пролиферативных форм ФКМ лежит общий механизм, заключающийся в недостаточном влиянии на ткани молочных желез прогестерона и избыточном воздействии эстрадиола, оказывающего митогическое действие на эпителий, в стимулирующем влиянии на строму и кровоснабжение органа, способствующего дуктэктазии и формированию кист.

У больных с пролиферативными формами ФКМ повышена чувствительность эпителия МЖ к циркулирующему эстрадиолу, что подтверждается формированием в их железистой ткани очагов с избыточным содержанием рецепторов эстрадиола (ЭР). В других исследованиях также показано увеличение содержания в эпителии α -ЭР при доброкачественных процессах в МЖ, а также у женщин, относящихся к группе повышенного риска развития РМЖ, в неизменном эпителии участков МЖ, прилегающих к опухолевой ткани. Некоторые авторы рассматривают увеличение содержания

α -ЭР в эпителии МЖ в качестве раннего признака развития в них опухолевого процесса. Эстрогены назначают в малых, физиологических дозах, оказывающих стимулирующее действие на гонадотропные гормоны гипофиза, и обладающих легким анаболическим эффектом.

Предпочтительно применять эфиры женского полового гормона, которые обладают замедленным удлинненным действием и относятся к истинным стероидным гормонам.

Эстрадиол

Эстрогенный гормон.

Фармакологическое действие. Оказывает феминизирующее влияние на организм, стимулирует развитие влагалища, маточных труб, стромы и протоков МЖ, пигментацию в области сосков и половых органов, формирование вторичных половых органов. Способствует своевременному отторжению эндометрия и регулярным кровотечениям, в больших дозах вызывает гиперплазию эндометрия, подавляет резорбцию костной ткани.

На фоне лечения препаратом значительно уменьшается выраженность климактерического синдрома.

Показания к применению. Назначают при эстрогенной недостаточности в климактерическом периоде и после гинекологических операций, замедленном половом созревании у девочек, поликистозе яичников, маточном кровотечении, для профилактики и лечения постменопаузного остеопороза.

Препарат следует сочетать с гестагенами.

Противопоказания: гиперчувствительность, рак матки, яичников, РМЖ, эстрогензависимые неопластические процессы, эндометриоз, нарушение функций и опухоли печени, сахарный диабет.

Побочные действия: головная боль, головокружение, депрессия, мигрень, хorea, нарушение зрения, повышение АД, тромбоэмболия, тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, желчнокаменная болезнь, маточные кровотечения, фиброзные изменения миометрия, уплотнение и увеличение МЖ.

Способ применения и дозы. Применяется перорально.

При эстрогенной недостаточности: 1–2 мг 1 раз в сут в течение 3 нед, затем перерыв (1 нед), поддерживающая доза подбирается титрованием до минимальной эффективной.

Для профилактики остеопороза: 0,5 мг 1 раз в сут в течение 23 дней, затем пятидневный перерыв. Вводят по 1 мл 0,1 % раствора в масле 1 раз в 3–5 дней.

Вводится в одном шприце с препаратами гестагенного действия.

Эстрогель

Эстрогенный гормон для местного применения.

Фармакологическое действие. Обусловлено наличием эстрадиола. На фоне лечения эстрогелем значительно уменьшается выраженность климактерического синдрома: приливов, повышенного потоотделения, сухости

влагалища, сниженного настроения. Клиническая эффективность эстрогеля при лечении симптомов постменопаузального периода сравнима с таковой при приеме эстрогенов внутрь.

Показания к применению: купирование симптомов климактерического синдрома, в т.ч. при искусственной менопаузе, профилактика и лечение постменопаузального остеопороза.

Противопоказания: тромбоэмболии или острый тромбоз, маточные кровотечения неясной этиологии, эстрогенозависимый рак МЖ, яичников или матки, тяжелые заболевания печени, синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, беременность, период грудного вскармливания, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы. Гель наносят 1 раз в сут. на кожу на нижней поверхности живота, либо поочередно на правую и левую ягодицу до полного всасывания. Начальная доза – 1 г геля. Площадь нанесения равна по величине 1–2 ладоням.

Пластырь наносят на кожу 1 раз в нед. Лечение проводят непрерывно или 3-х недельными курсами с перерывом в 1 нед.

Одновременно назначают прогестерон, каждый мес. в течение 10–12 дней. Лечение проводят в сочетании с гестагенами.

7.6. Гестагены и их гомологи

Чаще всего в терапии мастопатии используются гестагены. Учитывая патогенез развития мастопатии, эта терапия является наиболее патогенетически обоснованной.

Терапевтическое действие гестагенов при лечении предменструального синдрома и ФКМ связывается с угнетением функциональных гипофизарно-яичниковых связей и уменьшением стимулирующего пролиферацию действия эстрогенов на ткани МЖ. Этот возможный защитный механизм может отличаться для тканей МЖ и эндометрия.

Если первоначально для лечения ФКМ преимущественно использовали производные тестостерона (линестринол, норгестрел и даназол), то в последние годы выросло использование дериватов прогестерона – медроксипрогестерона ацетат (МПА), т.к. у них более выраженные гестагенные свойства, умеренная антиэстрогенная активность и минимальное или практически отсутствующее андрогенное действие. Особенно показаны гестагены пациенткам с установленной недостаточностью лютеиновой фазы и вызванной этим относительной гиперэстрогенией, ановуляторными кровотечениями, миомой матки.

В большинстве случаев, при предположении функциональной недостаточности лютеиновой фазы, гестагены (например, 5 мг норетистерона или 10 мг МПА) назначают с 15–16-го дня цикла до 25-го дня, синхронизируя курсы лечения с 6–12 циклами. Для обеспечения дополнительного антиэстрогенного действия до овуляции желателен прием гестагенов уже

с 10-го по 25-й день цикла. Для полной блокады овуляции и сильного воздействия гестагенов назначают препараты уже с 4–5-го до 25-го дня цикла.

В менопаузе для лечения мастопатии гестагены назначают в режиме постепенного уменьшения дозы: начинают с 10 мг МПА в течение 2–4 нед, затем 2 нед. принимают по 5 мг в день и затем – по 5 мг 2–3 раза в нед.

Гестагены эффективны в лечении ФКМ, после их использования отмечается уменьшение гиперплазии ткани МЖ.

Прогестерон

Гормон желтого тела – натуральный гестаген.

Фармакологическое действие. Оказывает прогестогенное действие. Способствует переходу слизистой оболочки матки из пролиферативной в секреторную фазу. Активирует рост секреторного отдела ацинусов МЖ и индуцирует лактацию. В ткани МЖ блокирует проницаемость капилляров, снижает отек соединительнотканной стромы, тормозит пролиферацию и митотическую активность эпителия протоков. Влияют на минеральный обмен, а в больших дозах оказывают седативное действие.

Показания к применению. Раствор и капсулы назначают для заместительной гормонотерапии: аменорея, дисменорея, менопауза и перименопаузальный период, бесплодие, эндометриоз, рак матки, РМЖ, контрацепция.

Гель: мастодиния, ФКМ.

Противопоказания: бронхиальная астма, сердечная недостаточность, гипертензия, нарушения функций почек, заболевания ЦНС, в т.ч. депрессия, эпилепсия, мигрень, сахарный диабет, гиперлипидемия, внематочная беременность, кормление грудью.

Побочные действия. При приеме внутрь может отмечаться: сонливость и головокружение, расстройства менструального цикла (сокращение, промежуточное кровотечение).

Инъекции могут вызывать: тромбоэмболию, тромбоз вен сетчатки, галакторию, калькулезный холецистит, холестатический гепатит, апатию, сонливость, дисфорию, нарушение зрения, анорексию, изменения массы тела, отеки, гирсутизм, алопецию, увеличение МЖ, аллергические реакции, болезненность в месте введения.

Способ применения и дозы. Назначается внутрь, в/мышечно, интравагинально, местно.

При аменорее и дисфункциональном маточном кровотечении: в/мышечно по 5–10 мг в сут в течение 6–8 дней.

При недостаточности желтого тела: 12,5 мг в сут в/мышечно в течение 2 нед. с момента овуляции.

Профилактика выкидыша: по 1–2 капс. 2 раза в сут.

Масляный 1% раствор прогестерона назначается по 10–20 мг в виде в/мышечных инъекций за 7–10 дней до начала менструации в течение 4–5 дней.

Гель: местно, 1 доза аппликатора (2,5 г геля) наносится на каждую МЖ 2 раза в сут, в т.ч. в дни менструального цикла.

Прожестожель 1%

Гестагенный препарат для местного применения.

Фармакологическое действие. Прожестожель 1% – препарат местного действия для местного применения на область МЖ и имеет следующие характеристики:

- 1) содержит природный прогестерон растительного происхождения, идентичный эндогенному;
- 2) предназначен для трансдермального введения;
- 3) избирательно концентрируется в ткани МЖ;
- 4) эффективен при доброкачественных процессах в МЖ, особенно при мастодинии;
- 5) не оказывает системного действия;
- 6) безопасен;
- 7) выпускается в тубике со шпателем-дозатором – удобен для применения.

Накожные аппликации применяют с целью повышения концентрации натурального прогестерона в тканях МЖ, где прогестерон уменьшает проницаемость капилляров и интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы в зависимости от фазы менструального цикла, предотвращает пролиферацию и митотическую активность эпителия протоков. При применении препарата отмечается уменьшение болей в молочных железах, как и уменьшение самих желез.

Воздействуя на состояние эпителия и сосудистой сети, прожестожель не влияет на уровень прогестерона в плазме крови, и концентрация гормона в ткани в 10 раз больше, чем в системном кровотоке, что позволяет уменьшить по сравнению с пероральным путем введения применяемую дозу препарата. Подкожное расположение МЖ определяет преимущества использования такого рода терапии.

При нанесении на кожу не всасывается в системный кровоток.

Показания к применению:

- Мастопатия, связанная с недостаточностью прогестерона;
- Масталгия, связанная с:
 - приемом пероральных контрацептивов,
 - беременностью,
 - пубертатным периодом,
 - пременопаузой,
 - ПМС,
 - мастопатией,
 - заместительной гормонотерапией (ЗГТ),
 - нарушением эндогенной секреции гормонов.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы. 1 доза аппликатора или 2,5 г геля наносится на кожу МЖ до полного всасывания 2 раза в день, в среднем 5 г ежедневно непрерывно, в т.ч. и в дни менструации.

Для достижения стойкого клинического эффекта лечение препаратом лучше продолжать не менее 3 мес.

Возможно назначение препарата по 2,5 г геля на кожу каждой МЖ 1 или 2 раза в день с 16-го по 23-й дни менструального цикла в циклическом режиме.

Прегнин

Синтетический гестаген, действующее вещество – этистерон.

Фармакологическое действие. По эффективности в 5–6 раз слабее прогестерона. Оказывает тормозящее влияние на пролиферативные процессы в эндометрии, вызывая его секреторную трансформацию и атрофию. Снижает сократимость и возбудимость матки и маточных труб, их чувствительность к окситоцину, создает необходимые условия для развития оплодотворенного яйца в матке; способствует пролиферации и секреции концевых отделов МЖ, подавляет синтез и высвобождение ЛГ из передней доли гипофиза.

Показания к применению: дисфункция яичников (недостаточность желтого тела, дисфункциональная метроррагия пременопаузального возраста, аменорея, олигоменорея, альгодисменорея), бесплодие, профилактика рецидивов гиперпластических процессов эндометрия, миома матки (малых размеров – до 8 нед.).

Противопоказания: нарушение функции печени, гепатит (воспаление ткани печени), РМЖ, рак половых органов, склонность к тромбозам (закупорке сосудов).

Побочные действия: повышение АД, отеки.

Способ применения и дозы. Принимают сублингвально по 5–10 мг 2–3 раза в день. Применяется за 8–10 дней до менструации в течение 5–6 дней.

При необходимости дозу увеличивают до 30–50 мг в сут. и комбинируют с андрогенами.

Оксипрогестерон капроат

Прогестаген – представляет собой синтетический аналог желтого тела, препарат пролонгированного действия.

Фармакологическое действие. По биологическим свойствам сходен с прогестероном. Активирует ДНК, стимулирует синтез РНК. Способствует переходу слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную, а после оплодотворения создает необходимые условия для имплантации и развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб, стимулирует развитие концевых элементов МЖ.

Показания к применению: состояния, связанные с недостаточностью желтого тела: угрожающий и начавшийся выкидыш (профилактика и лечение), аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения.

Противопоказания: печеночная недостаточность, гепатит, рак МЖ и половых органов, склонность к тромбозам.

С осторожностью назначают при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, артериальной гипертензии, хронической почечной недостаточности (ХПН), сахарном диабете, бронхиальной астме, эпилепсии, мигрени, депрессии, гиперлиппротеинемии, внематочной беременности, в периоде лактации.

Побочные действия. Со стороны нервной системы: сонливость, головная боль, депрессия, апатия, дисфория.

Со стороны пищеварительной системы: холестатический гепатит, тошнота, рвота, снижение аппетита, калькулезный холецистит.

Со стороны мочеполовой системы: снижение либидо, сокращение менструального цикла, промежуточное кровотечение.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение АД, отеки, тромбоэмболия (в т.ч. легочной артерии и сосудов головного мозга), тромбоз вен сетчатки.

Со стороны эндокринной системы: галакторея, алопеция, увеличение массы тела, увеличение, боль и напряжение МЖ, гирсутизм.

Аллергические реакции: местные реакции: болезненность в месте введения.

Способ применения и дозы. Используется в/мышечно.

С целью профилактики и лечения угрожающего и начавшегося выкидыша вводят по 12,5–25 мг (1–2 мл 12,5% раствора) 1 раз в нед. Применяют только в первой половине беременности.

При аменорее (первичной, вторичной) назначают непосредственно после прекращения применения эстрогенных ЛС по 25 мг, однократно, или в 2 введения.

Для лечения дисфункциональных маточных кровотечений: 62,5–125 мг (0,5–1 мл 12,5% раствора) за 10 дней до менструации на 20–22-й день цикла.

Препарат не следует применять у больных с менструальным циклом короче 28 дней.

Дюфастон

Гестагенный препарат, аналог природного прогестерона. Действующее вещество – дидрогестерон.

Фармакологическое действие. При приеме внутрь полностью обеспечивает наступление фазы секреции в эндометрии, снижая риск гиперплазии эндометрия и/или канцерогенеза, повышенный под действием эстрогена.

Не обладая андрогенной, эстрогенной или кортикоидной активностью, способствует образованию нормального секреторного эндометрия, снятию болей и отека МЖ.

Показания к применению. Препарат показан при дефиците эндогенного прогестерона: эндометриоз, бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью, угрожающий или привычный аборт, связанный с установленным дефицитом прогестерона, ПМС, дисменорея, нерегулярные менструации, вторичная аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения.

Назначается также для нейтрализации пролиферативного действия эстрогенов на эндометрий в рамках ЗГТ у женщин с расстройствами, обусловленными естественной или хирургической менопаузой при интактной матке.

Побочные действия: метроррагия (прерывные кровотечения, купирующиеся повышением дозы).

Способ применения и дозы.

Эндометриоз: 10 мг 2–3 раза в день с 5-го по 25-й день цикла или непрерывно.

Бесплодие: 10 мг в день с 14-го по 25-й день цикла. Лечение проводят непрерывно в течение 3–6 следующих циклов и более.

Угрожающий аборт: 40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 ч до исчезновения симптомов. После исчезновения симптомов лечение эффективной дозой продолжают 1 нед. Затем дозу постепенно снижают. Если при этом симптомы возникают вновь, лечение продолжают в предыдущей эффективной дозе.

Привычный аборт: 10 мг 2 раза в день до 20-й недели беременности.

ПМС: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

Дисменорея: 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день цикла.

Нерегулярные менструации: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

Аменорея: эстрогенный препарат 1 раз в день с 1-го по 25-й день цикла вместе с 10 мг дюфастона 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

Дисфункциональные маточные кровотечения (для остановки кровотечения): 10 мг 2 раза в день в течение 5 или 7 дней в сочетании с эстрогенами.

Дисфункциональные маточные кровотечения (для предупреждения кровотечения): 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла.

ЗГТ в сочетании с эстрогенами: при непрерывной схеме приема эстрогенов – по 10 мг в день в течение 14 дней в рамках 28 дневного цикла.

Депо-провера

Чистый гестаген.

Фармакологическое действие. Оказывает прогестогенное, контрацептивное, противоопухолевое действие.

Препарат не обладает эстрогенной активностью, его андрогенная активность минимальна. Подавляет секрецию гипофизарных гонадотропинов, что в свою очередь предотвращает созревание фолликулов, вызывая ановуляцию у женщин детородного возраста.

Препарат в соответствующих дозах подавляет эндогенное образование тестостерона.

В высоких дозах оказывает противоопухолевое действие при гормоночувствительных злокачественных новообразованиях. Этот эффект препарата обусловлен его влиянием на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему, рецепторы прогестин и эстрогенов и метаболизм стероидов на клеточном уровне.

Препарат оказывает пирогенное действие, в очень высоких дозах обладает кортикостероидной активностью.

Показания к применению. Назначается внутрь при ПМС, эндометриозе, дисменорее.

Другими показаниями являются: рецидивирующий и/или метастатический рак эндометрия, гормонозависимые формы рецидивирующего рака молочной железы у женщин в менопаузе, рецидивирующий и/или метастатический рак почки.

Противопоказания: беременность, период лактации, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочные действия. Аллергические реакции: анафилаксия и анафилактоидные реакции, крапивница.

Со стороны системы свертывания крови: тромбозы, тромбозы вен.

Со стороны ЦНС: повышенная нервная возбудимость, бессонница, сонливость, усталость, депрессия, головокружение, головная боль.

Дерматологические реакции: зуд, сыпь, акне, гирсутизм и алопеция.

Со стороны половой системы: дисфункциональное маточное кровотечение, кровянистые выделения из половых путей, аменорея, снижение либидо или аноргазмия, вагинит, приливы, боли в низу живота, болезненность МЖ, галакторея.

Со стороны пищеварительной системы: боли или неприятные ощущения в животе, тошнота, метеоризм.

Со стороны костно-мышечной системы: судороги икроножных мышц, боли в спине и суставах.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь – 200–600 мг в сут. Для профилактики и лечения остеопороза в постменопаузе – с 12–15-го по 25-й день менструального цикла по 5–10 мг 1 раз в сут.

При раке эндометрия и раке почки начальная доза составляет 400–1000 мг в нед в/мышечно. Поддерживающая терапия проводится в дозе 400 мг в мес.

При РМЖ препарат назначают в/мышечно в начальной дозе 500 мг в сут в течение 28 дней, поддерживающая доза – по 500 мг 2 раза в нед. Лечение продолжают до появления признаков прогрессирования болезни.

Медроксипрогестерон ацетат

Дериват прогестерона, производные норстероидов.

Фармакологическое действие. Оказывает прогестагенное, контрацептивное, противоопухолевое действие. Ингибирует секрецию гонадотропинов гипофизом, предотвращает созревание фолликула и овуляцию, способствует истончению эндометрия. В высоких дозах вызывает трансформацию пролиферативного эндометрия в секреторный. В ряде случаев отмечается проявление андрогенного и анаболического эффекта.

Показания к применению. Парентерально назначается для контрацепции, при раке эндометрия и почки, гормональнозависимом РМЖ.

Внутрь: вторичная аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, ПМС, эндометриоз, остеопороз в постменопаузальном периоде, заместительная терапия эстрогенами в постменопаузе.

Противопоказания: гиперчувствительность, тромбоз, тромбоз вен, тромбоз артерий, синдром или инсульт в анамнезе, заболевания печени, вагинальное кровотечение неуточненной этиологии, беременность, кормление грудью.

Побочные действия: нарушения менструального цикла, тромбоз, бессонница, раздражительность, сонливость, ощущение усталости, слабость, депрессия, головокружение, головная боль, отеки, тошнота, боли и дискомфорт в животе, болезненность МЖ, галакторея, эрозии шейки матки, гирсутизм, алоpecia, лихорадка, изменение массы тела, остеопороз, крапивница, зуд, угревая сыпь, анафилаксия и анафилактические реакции.

Способ применения и дозы. Вводится в/мышечно.

Контрацепция: по 150 мг 1 раз в 3 мес.

Эндометриоз: по 50 мг 1 раз в нед или 100 мг в 2 нед в течение 6 мес.

Рак эндометрия или почек: 200–600 мг в сут.

РМЖ: 400–1200 мг в сут.

Для профилактики и лечения остеопороза в постменопаузе: по 5–10 мг 1 раз в сут с 12–15-го по 25-й день менструального цикла.

Норколут

Норстероид гестагенного типа.

Фармакологическое действие. Не относится к активным гестагенам.

Имеет выраженный антиэстрогенный характер, и в отличие от других производных нортестостерона, в организме всего лишь небольшая часть соединения превращается в эстроген.

Под действием норэтистерона у мужчин наблюдается гинекомастия, а у женщин – увеличение МЖ. Отмечено также слабое андрогенное свойство соединения. Норэтистерон блокирует выработку ФСГ и гормона желтого тела – ЛГ, уменьшает синтез стероидов желтым телом.

Показания к применению: ПМС, мастодиния, расстройства цикла, сопровождающиеся укорочением периода секреции, дисфункциональные маточные кровотечения, цистическая железистая гиперплазия эндометрия,

эндометриоз, аденомиоз, прекращение и предупреждение лактации, отсрочка менструации, климакс.

Противопоказания. В случае длительного применения – предрасположенность к тромбозу, гепатит, расстройства печеночной функции, беременность и лактация, РМЖ и рак половых органов.

Побочные действия. Редко встречаются и в дальнейших циклах проходят: тошнота, гастроинтестинальные жалобы, внеочередное кровотечение, иногда отек, аллергическая кожная реакция, парестезия, изменение веса, усталость.

Возможны нагрубание МЖ, межменструальные кровотечения, отеки, изменения массы тела.

Способ применения и дозы. В случае ПМС, мастодинии, а также беспорядочных циклов назначается по 1–2 табл. начиная с 16-го до 25-го дня цикла. Эта дозировка может дополняться эстрогеном.

При дисфункциональных маточных кровотечениях, с целью прекращения кровотечения назначается по 1–2 табл. в день в течение 6–12 дней.

В случае эндометриоза, аденомиоза, начиная с 5-го дня и кончая 25-м днем цикла применяется по 1 табл. в день в течение 6 мес. или непрерывно, начиная с 5-го дня цикла по $\frac{1}{2}$ табл. в день, увеличивая дозу на $\frac{1}{2}$ табл. каждые 2–3 нед., на протяжении 4–6 мес.

Для прекращения лактации в 1–3-й дни по 4 табл., в 4–7-й дни по 3 табл., в 8–10-й дни – по 2 табл.

При климактерических симптомах назначается длительно по 1 табл. в день, или, при неудаче, применяется в комбинации с 25–50 мкг этинилэстрадиола.

Для отсрочки менструации лечение начинается за 8 дней до ожидаемой менструации и продолжается в течение 12 дней: назначается по 2 табл. в день.

Утрожестан

Натуральный микродозированный прогестерон, влияющий на течение ФКМ для перорального и интравагинального применения.

Фармакологическое действие. Эффект обусловлен наличием прогестерона, являющегося гормоном желтого тела.

Способствует образованию нормального секреторного эндометрия у женщин. Вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенной яйцеклетки. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб. Не обладает андрогенной активностью, оказывает блокирующее действие на секрецию гипоталамических факторов высвобождения ЛГ и ФСГ, угнетает образование гипофизом гонадотропных гормонов и тормозит овуляцию.

Показания к применению: нарушения, связанные с недостатком прогестерона.

Пероральный путь введения:

- эндокринное бесплодие,

- ПМС,
- нарушения менструального цикла (дисменорея, олиго-, аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения и др.),
- ФКМ, масталгия,
- дефицит прогестерона в пременопаузе и перименопауза,
- ЗГТ (в сочетании с эстрогенными препаратами).

Вагинальный путь введения:

- ЗГТ при нефункционирующих (отсутствующих) яичниках в случае дефицита прогестерона (донорство яйцеклеток),
- поддержка лютеиновой фазы во время подготовки к экстракорпоральному оплодотворению,
- поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле,
- эндокринное бесплодие,
- преждевременная менопауза,
- менопауза и постменопауза (в сочетании с эстрогенными препаратами),
- бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью,
- профилактика и лечение привычного и угрожающего выкидыша вследствие прогестероновой недостаточности,
- профилактика миомы матки, эндометриоза.

Вагинальный путь введения представляет альтернативу перед пероральным путем при:

- возникновении сонливости,
- противопоказаниях для перорального пути введения в случае выраженных нарушений функций печени.

Противопоказания: перорально при выраженном нарушении функций печени.

Побочные действия: сонливость или скоропреходящее головокружение, появляющиеся через 1–3 ч после приема препарата; сокращение менструального цикла и межменструальные кровянистые выделения. Данные побочные эффекты наблюдаются только при приеме препарата внутрь.

Способ применения и дозы. Продолжительность лечения определяется характером и особенностями заболевания.

– пероральный путь введения: в большинстве случаев при недостаточности прогестерона суточная доза утрожестана составляет 200–300 мг (2–3 капс.), разделенные на 2 приема (утром и вечером), при недостаточности лютеиновой фазы (ПМС, ФКМ, дисменорея, пременопауза) суточная доза составляет 2 или 3 капс., принимаемые в течение 10 дней (обычно с 17-го по 26-й день цикла).

При ЗГТ в менопаузе на фоне приема эстрогенов утрожестан применяется по две капсулы в день в течение 10–12 дней.

– вагинальный путь введения: полное отсутствие прогестерона у женщин с нефункционирующими (отсутствующими) яичниками (донорство яйцеклеток): на фоне эстрогенной терапии по 1 капс. в сут. на 13-й и 14-й дни цикла, затем по одной капс. 2 раза в сут. с 15-го по 25-й день цикла, с 26-го дня и в случае определения беременности доза возрастает на одну капс. в сут. каждую нед., достигая максимума 6 капс. в сут. с разделением на 3 приема в течение 60 дней.

Поддержка лютеиновой фазы во время проведения цикла экстракорпорального оплодотворения: рекомендуется принимать по 4–6 капс. в сут., начиная со дня инъекции хорионического гонадотропина до 16–20 нед. беременности, поддержка лютеиновой фазы в спонтанном или индуцированном менструальном цикле, при бесплодии, связанном с нарушением функции желтого тела: рекомендуется принимать 2–3 капс. в сут., начиная с 17-ого дня цикла, на протяжении 10 дней.

В случае задержки менструации и диагностики беременности лечение должно быть продолжено.

В случаях угрозы аборта или в целях профилактики привычных абортов, возникающих на фоне недостаточности прогестерона: 2–3 капс. ежедневно в 2 приема до 20 нед. беременности.

Вагинальный способ введения. Бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности: 2–3 капс. с 17-го по 26-й день цикла, при наступившей беременности – до 12–20 нед.

Угроза прерывания беременности и профилактика привычного выкидыша: 2–4 капс. до 20 нед. беременности.

Пероральный способ введения.

ПМС: 2 капс. вечером или 2 капс. вечером, 1 капс. утром с 17-го по 26-й день цикла включительно.

Пременопауза: 2 капс. вечером перед сном с 17-го по 26-й день цикла включительно.

ЗГТ: 1 капс. вечером перед сном с 1-го по 25-й день цикла включительно в сочетании с эстрогенами 2 капс. вечером перед сном с 14-го по 25-й день цикла включительно в сочетании с эстрогенами.

7.7. Комбинированные гормональные препараты

Высокой степенью надежности предохранения от нежелательной беременности обладают средства гормональной контрацепции. Среди них наиболее распространены комбинированные оральные контрацептивы (КОК).

Комбинированные препараты являются современными синтетическими средствами, сочетающими в себе свойства эстрогена и гестагена, а также обладающие слабыми андрогенными свойствами.

Наряду с контрацептивным эффектом КОК обладают целым рядом положительных свойств. К ним относят и влияние на МЖ, снижение выраженности симптомов ПМС; снижение клинических проявлений

гиперандрогенемии (акне, себорея, гирсутизм); злокачественных опухолей органов репродуктивной системы (рак эндометрия, опухоли яичников, рак яичников), колоректального рака. отмечено снижение риска развития РМЖ на 52%.

ФКМ и другие доброкачественные заболевания МЖ не являются противопоказанием для использования гормональных контрацептивов. Согласно рекомендациям ВОЗ (2004), доброкачественный процесс в МЖ, а также отягощенная наследственность по заболеванию РМЖ являются состояниями, при которых нет ограничений при приеме комбинированных и гестагенных контрацептивов.

Более того, в некоторых исследованиях установлено положительное действие гормональной контрацепции на клиническое течение мастопатии, в частности на интенсивность и продолжительность масталгии. Гормональная контрацепция противопоказана женщинам, страдающим РМЖ в момент обследования и имевшим данное заболевание в анамнезе. Влияние средств гормональной контрацепции на состояние тканей МЖ.

Влияние средств гормональной контрацепции на выраженность клинических симптомов, обусловленных патологией МЖ. КОК могут использоваться в течение многих лет без дополнительных перерывов. У большинства женщин при их приеме отмечена хорошая переносимость. Однако иногда наблюдаются такие побочные эффекты как межменструальные кровянистые выделения, изменение массы тела, тошнота, а также мастодиния, реже масталгия, выделения из сосков (галакторея).

Достоверные сведения о взаимосвязи частоты возникновения и интенсивности масталгии или мастодинии с типом гестагенного компонента КОК отсутствуют. В этом плане преимуществами обладают гестагены с низкой андрогенной активностью (например, гестаден, дезогестрел). Галакторея на фоне приема КОК встречается редко. Она связана с увеличением образования пролактина в гипофизе вследствие прямой стимуляции лактотрофов гипофиза этинилэстрадиолом, входящим в состав КОК, а также угнетения синтеза пролактин-ингибирующего фактора в гипоталамусе. При появлении галактореи необходимо оценить ее интенсивность, исключить беременность, провести цитологическое исследование отделяемого из сосков, определить уровень пролактина в крови, провести дифференциальную диагностику с другими состояниями, при которых может наблюдаться данный симптом (микро-, макропролактиномы, прием некоторых препаратов психотропного действия, стресс, травма, опухоли легких, почек и др.), изыскать возможность продолжения использования гормональной контрацепции с использованием КОК с более низким содержанием этинилэстрадиола. При невозможности подобрать другой препарат, целесообразно выбрать иной метод контрацепции.

При приеме низкодозированных КОК галакторея встречается крайне редко и обычно проходит самостоятельно через 3–6 мес после прекращения приема КОК. В некоторых исследованиях было показано, что применение

КОК снижает риск развития доброкачественных заболеваний МЖ. Женщины, принимающие КОК до первой беременности, завершившейся родами, имеют более низкий риск развития непролиферативной формы фиброзно-кистозных изменений.

Применение КОК снижает риск развития пролиферативной формы ФКБ без атипии и не влияет на риск развития атипичных форм гиперплазии.

Фемостон

Комбинированное эстроген-гестагенное средство.

Фармакологическое действие. Оказывает эстроген-гестагенное и контрацептивное действие. Восполняет дефицит половых гормонов в организме женщины после наступления менопаузы, купирует психоэмоциональные и вегетативные климактерические симптомы, в т.ч. мочеполовой системы (сухость и раздражение слизистой оболочки влагалища). Предупреждает развитие остеопороза в постменопаузальном периоде.

Показания к применению: ЗГТ расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузальном периоде, профилактика в остеопороза постменопаузе.

Противопоказания: установленная или предполагаемая беременность; период лактации; диагностированный или подозреваемый РМЖ; рак эндометрия или другие гормонозависимые новообразования; вагинальные кровотечения неясной этиологии; подтвержденный острый тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочных сосудов в анамнезе; нарушения мозгового кровообращения; острые или хронические заболевания печени, а также заболевания печени в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функции печени); повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочные действия: ациклические менструальноподобные кровотечения в первые месяцы лечения, мажущие кровянистые выделения из влагалища, болезненные ощущения в МЖ.

Возможны: тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе, холестатическая желтуха, хлоазма или меланодермия, которые могут сохраняться после отмены препарата; узловатая эритема, сыпь, зуд, непереносимость контактных линз, головная боль, мигрень, головокружение, депрессивные состояния, малая хорея, артериальная гипертензия, тромбоз.

Способ применения и дозы. Принимается внутрь по 1 табл. ежедневно, без перерыва. В первые 14 дней 28-дневного цикла принимают ежедневно по 1 табл. белого цвета (фемостон 1/10) или оранжевого цвета (фемостон 2/10), затем по 1 табл. серого цвета (фемостон 1/10) или желтого цвета (фемостон 2/10) в оставшиеся 14 дней.

Джес

Относится к фармакологической группе: эстрогены, гестагены; их гомологи и антагонисты в комбинациях

Фармакологическое действие – контрацептивное с антиминерал-кортикоидным и антиандрогенным компонентами.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, что снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников.

Дроспиренон, содержащийся в препарате Джес, обладает антиминералокортикоидным действием. Он способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (отеков), связанных с вызываемой эстрогенами задержкой жидкости. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на ПМС. Показано клиническое превосходство препарата Джес в облегчении симптомов предменструального дисфорического синдрома – тяжелой формы ПМС.

Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению симптомов акне (угрей), жирности кожи и волос. Это действие дроспиренона подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого организмом.

В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль.

Показания к применению:

- контрацепция;
- контрацепция и лечение умеренной формы угрей (acne vulgaris);
- контрацепция и лечение тяжелой формы ПМС.

Противопоказания. Препарат не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже:

- тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами (в т.ч. в анамнезе);
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза,
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией (в т.ч. в анамнезе);
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных тестов);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность;
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или МЖ) или подозрение на них;
- вагинальное кровотечение неясного генеза;

- беременность или подозрение на нее;
- период кормления грудью;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- репродуктивная система и МЖ: боль и нагрубание МЖ, их гипертрофия; вагинальные выделения, выделения из МЖ.

Способ применения и дозы. Табл. принимают без перерыва в приеме. Следует принимать по одной табл. в сут., последовательно, в течение 28 дней. Каждую последующую упаковку следует начинать на следующий день после приема последней табл. из предыдущей упаковки. Кровотечение отмены, как правило, начинается на 2–3-й день после начала приема неактивных табл. и может еще не завершиться до начала следующей упаковки.

Ярина

Контрацептивное средство.

Действующее вещество: этинилэстрадиол+дрозпиренон.

Фармакологическое действие: низкодозированный монофазный пероральный контрацептив с антиМКС и антиандрогенным действием.

Показания к применению: контрацепция.

Противопоказания: гиперчувствительность, тромбоз (венозный и артериальный) в настоящее время или в анамнезе, состояния, предшествующие тромбозу в настоящее время и в анамнезе, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, наличие тяжелых или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза, тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе, опухоли печени, в т.ч. в анамнезе; тяжелая или острая почечная недостаточность, гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или МЖ или подозрение на них, вагинальное кровотечение неясного генеза, беременность или подозрение на нее, период лактации.

С осторожностью: предрасположенность к тромбозу, заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, дислипотеинемия, гипертриглицеридемия, длительная иммобилизация, хирургическое вмешательство, операции на нижних конечностях или обширная травма, послеродовой период, сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитикоуремический синдром, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, мигрень, гиперкалиемия, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, порфирия, хорея Сиденгама, герпес беременных в анамнезе, отосклероз, хлоазма.

Побочные действия: болезненность МЖ, выделения из МЖ, головная боль, мигрень, изменение либидо, снижение настроения, плохая переносимость контактных линз, тошнота, рвота, изменения влагалищной секреции, кожные реакции, задержка жидкости, изменение массы тела, реакция гиперчувствительности.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь, по 1 табл., по порядку, указанному на упаковке, каждый день в одно и то же время с небольшим количеством воды, непрерывно в течение 21 дня.

Тиболон (логест, ледибон)

Комбинированное средство, с эстрогенным, прогестагенным и андрогенным действием для лечения постменопаузальных симптомов.

Фармакологическое действие. Стабилизирует функцию гипоталамо-гипофизарной системы, снижая уровень ФСГ и ЛГ у женщин с удаленными яичниками или в постменопаузном периоде, тем самым нивелируя климактерические изменения.

Тиболон и МЖ. В постменопаузе в кровотоке женщин преобладают неактивные эстрогены, которые в МЖ могут трансформироваться в более активные. Этот процесс регулируется тканевыми ферментами. Тиболон действует в 2-х направлениях. Во-первых, ускоряет процессы образования неактивных форм эстрогенов. Во-вторых, блокирует процессы образования активных форм эстрогенов. И, таким образом, изменяет метаболизм эстрогенов в МЖ. Выше описанные механизмы ферментной регуляции обмена эстрогенов в МЖ объясняют эффект тиболона – отсутствие нагрубания МЖ и снижение маммографической плотности во время приема препарата (рис. 34).

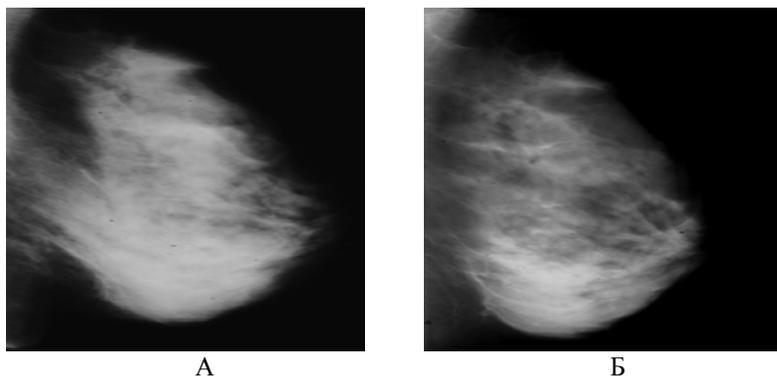


Рис. 34. МЖ после традиционной ЗГТ (эстроген-гестагены) (А) и приема тиболона (1 год) (Б).

Показания к применению. Используется с целью устранения или облегчения климактерических явлений (депрессия, приливы, потливость) у женщин в постменопаузном периоде, после овариэктомии, для профилактики остеопороза при эстрогенной недостаточности.

Противопоказания: гиперчувствительность, гормонозависимые опухоли, влагалищное кровотечение неясной этиологии, тромбофлебит и тромбоз эмболия (в т.ч. в анамнезе), тяжелое нарушение функций печени, сердечно-сосудистая недостаточность, цереброваскулярные расстройства, атеросклероз, возникший во

время беременности или при лечении стероидами, в период менее 1 года после последней менструации, нелеченная гиперплазия эндометрия, порфирия, беременность, кормление грудью.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь, не разжевывая, по 2,5 мг один раз в день (в одно и то же время сут.). Первой принимается табл. из верхнего, обведенного в рамку ряда, которая помечена днем, соответствующим дню начала приема, последующие – в направлении, указанном стрелкой. Улучшение достигается в течение нескольких нед., оптимальный курс лечения – 3 мес. и более.

7.8. Антиэстрогенные препараты

При гиперэстрогении антиэстрогенные средства, блокируя эстрогенорецепторы в тканях-мишенях, в т.ч. и в МЖ, не позволяют эстрогенам связываться с рецепторами, уменьшая их биологическую активность. Тем самым блокируется или ограничивается стимулирующее воздействие эндогенных эстрогенов на клетки.

В настоящее время они представляют определенный интерес в плане использования в современном лечении ФКМ.

Тамоксифен

Противоопухолевое, антиэстрогенное средство.

Фармакологическое действие. Является нестероидным антиэстрогенным средством, обладающим также слабыми эстрогенными свойствами. Его действие основано на способности блокировать рецепторы эстрогенов. Тамоксифен и его метаболиты конкурируют с эстрадиолом за места связывания с цитоплазматическими рецепторами эстрогена в тканях МЖ, матки, влагалища, передней доли гипофиза и опухолях с высоким содержанием рецепторов эстрогена. В противоположность рецепторному комплексу эстрогена рецепторный комплекс тамоксифена не стимулирует синтез ДНК в ядре, а угнетает деление клетки, что приводит к регрессии и гибели опухолевых клеток.

Показания к применению: противоопухолевый эффект, лечение ФКМ.

Назначение тамоксифена для лечения мастопатии не является методом выбора и должно быть резервировано только для особых случаев.

Противопоказания: тромбоцитопения, тромбофлебит, беременность, нарушения свертывающей системы крови.

Побочные действия. Возможно усиление масталгии в начале лечения, приливы, усиленная потливость, тошнота и головокружение.

Способ применения и дозы. При отсутствии других назначений рекомендуется принимать по 20–40 мг тамоксифена (2–4 табл.) в день.

Величина стандартной дозировки составляет 30 мг (3 табл.) в день.

При ФКМ назначают внутрь по 10–20 мг 2 раза в сут. – на курс продолжительностью от 3 до 12 мес.

Табл. следует принимать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, утром и вечером во время еды.

Фарестон

Противоопухолевое, антиэстрогенное средство. Синоним: торемифен.

Фармакологическое действие. Обладает противоопухолевым (цитотоксическим), иммунодепрессивным действием. Проникая в опухолевые клетки, конкурентно связывается с эстрогенными рецепторами, препятствует образованию эстрогенрецепторного комплекса, ингибирует стимулируемый эстрогенами синтез ДНК и подавляет репликацию клеток. Тем самым препятствует развитию биологических эффектов эндогенных эстрогенов.

Показания к применению. Назначается в терапии РМЖ в менопаузе, ФКМ.

Противопоказания: гиперплазия эндометрия в анамнезе, печеночная недостаточность, повышенная чувствительность к препарату, беременность, лактация.

Побочные эффекты. Приступообразное ощущение жара, повышенная потливость, влагалищные кровотечения или выделения, повышенная утомляемость, тошнота, сыпь, зуд в области гениталий, периферические отеки, головокружение и депрессия.

Способ применения и дозы. Назначают внутрь по 60 мг в 1 прием ежедневно. При неэффективности предшествующими терапии эндокринными и цитостатическими препаратами при необходимости дозу увеличивают до 240 мг (по 120 мг в 2 приема).

Для лечения ФКМ рекомендуется принимать по 20 мг с 5-го по 25-й день после начала менструации женщинам с регулярным циклом или ежедневно женщинам с нерегулярным циклом или в менопаузе.

Продолжительность лечения 3–6 мес.

7.9. Аналоги LHRH

В результате использования аналогов освобождающего гормона гонадотропина (LHRH) существенно уменьшается уровень циркулирующих эстрогенов и тестостерона. К тому же наличие рецепторов LHRH в образцах ткани РМЖ и ФКМ позволяет думать, что LHRH специфически воздействует (аутокринным или паракринным путем) на рост клеток ткани МЖ.

Одним из показаний для назначения препаратов этой группы является тяжело протекающая, рефрактерная ФКМ. Это относительно дорогой и не совсем безопасный метод (наиболее частые побочные явления – аменорея, приливы, головокружение, повышение АД), поэтому показания для его назначения должны быть тщательно взвешены в каждой конкретной ситуации. Наличие позитивных изменений, вызванных применением аналогов LHRH, при ФКМ можно оценить при маммографии и УЗИ. Эти препараты следует назначать пациенткам с выраженной мастодинией, выраженными фиброзно-

кистозными изменениями в случае, если предшествующая гормональная терапия другими препаратами не дала положительного эффекта.

Агонисты ГнРГ (золадекс, декапептил-депо, бусерилин и др.) блокируют гонадотропную функцию гипофиза, подавляют секрецию ЛГ, ФСГ.

Показания к применению. ГнРГ уменьшает содержание половых гормонов до состояния фармакологической менопаузы.

Способ применения и дозы. Схема применения бусерилина: 600 мг в сут эндоназально в течение 3 мес.

8. Комбинированные и гомеопатические средства

Мастодинон

Мастодинон – комплексный фитогомеопатический препарат компании «Бионорика» (Германия).

Формы выпуска: капли для приема внутрь (флаконы 50 мл, 100 мл), таблетки (по 60 табл. в упаковке).

Состав. 1 таблетка содержит: активные компоненты:

Vitex agnus castus (витекс священный или Авраамово дерево)	D1 – 162 мг,
Caulophyllum thalictroides (стеблелист василистниковидный)	D4 – 81 мг,
Cyclamen europaeum (цикламен европейский)	D4 – 81 мг,
Strichnos ignatii (чилибуха игнация, Ignatia)	D6 – 81 мг,
Iris versicolor (ирис разноцветный)	D2 – 162 мг,
Lilium lancifolium (L. tigrinum, лилия тигровая)	D3 – 81 мг.

100 г капель содержат в качестве активных веществ:

Vitex agnus castus (витекс священный или Авраамово дерево)	D1 – 20 г,
Caulophyllum thalictroides (стеблелист василистниковидный)	D4 – 10 г,
Cyclamen europaeum (цикламен европейский)	D4 – 10 г,
Strichnos ignatii (чилибуха игнация, Ignatia)	D6 – 10 г,
Iris versicolor (ирис разноцветный)	D2 – 20 г,
Lilium lancifolium (L. tigrinum, лилия тигровая)	D3 – 10 г.

Вспомогательный компонент: этанол 47,0–53,0% (в объемном отношении).

Фармакотерапевтическая группа: гомеопатическое средство.

Фармакологическое действие – комплексный растительный гомеопатический препарат. Основное действующее вещество – Agnus castus (Витекс священный). Обладает патогенетическим допаминергическим механизмом действия (воздействие на D2–рецепторы лактотрофов гипофиза), благодаря чему снижается секреция пролактина аденогипофизом. При этом 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 под действием препарата происходит обратное развитие патологических процессов в МЖ при ФКМ и купируется циклический болевой синдром (масталгия, мастодиния). Нарушения процессов секреции пролактина может проявляться в виде латентной гиперпролактинемии, которая играет важную

роль в развитии ПМС. На фоне приема мастодиона, за счет его компонентов нивелируются такие проявления ПМС, как головные боли, психическая лабильность, раздражительность, депрессия.

По обобщенным данным многочисленных исследований, мастодион эффективен почти в 80% случаев у пациентов с диффузными формами ФКМ, в остальных случаях наступала стабилизация процесса.

Наряду со снижением выработки пролактина благодаря центральному механизму действия препарата нормализуется соотношение гонадотропных гормонов. Это способствует устранению нарушения созревания фолликулов, функции желтого тела, ликвидируется дисбаланс между эстрогенами и прогестероном. Лечение мастодином может осуществляться длительно. Для лечения мастопатии рекомендуется курс не менее 3-х мес.

Показания к применению:

– ФКМ:

– ПМС (болезненное напряжение МЖ, психическая лабильность, запор, отеки, головная боль, мигрень);

– нарушения менструального цикла и/ или бесплодие (вследствие недостаточности желтого тела).

Побочные эффекты: возможны аллергические реакции.

Очень редко: боли в желудке, тошнота, небольшое увеличение массы тела, зудящие экзантемы, угри, головные боли. Также в связи с содержанием *Agnus castus* может возникать временное психомоторное возбуждение, спутанность сознания и галлюцинации (в этих случаях препарат необходимо отменить).

Противопоказания: детский возраст до 12 лет; беременность и лактация; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Мастодион не используют для лечения злокачественных заболеваний молочных желез.

Способ применения и дозы:

Препарат принимается по 30 капель или по 1 табл. 2 раза в день.

Для достижения наилучших результатов мастодион следует принимать не менее 3-х мес. без перерыва в период менструации. Улучшение обычно наступает через 6 нед. приема.

Маммолептин

Является комбинированным, преимущественно растительным препаратом.

Фармакологическое действие. Определяется входящими в состав ингредиентами.

Ламинария японская: стимулируют фагоцитарную функцию макрофагов, в экспериментах на животных обладает противоопухолевым действием.

Корень женьшеня: обладает анальгетическим и противовоспалительным действием, что связано со снижением проницаемости кровеносных сосудов, со стимуляцией системы гипофиз – кора надпочечников и увеличением концентрации гидрокортизона в плазме крови.

Корень пиона: обладает седативным и противосудорожным действием; анальгетическим действием за счет повышения порога болевой чувствительности; противовоспалительное и жаропонижающее действие.

Черноголовка обыкновенная. Тормозит рост опухолей (в экспериментах на животных); имеет бактериостатическое и бактерицидное действие.

Форсайтия повислая. Обладает противовоспалительным, жаропонижающим и противоотечным действием, оказывает противоаллергическое действие.

Пион молочноцветковый. Транквилизирующее, снотворное, анальгетическое и противосудорожное действие. Повышает фагоцитоз, оказывает общеукрепляющее действие.

Одуванчик монгольский. Оказывает иммунокорригирующее действие.

Спатолебус почти прямостоячий. Обладает седативным, противовоспалительным и противоаллергическим действием.

Панты. Обладает свойством стимулировать синтез РНК и белка, общеукрепляющим и стимулирующим эффектом, антигериатрическим действием.

Трихозант Кириллова. Оказывает антибактериальное и антимикробное действие.

Аукландия лопухolistная. Содержит эфирные масла, инулин, пальмитиновую кислоту, разнообразные аминокислоты и др.

Саргассовая водоросль. Усиливает фагоцитарную функцию макрофагов, влияет на трансформацию лимфоцитов и препятствует снижению количества лейкоцитов. Обладает антиоксидантным действием. Вызывает торможение развития опухолей (в экспериментах на животных).

Норичник нинбоский. Обладает антибактериальным и фунгицидным действием.

Бутоны шафрана. Оказывает цитотоксичное, противоопухолевое действие, препятствует синтезу ДНК опухолевых клеток.

Корни мордовника. Стимулирует процессы регенерации.

Показания к применению. Маммолептин оказывает позитивное гармонизирующее влияние на функциональный цикл «гипоталамус-гипофиз-яичники» и все регулируемые этим циклом процессы, а также нормализует функцию печени, что является необходимым условием восстановления нормального гормонального фона.

Оказывает модулирующее и стимулирующее воздействие, которое приводит к восстановлению нормального гормонального цикла у женщин.

Противопоказания: беременность, период лактации, индивидуальная непереносимость, возраст до 17 лет, злокачественные опухоли.

Не рекомендуется прием препарата с гомеопатическими средствами, а также с другими средствами традиционной китайской медицины.

Побочные действия. Аллергические реакции в виде небольшого кожного зуда. В случае возникновения небольших аллергических реакций следует

вернуться к начальной дозировке (по 2 капс. 3 раза в день) и в течение 3 дней принимать антигистаминные средства.

Диспептические явления в виде диареи, давящие боли в области эпигастрия, тошноты, отрыжка, изжоги.

Способ применения и дозы. Принимают с начальной дозировки по 2 капс. 3 раза в день через 1 час после еды, с дальнейшим увеличением дозы в случае хорошей переносимости на 1 капс. каждые 5 дней до терапевтической дозы 5 капс. 3 раза в день.

После достижения терапевтической дозы следует принимать по 5 капс. 3 раза в день через 1 час после еды в течение 1–2 мес.

Другой вариант приема: по 2 капс. 3 раза в день после еды.

Курс лечения – 3 мес., с перерывом 1 мес.

9. Комплексные природные продукты

В настоящее время предлагается много различных комплексных средств растительного происхождения с витаминами, антиоксидантами и микроэлементами для лечения как мастопатии и предменструального синдрома (включая циклическую масталгию), так и симптомов, вызванных наступлением менопаузы. Эти комплексные народные средства содержат активные вещества, например, *Oenothera Biennis*, *Cynara Cardunculus*, *Vitex Agnus castus*, *Pueraria labata*, *Glycyrrhiza glabra*, *Angelica sinensis*, *Artemisia vulgaris* и др.

Важное место в комплексной терапии ФКМ принадлежит витаминам, минералам и другим БАДам, а также лекарственным растениям.

Эпигаллат

Это БАД – продукт растительного, животного или минерального происхождения.

Фармакологическое действие. Тормозит неоангиогенез и рост сосудов в миоматозном узле, что останавливает важное звено развития эндометриоза, миомы матки, сочетанной патологии миомы матки и аденомиоза.

Препятствует инвазии клеток эндометрия в мышечный слой матки, т.е. воздействует на механизмы, лежащие в основе развития эндометриоза и миомы матки; останавливает ключевой механизм развития эндометриоза и аденомиоза.

Усиливает действие индинола, восстанавливая нарушенный баланс между пролиферацией и апоптозом, что приводит к остановке пролиферативного роста.

Обладает выраженным противовоспалительным и антиоксидантным действием.

Оказывает выраженный противовоспалительный эффект после отдельных диагностических выскабливаний и хирургических абортов.

Оказывает выраженное тормозящее действие на рецидивирование эндометриоидных кист в послеоперационном периоде.

Показания к применению. Рекомендуется в качестве дополнительного источника флавоноидов и минеральных веществ.

Эпигаллат рекомендован в сочетании с индиолом в комплексном лечении эндометриоза, аденомиоза, миомы матки и гиперплазии эндометрия без атипии, а также для профилактики рецидивов после хирургических вмешательств в полости матки (включая аборт и лечебно-диагностические выскабливания).

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Не рекомендуется беременным и кормящим женщинам, а также лицам, принимающим антациды.

Побочные действия: реакции индивидуальной непереносимости.

Способ применения и дозы. При эндометриозе и миоме матки эпигаллат применяется в сочетании с индиолом по 2 капс. (по 0,5 г) эпигаллата и 2 капс. индинола 2 раза в день в течение 6 мес.

С целью предотвращения рецидивов эндометриоза и миомы матки по 2 капс. индинола и 2 капс. эпигаллата 2 раза в день в течение 3 мес.

После отдельных диагностических выскабливаний и хирургических абортов эпигаллат применяется в качестве противовоспалительного средства и для профилактики осложнений (эндометриоз, гиперплазия эндометрия).

ФКМ: назначают по 2 капс. 2 раза в день во время еды в течение 3–6 мес.

Фемикапс

БАД, природный негормональный комплексный препарат.

Фармакологическое действие. Каждый из входящих в состав ингредиентов обладает своим выраженным биологическим действием.

Экстракт Витекса священного нормализует уровень женского полового гормона прогестерона, увеличивая выработку ЛГ и подавляя синтез ФСГ гипофизом, модулирует секрецию пролактина данной железой. Благодаря своему допаминергическому эффекту экстракт Витекса является эффективным средством в комплексном лечении гиперпролактинемии.

Масло примулы вечерней нормализует уровень гаммаиноленовых кислот в организме, что приводит к восстановлению биосинтеза простагландина E₁ и других эйкозаноидов, участвующих в подавлении воспалительных, атопических, аутоиммунных процессов.

Способствует сохранению эластичности, упругости и внешней привлекательности кожи.

Экстракт пассифлоры обладает седативным и спазмолитическим действием при неврастении, нейровегетативной дистонии, успокаивает нервную систему, улучшает сон, снимает напряжение, депрессию.

Витамин Е является мощным антиоксидантом.

Магний и витамин В₆ устраняют раздражительность, перепады настроения, уменьшают задержку воды в организме, отечность.

Показания к применению. Фемикапс рекомендуется для коррекции гинекологических заболеваний, обусловленных нарушением гормонального фона, в качестве общеукрепляющего средства, дополнительного источника магния, витаминов В₆ и Е.

Фемикапс с успехом применяется в комплексном лечении таких заболеваний и состояний как ПМС, ФКМ, фибромиома матки, кисты яичников, эндометриоз, гиперменорея, полименорея, бесплодие, климактерические расстройства.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость, гиперчувствительность в анамнезе компонентов фемикапса, беременность и кормление грудью.

Побочные эффекты. Возможны аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Фемикапс назначают по 2 капс. 2 раза в день после еды в течение 3 мес.

Мастофитон

Мастофитон – пищевая БАД.

Фармакологическое действие. Оказывает противовоспалительное, детоксикационное, бактерицидное действие.

Показания к применению. Мастофитон назначается для профилактики ФКМ в качестве общеукрепляющего средства, снижающего риск заболеваний МЖ.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость входящих в состав компонентов. Не рекомендуется беременным и кормящим женщинам.

Побочные действия: возможны аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Принимают по 1 капс. 3 раза в день во время еды в течение 1 мес.

10. Другие биологически активные добавки

С их помощью можно решать следующие задачи.

1. *Коррекция эмоционального статуса:* Орто Таурин, Кава Кава, Вита В Плас, Спокойная Ночь.

2. *Устранение ПМС и нормализация менструальной функции:* Брест Каре, Масло примулы вечерней, Женская формула, Витамин Е, Вита В Плас, Бета-каротин, Келп.

3. *Коррекция гипофункции щитовидной железы:* Мастофит, Келп, Витамин Е.

4. *Улучшение детоксикационных функций организма:* Брест Каре, Индол-3-карбинол, Нутри Клинз, Пектин, Гепатопротектор, Фитогепасан, Флора Дофилус, Диурес.

5. *Улучшение коррекция питания и снижение веса:* Лецитин-холин, Кембридское питание, Гарцизан, Слим Комплекс.

6. *Нормализация иммунного статуса и минерального баланса:* Кошачий коготь, Остеокомплекс, Кальций Магний Хелат.

7. *Системное воздействие:* Брест Каре + Индол-3-карбинол.

Мастовит

Является БАДом.

Фармакологическое действие. Оказывает питательную поддержку тканям МЖ. Стабилизирует уровень йода, который играет значительную роль в сохранении нормального состояния тканей МЖ. Обеспечивает лучшее взаимодействие кофермента Q10 и витамина Е. Обладает антиоксидантными свойствами.

Показания к применению. Рекомендуются при климактерических расстройствах в период пре- и постменопаузы, ФКМ, ПМС, при наследственной предрасположенности к заболеваниям МЖ.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов БАД.

Способ применения и дозы. Принимают для лечения по 1 капс. 3 раза в день во время еды. Курс лечения – 1 мес.

Для профилактики: по 1 капс. утром во время еды в течение 2 мес.

Келп

Является БАДом.

Фармакологическое действие. Участвует в биосинтезе гормонов щитовидной железы, которые контролируют энергетический обмен, а также взаимодействуют с другими гормонами и участвуют в основных видах обмена веществ: белковом, жировом и углеводном.

Обеспечивает нормальное функционирование щитовидной железы. Блокирует накопление радиоактивного йода в щитовидной железе и способствует его выведению из организма. Снижает уровень холестерина в крови у больных атеросклерозом. Активизирует ферменты.

Регулирует кислотно-щелочной и водный обмен. Способствует укреплению костей и зубов. Стимулирует иммунную систему.

Показания к применению. Назначают для нормализации обмена веществ и профилактики гипотиреоза, йодопрофилактики при острой и хронической интоксикации химическими веществами. В составе комплексной терапии показан при заболеваниях печени, органов ЖКТ и накоплении в организме тяжелых металлов.

Является лечебно-профилактическим средством при заболеваниях, заболеваниях щитовидной железы, атеросклерозе, ИБС.

Противопоказания: туберкулез легких, нефрит, нефроз, фурункулез, угревая сыпь, беременность, кормление грудью, повышенная чувствительность к йоду.

Побочные действия. Возможна реакция повышенной чувствительности к йоду.

Способ применения и дозы: Принимают по 1 капс. 2 раза в день во время еды. Курс лечения – 1 мес. Для профилактики: по 1 капс. 1 раз в день в течение 1 мес.

Брест Каре

Натуральная пищевая БАД.

Фармакологическое действие. Регулирует гормональный баланс, обеспечивает нормальное состояние репродуктивных органов, тканей МЖ. Блокируют болевые рецепторы железистой ткани. Обладает антиоксидантным действием. Стабилизирует уровень микроэлементов йода и бора, глюконовой кислоты, обеспечивающей детоксикацию организма. Предупреждает канцерогенное воздействие токсических соединений на МЖ.

Показания к применению. Применяется для оптимизации рациона и обогащение его пищевыми антиоксидантами, в лечении ФКМ, ПМС, бесплодии, с целью профилактики онкологических и дисгормональных нарушений у женщин.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта.

Побочные действия: возможны аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Применяют по 1 капс. в день во время еды. Возможно увеличение дозы по 2 капс. во время еды 1–3 раза в день.

Курс лечения – до 2 мес.

11. Препараты растительного происхождения

Фитоэстрогены

Они представляют собой сложные соединения растительного происхождения, оказывают ингибирующее влияние на опухолевые клетки при РМЖ и на профилактику рака при ФКМ.

Типичные фитоэстрогены (лигнан и изофлавоны) в большом количестве присутствуют в сое, проросших зернах пшеницы, семенах и ягодах.

Фитоэстрогены без эстрогенного компонента: цимицифин, рацилоза, ранангизия, мельброзин.

Таким действием обладают: *картофельный сок, соя, проросшие зерна пшеницы, яйца, настойка аралии маньчжурской, боярышник, женьшень, ремекс.*

Кламин

Фитопрепарат из бурых водорослей – ламинарии сахаристой и пищевого энтеросорбента.

Фармакологическое действие. Эффект определяется действующими веществами препарата, куда включен комплекс природных биологически активных веществ: хлорофиллин, полиненасыщенные жирные кислоты, фитостерины, микрокристаллическая целлюлоза и микроэлементы – калий, кальций, йод, магний, марганец, железо, цинк, кобальт, медь, серебро и др.

Оказывает общеукрепляющее действие, улучшает функциональное состояние ЖКТ, бронхолегочной системы, МЖ у женщин, способствует нормализации обмена липидов, улучшению половой функции у мужчин.

Показания к применению: недостаток витаминов, микроэлементов, ФКМ, климактерический синдром.

Способ применения и дозы. Принимают по 1 табл. или 2 капс. 3 раза в день во время еды. Курс лечения – от 1 до 3 мес. Возможно увеличение дозировки до 2 табл. или 4 капс. 3 раза в день. Повторный прием при необходимости.

Циклодинон

Циклодинон – растительный лекарственный препарат компании «Бионорика» (Германия).

Формы выпуска: капли для приема внутрь (флаконы 50 мл), таблетки покрытые оболочкой (по 30 таблеток в упаковке).

Состав:

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит в качестве активного вещества: прутняка обыкновенного (*Agnus castus*) плодов экстракт сухой – 3,2–4,8 мг, что соответствует 40 мг лекарственного растительного сырья.

100 г раствора содержат в качестве активного вещества:

прутняка обыкновенного (*Agnus castus*) плодов экстракт сухой – 0,192–0,288 г, что соответствует 2.4 г лекарственного растительного сырья.

Фармакотерапевтическая группа: лекарственное средство растительного происхождения.

Фармакологическое действие. Фитопрепарат оказывают нормализующее действие на уровень половых гормонов за счет допаминергического действия (воздействие на D2–рецепторы лактотрофов гипофиза), что вызывает снижение продукции пролактина и уменьшает клинические проявления гиперпролактинемии. Повышенная концентрация пролактина нарушает секрецию гонадотропинов, в результате чего могут возникать нарушения созревания фолликулов, овуляции и фазы желтого тела, что в дальнейшем ведет к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном. Именно этот гормональный дисбаланс вызывает нарушения менструального цикла и мастодинию. Циклодинон нормализует умеренно повышенный уровень пролактина, соотношение гонадотропных гормонов, что приводит к нормализации второй фазы менструального цикла. Пролактин оказывает также прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая расширение молочных протоков. Снижение содержания пролактина приводит также и к обратному развитию патологических процессов в МЖ и купирует болевой синдром.

Показания к применению:

- нарушения менструального цикла;
- мастодиния;
- ПМС.

Побочное действие. Возможны аллергические реакции, в очень редких случаях психомоторное возбуждение, спутанность сознания, галлюцинации.

Способ применения и дозы. Применяют по 40 капель и по 1 табл. 1 раз в день утром с небольшим количеством воды.

Препарат не следует применять при беременности, а также в период грудного вскармливания.

Лечение проводится в течение 3 мес. без перерыва во время менструации. После исчезновения симптомов и улучшения состояния следует продолжить лечение в течение нескольких недель. Если после отмены препарата жалобы появляются вновь, необходимо проконсультироваться с врачом.

Индиол

Антиэстрогенный и противоопухолевый фитопрепарат, полученный из растений семейства крестоцветных.

Фармакологическое действие. Индиол содержит высокоочищенный индол-3-карбинол, который нормализует метаболизм эстрогенов в организме и препятствует развитию эстрогензависимых заболеваний.

Обладает выраженной антиэстрогенной активностью. Нормализует метаболизм женского полового гормона эстрадиола и ингибирует синтез 16-гидроксиэстрогена, обладающего выраженными канцерогенными свойствами. Снижает количество эстрогеновых рецепторов в тканях-мишенях. Оказывает положительное влияние при функциональных расстройствах, обусловленных гиперэстрогемией.

Эффективен при эпителиальных опухолях женской репродуктивной системы. Оказывает положительное влияние на гиперпластические процессы в органах женской репродуктивной системы, обусловленные нарушениями в регуляции клеточного деления. Подавляет рост эстрогензависимых опухолей женской репродуктивной системы. Индуцирует избирательный апоптоз опухолевых клеток. Нейтрализует действие ростовых факторов стимулирующих развитие опухолей МЖ.

Блокирует синтез онкобелка E7 в эпителиальных клетках, инфицированных вирусом папилломы человека, и, таким образом, тормозит процессы малигнизации.

Показания к применению. Применяется для профилактики гормональных расстройств и гормонозависимых заболеваний, в т.ч. онкологических: ФКМ, эндометриоз, аденомиоз, миома или фибромиома матки, киста яичников, дисплазия и рак шейки матки, ПМС, рак яичников, РМЖ, папилломатоз органов женской половой системы, папилломавирусная инфекция.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов индинола, беременность и период лактации.

Способ применения и дозы. При ФКМ препарат назначается по 2 капс. 2 раза в день в течение 6 мес, с целью профилактики – по 1 капс. 2 раза в день в течение 3 мес.

При эндометриозе и миоме матки: применяется в сочетании с эпигаллатом по 2 капс. индинола и 2 капс. эпигаллата 2 раза в день в течение 6 мес.

С целью предотвращения рецидивов назначают по 2 капс. индинола и 2 капс. эпигаллата 2 раза в день в течение 3 мес.

При всех формах папилломавирусной инфекции используется в комплексе с иммуномодулирующими препаратами по 2 капс. 2 раза в день до 6 мес.

МамокламТ

Препарат слоевищ ламинарии.

Фармакологические свойства. Оказывает лечебный эффект при ФКМ. Уменьшает проявления масталгии и ПМС, приводит к регрессии кист, нормализует процессы пролиферации эпителия МЖ.

Показания к применению: лечение ФКМ как в виде монотерапии, так и в составе комплексной терапии.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелые заболевания почек, гипертиреоз, токсическая аденома щитовидной железы, многоузловой зоб, фурункулез, хроническая пиодермия.

Побочное действие. Проявления индивидуальной непереносимости, в основном, в виде кожного зуда, покраснения кожи и кожных высыпаний.

Со стороны ЖКТ: изжога, метеоризм, диарея.

При длительном применении – явления йодизма (в т.ч. ринит, отек Квинке, слюнотечение, слезотечение, угри).

Способ применения и дозы. Применяют внутрь после еды, разовая доза – 1–2 табл. 2–3 раза в день с равными промежутками в течение дня (суточная доза 3–6 табл.), длительность курса лечения от 1 до 3 мес с перерывом от 1 до 3 мес.

Стелла

Является БАДом.

Фармакологическое действие. Стелла воздействует на 3 пути метаболизма эстрогенов.

1. Индол-3-карбинол (100 мг) способствует образованию неврежденных метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ1;

– уменьшает проявления дисплазии шейки матки, в том числе, ассоциированные с вирусом папилломы человека;

– тормозит процессы злокачественного перерождения в клетках, инфицированных вирусом папилломы человека;

– способствует апоптозу предраковых и раковых клеток;

– повышает защиту клеток от канцерогенов.

2. Эпигаллокатехин-3-галлат (60 мг) усиливает действие индол-3-карбинола;

– блокирует рецепторы к эстрогену в тканях-мишенях, что снижает риск развития гормонозависимых опухолей;

– избирательно уменьшает скорость роста сосудов в новообразованиях, препятствуя их дальнейшему развитию;

– обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами.

3. Изофлавоны сои (60 мг) способствуют образованию неопасных метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ1;

– стимулируют синтез белка, связывающего половые гормоны, способствуя стабилизации гормонального фона в организме.

Показания к применению:

– профилактическое средство для терапии гормональных нарушений репродуктивной системы: ФКМ, миома матки, эрозия шейки матки, гиперплазия, эндометриоз;

– профилактика фиброаденом, а также устранение риска их повторного появления после хирургического лечения;

– нарушения обмена эстрогенов для нормализации обмена эстрогенов: профилактика заболеваний, связанных с наличием в организме вируса папилломы человека;

– для улучшения репродуктивной функции женских половых органов;

– для уменьшения риска возникновения гормонозависимых заболеваний женской репродуктивной системы.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью.

Способ применения и дозы. Принимают во время еды: утром – по 1 капс. желтого цвета, днем – по 1 капс. зеленого цвета, вечером – по 1 капс. красного цвета. Курс лечения – 1 мес.

Между приемом капсул разного цвета нужен перерыв не менее одного часа, для того, чтобы компоненты не замещали друг друга и не мешали всасыванию различных компонентов.

Мастофит

Растительный препарат.

Фармакологическое действие. Определяется ингредиентами, входящими в состав препарата.

Индол-3-карбинол является мощным натуральным антиоксидантом, регулирует активность ферментов первой и второй фаз метаболизма ксенобиотиков. Ингибирует рост собственных трансформированных клеток, но и снижают вероятность возникновения эстрогензависимых видов рака.

Экстракт фукуса – источник органического йода в легкоусвояемой форме, не дает осложнений, которые могут наблюдаться при применении неорганического йода.

Натуральные эфирные масла, являясь транспортным средством, обеспечивают высокую биологическую доступность вводимых с ними действующих компонентов.

Препарат обладает антиоксидантным действием. Предупреждает развитие мастопатии, эндометриоза, миомы матки. Снижает вероятность возникновения эстрогензависимых видов рака.

Таблетки и крем мастофит дополняют эффекты друг друга при совместном применении.

Показания к применению. Применяется при эстрогензависимых нарушениях у женщин, в т.ч. нагрубание МЖ, ФКМ, ПМС, эндометриоз, миома матки.

Противопоказания: гиперчувствительности к компонентам продукта, беременность, кормление грудью.

Способ применения и дозы. Назначают по 1–2 табл. 3 раза в день во время еды. Продолжительность курса составляет не менее 2 мес.

Крем мастофит: наносят 1–2 раза в день на кожу МЖ и втирают массажными движениями до полного впитывания.

Совместное использование табл. и крема мастофит позволяет достичь оптимальной концентрации активных веществ в проблемной зоне.

Мамавит

Рассасывающий гель.

Фармакологическое действие. Нежный гель содержит кристаллическое азотосодержащее вещество неалкалоидного типа, впервые выделенное из концентрированного сока корня лопуха майского.

Обладает мощным рассасывающим и противоопухолевым действием. Эфирные масла проникают в глубокие слои кожи, во внутритканевую жидкость, а также в систему крови и лимфатическую систему. Эфирные масла, входящие в состав геля, укрепляют сосуды, активизируют капиллярное кровообращение, повышают тонус мышечной ткани, предупреждают процессы старения кожи.

Показания: ФКМ, масталгия.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость ингредиентов геля.

Способ применения и дозы. Наносят небольшое количество геля на чистую кожу МЖ легкими круговыми движениями 2 раза в день в течение 3 мес.

Мастофитон

Является БАДом к пище.

Фармакологическое действие. Обладает противовоспалительным, детоксикационным, бактерицидным свойствами, повышает защитные силы организма. Эффективность средства обеспечивается за счет точного сочетания качественного и количественного состава ингредиентов.

Показания к применению. Применяют для профилактики ФКМ в качестве общеукрепляющего средства, снижающего риск заболеваний МЖ.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов.

Побочные действия: возможны аллергические реакции.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 1 капс. 3 раза в день во время еды. Продолжительность приема – 1 мес. Через 10–20 дней курс можно повторить.

Чай мастофитон

Растительный препарат.

Фармакологическое действие. Оказывает бактерицидное, противовоспалительное, противоотечное действие, выводит из организма токсины, повышает сопротивляемость организма.

Оказывает нормализующее влияние на состояние МЖ, вызывает подавление развития уплотнений и опухолей, что проявляется в исчезновении болевых ощущений, в восстановлении нормальной структуры МЖ при ФКМ.

Показания к применению. Фиточай рекомендован в качестве общеукрепляющего средства, снижающего риск заболеваний МЖ.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов фиточая, беременность и лактация.

Способ применения и дозы. 1–2 фильтр-пакета помещают в стеклянную или эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стакан) кипятка, накрывают и настаивают в течение 30–35 мин. Принимают по 1 стакану 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 1,5–2 мес., после чего рекомендуется сделать перерыв на 10–20 дней, затем курс можно повторить.

Алфит

Фитосбор в пакетах, используют алфит утренний и вечерний.

Фармакологическое действие. Оказывает успокаивающее и расслабляющее действие; регулирует работу нервной, эндокринной и иммунной систем; контролирует обмен веществ.

Показания к применению: нарушения нервной системы, возбудимость, усталость, большие физические и умственные нагрузки.

Способ применения и дозы. 1 пакет (брикет) заливают 1 стаканом кипятка, настаивают в течение 10–15 мин и принимают за 30 мин до еды (желательно с осадком). Дневная норма – 2 пакета (брикета).

Оптимальное действие проявляется при совместном применении алфита утреннего и алфита вечернего. Курс приема – от 1 до 3 мес. 1–2 раза в год.

Сплат

Препарат из морских водорослей,

Фармакологическое действие. Способствует повышению иммунитета, выводит из организма токсины, тяжелые металлы, радионуклиды и другие вредные вещества, нормализует обмен веществ, снижает алкогольную и никотиновую зависимость.

Показания к применению. Назначается для лечения ФКМ, с целью профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, атеросклероза.

Используют для снижения уровня холестерина в крови, при алкогольной и никотиновой зависимости.

Способ применения и дозы. При использовании в качестве лечебного принимается внутрь во время еды по 1 табл. (250 мг) 3 раза в сут.

В качестве профилактики: для взрослых – по 1 табл. (250–300 мг) 1 раз в день.

При хорошей переносимости принимают по 2 табл. 3 раза в день. Длительность лечения – до 1 мес.

Повторные курсы лечения через 3–4 мес.

Кошачий коготь

Препарат растительного происхождения.

Фармакологические свойства. Оказывает комплексное действие, связанное с ингредиентами.

Оксииндоловый алкалоид изоптероподин (изомер А) активизирует функции Т-лимфоцитов, особенно Т-киллеров. Активизирует макрофаги, процесс фагоцитоза в органах, нормализуется уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Алкалоид ринкофилин улучшает реологические свойства крови, препятствуя агрегации тромбоцитов, снижая вероятность риск тромбообразования в сосудистом русле.

Входящие в состав лианы полифенолы, тритерпены, а также растительные стиролы, оказывают противовоспалительное и цитостатическое действия. Гликозидный глициризин и глициретиновая кислота блокируют размножение вирусов в клетке за счет нарушения синтеза их ДНК. Проантоцианидин из коры растения, блокирует свободно-радикальные процессы в организме.

Показания к применению. Применяется в комплексе лечения заболеваний, связанных с нарушением обменных процессов (подагра, артриты, артрозы), патологии ЖКТ (гастрит, колит, язва желудка и 12-перстной кишки), заболеваний мочеполовой системы (цистит, пиелонефрит), миомы, ФКМ.

Рекомендуют для клинического применения в качестве гемостимулятора и стимулятора иммунитета при цитопениях и иммунодепрессивных состояниях, связанных с лучевым поражением и химиотерапией.

Побочные действия. Возможны аллергические реакции.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, беременность.

Способ применения и дозы: по 1 табл./капс. 1–2 раза в день во время еды.

При необходимости и хорошей переносимости принимают по 1 табл./капс. 3 раза в день за 30 мин до еды. Курс лечения – 2 мес.

Тыквеол

Гепатопротективное, противовоспалительное, регенерирующее средство.

Фармакологическое действие. Обладает гепатопротективным, желчегонным, противовоспалительным, регенерирующим, дерматопротективным, антиатеросклеротическим действием, угнетает гиперплазию предстательной железы.

Оказывает выраженное антиоксидантное действие, угнетает перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Эссенциальные фосфолипиды

– структурные элементы клеточных мембран и мембран органелл гепатоцитов, регулируют мембранную проницаемость и процессы окислительного фосфорилирования, способствуют восстановлению структуры и функции мембран.

Ненасыщенные жирные кислоты участвуют в липидном обмене, в регуляции обмена холестерина и триглицеридов, в метаболизме арахидоновой кислоты, обладают антиоксидантным действием.

Улучшает функциональное состояние желчевыводящих путей, изменяет химический состав желчи, обладает легким желчегонным эффектом.

Оказывает непосредственное действие на структуру эпителиальных тканей, обеспечивает дифференцировку и физиологическую функцию эпителия, уменьшает отек и улучшает микроциркуляцию при трофических расстройствах и эпителизации, оказывает протекторное действие на грануляции, стимулирует обменные процессы в тканях, угнетает пролиферацию клеток предстательной железы при ее доброкачественной гиперплазии, уменьшает выраженность воспалительных процессов, оказывает бактериостатическое действие.

Показания к применению: гепатит (хронический и инфекционный), жировая дистрофия печени, цирроз печени, токсические поражения печени, холестаза, холецистит (некалькулезный), дискинезия желчевыводящих путей; атеросклероз.

Местно – герпес, дерматит, диатез, псориаз, экзема; ожоги и ожоговая болезнь; раны, в т.ч. огнестрельные, трофические язвы, пролежни, лучевые поражения кожи, обморожения.

Противопоказания: гиперчувствительность.

Побочные действия: диспепсия, диарея (требуется снижение доз).

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 1 ч. ложке экстракта за 30 мин до еды или по 4 капс. во время или после еды 3–4 раза в сут.

Длительность терапии 3–3 нед – при заболеваниях ЖКТ, 4 нед – при патологии предстательной железы, 6–8 нед – при заболеваниях печени.

Стерильные салфетки – накладывают на пораженные участки, фиксируют бинтом или пластырем.

12. Цеолиты

Литовит

БАД серии «Литовит» – натуральные, экологически чистые, высокоэффективные средства профилактики и реабилитации при различных заболеваниях.

Цеолит является базовым элементом продукции типа «Литовит», относится к природным минералам. Обладает свойствами селективного ионного обмена, поставляет в организм недостающие макро-, микро-, ультраэлементы, если их нехватка в организме, и удаляет их при избытке.

Важным также является каталитическое свойство цеолита, оно позволяет нормализовать протекание всех биохимических процессов в организме. Это

значит, что литовит способен нормализовать не только минеральный обмен, но и общий обмен веществ в организме. Различные растительные компоненты, входящие в БАД серии «Литовит», являются дополнительным источником витаминов и биологически активных веществ, что обеспечивает более целенаправленное действие при том или ином состоянии.

Литовит, который отдает дефицитные для организма микро- и макроэлементы, нормализуя их баланс, и удаляет из него избыточное количество неорганических веществ. Обладает комплексным действием, где преобладает иммуномодулирующее, антисклеротическое анти-оксидантное и репаративное действие. Обладает антианемическим действием за счет наличия железа, меди и витамина В₁₂.

Главное, под действием литовита облегчается протекание климакса благодаря содержанию цинка, марганца и др. нормализует менструальный цикл, замедляется рост доброкачественных и злокачественных образований МЖ, репродуктивных органов.

Литовит-В

Показания к применению:

- для выведения продуктов метаболизма из организма;
- для нормализации минерального обмена;
- для выведения радиоактивных и токсических веществ;
- в комплексной терапии нарушений массы тела.
- для стабилизации АД и при повышенной метеочувствительности;
- при вегето-сосудистой дистонии (гипер-, гипотонический тип);
- в сочетании с литовитом-Ч – при мастопатии и фибромиоме;
- при носовых, геморроидальных кровотечениях, обильных месячных;
- при варикозной болезни;
- способствует оптимизации мочеполовой функции у женщин;
- обосновано применение при повышенной ломкости капилляров.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, непереносимость витаминов группы В.

Способ применения и дозы: по 2 табл. утром и 3 табл. вечером, запивая 0,5–1 стаканом жидкости. Длительность приема – 1 мес.

Литовит-К

Является одной из наиболее перспективных БАДом на основе природных минералов, благодаря повышенному содержанию йода.

Фармакологическое действие. Способен полностью нормализовать минеральный обмен, является источником всех необходимых микро- и макроэлементов, выводит тяжелые металлы.

Купирует дефицит йода в организме, нормализует перистальтику желчевыводящих путей, свертываемость крови, регулирует цифры АД, снимает синдром хронической усталости, оптимизирует деятельность эндокринной системы.

Снижает утомляемость и проявления синдрома хронической усталости;

Способствует нормализации обмена веществ, уменьшает риск развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и их фатальных осложнений, снижает проявления метеочувствительности, нормализует уровень АД при артериальной гипертензии, нормализует деятельность ЖКТ (особенно при запорах); использование его способствует стабилизации поведенческих реакций при стрессе.

Показания к применению. Назначают для профилактики йодной недостаточности.

Противопоказания: острая стадия язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, диарея, острые нефриты, одновременный прием йодсодержащих препаратов, тиреотоксикоз.

Способ применения и дозы. Принимают по 1–2 г в сут., запивая жидкостью до 100 мл. Следует разносить по времени с приемом лекарственных препаратов на 1,5–2 часа. Рекомендовано применение с напитком «Брусника».

Литовит-Ч

Является цеолитом.

Фармакологическое действие. Благодаря общеукрепляющему, антитоксическому, антианемическому эффекту облегчает состояние онкологических больных.

Являясь источником всех необходимых микро- и макроэлементов, способен полностью нормализовать минеральный обмен.

Выводит тяжелые металлы.

Обладает эффективностью в профилактике обострений хронических заболеваний ЖКТ.

Нормализует состояние клеточного и гуморального иммунитета, снижает риск развития онкологических заболеваний.

Повышает работоспособность и устойчивость к воздействию стрессовых ситуаций, способствует усилению адаптивных процессов.

Противопоказания: острая стадия язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Способ применения и дозы. Принимают по 1–2 г 2 раза в сут., запивая жидкостью (до 100 мл). Следует разносить по времени с приемом лекарственных препаратов на 1,5–2 часа. Принимают с напитком «Брусника».

13. Противовоспалительные и анальгетические средства

13.1. Нестероидные противовоспалительные средства

В клинической практике для уменьшения проявлений циклической масталгии назначаются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), обычно за неделю или несколько дней до очередной менструации, когда появляются наиболее сильные боли в МЖ.

Индометацин

Является НПВС.

Фармакологическое действие. Оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгетическое действие. Противовоспалительный эффект связан с блокированием продукции воспалительных простаноидов посредством ингибирования СОХ-2.

Показания к применению:

- острые артриты различного генеза (в том числе и при подагре), за исключением инфекционных;
- хронические артриты, в особенности при ревматических заболеваниях;
- анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева) и другие спондилоартриты;
- артроз и спондилоартроз;
- внесуставные ревматические заболевания мягких тканей (бурсит, миозит);
- болезненные отеки и воспаления после травм и оперативных вмешательств.

Противопоказания: индивидуальная повышенная чувствительность к индометацину, аспирину или другому НПВС, язвенная болезнь желудка и/или кишечника в фазе обострения, беременность и кормление грудью.

Побочные действия. Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, потеря аппетита, боли в эпигастральной области, понос, иногда – запор.

Редко могут наблюдаться изъязвления и кровотечения из ЖКТ.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, недомогание, снижение остроты зрения, трудности с концентрацией внимания, сонливость, иногда психические расстройства, депрессия.

Аллергические реакции: зуд, сыпь, крапивница. Иногда отмечаются ангионевротический отек, приступ бронхиальной астмы, острая дыхательная недостаточность.

Способ применения и дозы. Назначают внутрь в начальной дозе по 25 мг 2–3 раза в сут. после еды. При неэффективности – дозу удваивают.

Целебрекс

Препарат из группы НПВС.

Фармакологическое действие. Препарат избирательно блокирует циклооксигеназу 2 (ЦОГ2). При назначении в высоких дозах, длительном применении или индивидуальных особенностях организма селективность снижается. Оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее действие, тормозит агрегацию тромбоцитов, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

Показания к применению: симптоматическое лечение болевого и воспалительного симптомокомплекса, при остеоартрите и ревматоидном артрите.

Противопоказания: гиперчувствительность к любому ингредиенту продукта, известная гиперчувствительность к сульфаниламидам, беременность.

Больные, у которых после приема ацетилсалициловой кислоты или НПВС возникала астма, крапивница и реакции аллергического типа.

Побочные действия.

Со стороны пищеварительной системы: НПВС-гастропатия, боль в животе, тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита, диарея; при длительном применении в больших дозах – изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение, кровотечение из десен, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» ферментов).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость или бессонница, депрессия, возбуждение.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение АД, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: снижение устойчивости к инфекциям дыхательных путей, боль в горле, кашель, одышка, бронхоспазм.

Способ применения и дозы. Принимают по 1–2 капс. (100 и 200 мг) 1–2 раза в день. При необходимости дозу увеличивают до 200 мг по 2 раза в сут.

Диклофенак

Является НПВС.

Фармакологическое действие. Угнетает активность ЦОГ – основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, снижая образование простагландинов простагландинов и тромбоксанов.

Анальгетическое действие связано с ингибированием местного синтеза простагландинов и других субстанций, повышающих чувствительность болевых рецепторов к химическому раздражению.

Жаропонижающее действие связывают с непосредственным влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие препарата способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние пациента. При травмах, в послеоперационном периоде уменьшает болевые ощущения и воспалительный отек.

Показания к применению: Средство для симптоматического лечения болевого и воспалительного симптомокомплекса: острые и хронические артриты различного генеза, хронические полиартриты, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), артрозы и спондилоартрозы, отеки и воспаления после травм и оперативных вмешательств.

Противопоказания: эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, повышенная чувствительность к НПВС. нарушения кроветворения неясной этиологии, III триместр беременности.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 25–50 мг 1–3 раза в сут. Для лечения острого состояния или купирования обострения хронического процесса применяют в/мышечно в дозе 75 мг.

Максимальная суточная доза – 150 мг.

Нимесил

Препарат из группы НПВС.

Фармакологическое действие. Оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее действие.

Показания к применению. Назначают при болевом синдроме, особенно сочетающемся с воспалительным процессом: ревматоидный артрит, остеоартрит, бурсит, тендинит, болевой синдром разной этиологии: при гинекологических заболеваниях и патологии ЛОР-органов, в послеоперационном периоде и травмах.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, ацетилсалициловой кислоте или другим НПВС, желудочно-кишечное кровотечение, пептическая язва желудка или 12-перстной кишки, тяжелое нарушение функции почек, период беременности и кормления грудью.

Побочные действия: изжога, тошнота, гастралгия, которые не требуют прекращения лечения. Относительно часто возможны аллергические реакции в виде эритемы или крапивницы. Реже возникают головная боль, головокружение, сонливость.

Способ применения и дозы. Внутрь после еды по 100 мг 2 раза в сут. Содержимое пакетика растворяют в стакане воды.

Ксефокам

Относится к НПВС. МНН: лорноксикам.

Фармакологическое действие. Оказывает выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие. Обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза простагландинов, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ 1 и 2 как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях. Угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгезирующий эффект препарата не связан с опиатоподобным влиянием на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, лорноксикам не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

Показания к применению. Назначают при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности, в том числе после операции, при люмбаишиалгии.

Противопоказания: гиперчувствительность к препарату или к одному из его вспомогательных веществ, к другим НПВС, гипокоагуляция, геморрагический диатез, нарушения свертывания крови, а также состояние после операций, сопряженных с риском кровотечения или неполного гемостаза, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения, выраженное нарушение функции печени; выраженная тромбоцитопения,

желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в головной мозг, тяжёлая сердечная недостаточность и гиповолемия, период беременности или кормления грудью.

Способ применения и дозы. Для приема внутрь при умеренном болевом синдроме назначается по 8 мг 2 раза в сут. При выраженном болевом синдроме, после травмы, при послеоперационных болях назначается по 16 мг однократно, затем 8 мг и далее – по 8 мг 2 раза в сут.

Раствор для инъекций готовят непосредственно перед использованием. Вводят в/венно или в/мышечно при послеоперационной боли. При недостаточном обезболивании дополнительно вводят 8 мг. Поддерживающая терапия: 8 мг 2 раза в сут.

13.2. Ненаркотические анальгетики

Ненаркотические анальгетики используются при выраженном болевом синдроме. Дозировка индивидуальная.

Парацетамол

Ненаркотический анальгетик.

Фармакологическое действие. Обладает жаропонижающим, анальгезирующим и умеренно противовоспалительным свойством. Угнетает возбудимость центра терморегуляции, также ингибирует синтез простагландинов, медиаторов воспаления с выраженным органическим эффектом.

Показания к применению. Показан для симптоматического лечения болевого синдрома различного происхождения легкой и средней интенсивности: головная боль, зубная боль, альгодисменорея, миалгия, невралгия, боль в спине, артралгия, состояния, сопровождающиеся гипертермической реакцией при инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Противопоказания: гиперчувствительность, нарушение функций почек и печени, алкоголизм.

Побочные действия: агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия, почечная колика, асептическая пиурия, интерстициальный гломерулонефрит, аллергические реакции в виде кожных высыпаний.

Способ применения и дозы. Внутрь и ректально по 500–1000 мг до 4 раз в сут. Максимальная суточная доза – 4000 мг, курс лечения – 5–7 дней.

По 500–1000 мг (1–2 шипучие табл.) 3–4 раза в сут, максимальная доза – 4000 мг в сут.

Пенталгин-Н

Комбинированное анальгетическое средство.

Фармакологическое действие. Обладает свойствами, характерными для ненаркотических анальгетиков и НПВС. Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Кофеин уменьшает

головную боль. Кодеин оказывает центральное противокашлевое действие, а также анальгезирующее действие, обусловленное возбуждением опиатных рецепторов в различных отделах ЦНС и периферических тканях.

Показания к применению. Назначают при болевом синдроме различного генеза: головной и зубной боли, мигрени, невралгии, артралгии; лихорадочном синдроме.

Противопоказания: гиперчувствительность, печеночная и/или почечная недостаточность, анемия, лейкопения, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в стадии обострения), бронхиальная астма.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 1 табл. 1–3 раза в сут. после еды. Максимальная суточная доза – 4 табл.

Длительность приема – от 2 дней до 1 нед.

Баралгин

Комбинированное анальгезирующее и спазмолитическое средство.

Фармакологическое действие. Метамизол натрия оказывает анальгезирующее и жаропонижающее действие. Питофенона гидрохлорид обладает прямым миотропным действием на гладкую мускулатуру. Фенпивериния бромид обладает м-холиноблокирующим действием и оказывает дополнительное миотропное действие на гладкую мускулатуру.

Показания к применению: болевой синдром (слабо или умеренно выраженный) при ФКМ, при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов, хронический колит; альгодисменорея, заболевания органов таза.

Для кратковременного лечения: артралгия, миалгия, невралгия, ишиалгия.

Противопоказания: гиперчувствительность, угнетение костно-мозгового кроветворения, выраженная печеночная и/или почечная недостаточность, тахиаритмии, тяжелая стенокардия.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 1–2 табл. (0,5–1,0 г). 2–3 раза в сут. Максимальная разовая доза – 1,5 г, максимальная суточная доза – 3–4 г. Препарат принимают не разжевывая, после приема пищи, запивая большим количеством воды.

Длительность приема зависит от выраженности болевого синдрома.

Максиган

Комбинированное анальгезирующее и спазмолитическое средство.

Фармакологическое действие. Сочетание трех компонентов препарата приводит к взаимному усилению их фармакологического действия.

Метамизол натрия, являясь производным пиразолона, оказывает болеутоляющее, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Питофенона гидрохлорид как папаверин, оказывает прямое миотропное действие на гладкую мускулатуру внутренних органов с ее расслаблением.

Фенпивериния бромид за счет м-холиноблокирующего действия оказывает дополнительное расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру.

Сочетание трех компонентов препарата приводит к уменьшению боли, расслаблению гладких мышц, снижению повышенной температуры тела.

Показания к применению: болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов, при невралгии, артралгии, ишиалгии, для уменьшения болей после хирургических вмешательств и диагностических процедур, кратковременного симптоматического лечения головной боли, мигрени, миалгии.

Противопоказания: выраженные нарушения функции печени и почек, тахикардия, глаукома, гиперплазия предстательной железы, угнетение костномозгового кроветворения, кишечная непроходимость, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Побочные действия. Иногда возможны аллергические реакции в виде кожной сыпи, зуда.

В единичных случаях: чувство жжения в эпигастральной области, сухость во рту, головная боль.

Способ применения и дозы. Принимают внутрь по 1–2 табл. 2–3 раза в сут. Максимальная суточная доза – 6 табл.

Раствор для инъекций: при выраженной боли вводят в/венно медленно по 2 мл (по 1 мл в течение 1 мин), при необходимости повторно через 6–8 ч. В/мышечно вводят 2 мл раствора 2 раза в день. Суточная доза – до 4 мл.

Продолжительность лечения – не более 5 дней.

Новокаин

Синтетический препарат, принадлежит к группе местноанестезирующих средств.

Фармакологическое действие. Оказывает местное обезболивающее действие, после всасывания в кровь – противовоспалительное, анальгезирующее, антигистаминное, десенсибилизирующее и антиоксидантное действие, уменьшает спазмы гладкой мускулатуры.

Показания к применению. Назначают при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к препарату.

Противопоказано внутривенное введение при миастении, черепно-мозговых травмах, различных видах нарушения проводимости сердечной мышцы.

Способ применения и дозы. Применяется внутрь 0,5 % раствор по 1 ст. ложке 3 раза в день при болевом синдроме. Высшие дозы взрослым для приема внутрь составляют: высшая разовая доза – 0,25 г, высшая суточная доза – 0,75 г.

Курс лечения 5–7 дней. Одновременно возможно назначение компрессов 1% раствором 2 раза в день, в течение 5–7 дней.

Хирургическое лечение

Несмотря на колоссальные усилия, не удается достичь основной цели – снижения заболеваемости РМЖ. Это объясняется тем, что мы не располагаем лекарственными средствами, способными обеспечить профилактику злокачественных опухолей. Поэтому в ближайшей перспективе прогресс в борьбе с РМЖ связан с ранней диагностикой и лечением доброкачественных образований и локализованных форм ФКМ, т.е. любых образований МЖ, представляющими угрозу перехода в рак и его ранние формы.

Показания к операции

Основной задачей лечения диффузной формы ФКМ является снижение болевого синдрома, уменьшение кист и фиброзной ткани в МЖ, уменьшение пролиферативного роста в МЖ (профилактика рецидивов опухолей и онкопатологии), а также коррекция гормонального статуса.

Показанием к оперативному лечению являются узловатая форма мастопатии, внутрипротоковые папилломы и доброкачественные опухоли, что представляет радикальное и одномоментное удаление зоны патологического очага.

Для этого сегодня достаточно диагностировать наличие очаговых образований в МЖ с помощью рентгеномаммографии и УЗИ, дополненное в обязательном порядке пункционной биопсией, а в ряде случаев – тестом на онкомаркеры РМЖ.

Уточняющая диагностика

Современные методы диагностики (традиционные рентгенологические и специальные методики: маммография, дуктография, пневмоцистография, УЗИ) позволяют детально охарактеризовать пальпируемое новообразование (киста, липома, фиброаденома, фиброз и т.д.).

Гистологическое исследование МЖ при узловатой форме заболевания определяет те же изменения, что и при диффузной форме, но в участках уплотнений, пальпируемых как опухоль, изменения выражены более резко. Здесь имеются более крупные кисты, видимые невооруженным глазом, достигающие от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре. Степень пролиферации эпителия в мастопатических узлах различна. Проллиферирующий эпителий становится многослойным – сплошными пластами выполняет кисты и расширенные протоки или образует в них сосочковые разрастания. Эпителий еще сохраняет однородный характер. В ряде случаев пролиферация эпителия выражена более резко, появляется некоторая полиморфность, укрупнение ядер, увеличение числа митозов, может наблюдаться прорыв мембраны и внедрение эпителия в окружающую строму. Такие изменения классифицируются как облигатный предрак или начало рака.

Предоперационная маркировка

При невыраженности патологического участка или в сомнениях интраоперационной находки его необходимо провести предоперационную

маркировку. Для этого применяются: 1) кожная маркировка проекции образования и хирургического разреза (рис. 35).



Рис. 35. Кожная маркировка образования МЖ (проекции) и линии разреза

Это наиболее простой и доступный путь в клинической практике, но весьма приблизительный и ненадежный.

2) Введение красящего вещества под контролем УЗ (метиленовый синий, бриллиант зеленый).

3). Инструментальная маркировка. С этой целью вводят специальные металлические изделия с рентгеноконтрастным кончиком по типу гарпуна, крючка, либо якоря, которые оставляются в тканях МЖ и во время операции используются по типу проводника. Применение этого метода ограничено сроками – выполняется непосредственно перед операцией.

Обезболивание

Под местной анестезией, где чего преимущественно используются 0,25 и 0,5% растворы новокаина и 0,5% лидокаина по типу инфильтрационной анестезии.

При предполагаемом большом объеме операции, неадекватном поведении пациентов операция выполняется под общей анестезией. В настоящее время в основном используется внутривенная анестезия прежде всего с учетом радикальности вмешательства и косметического эффекта.

Местная анестезия показана при поверхностных образованиях, четко ограниченных и пальпируемых.

Техника оперативного вмешательства

Доступ. Проводятся адекватные разрезы кожи молочной железы в зависимости от локализации патологического очага.

Оптимальными разрезами являются: параареолярные, дугообразные, особенно близко в периферии МЖ (рис. 36).



Рис. 36. Параареолярный разрез

Выделение сектора молочной железы. Является важным моментом операции – от этого зависит радикальность вмешательства, что позволяет избежать оставление опухоли или ее части (рис. 37).



Рис. 37. Выделение сектора МЖ

Объем оперативного вмешательства. В классическом виде удаление всего квадранта или сектора МЖ, доходя до фасции большой грудной мышцы в настоящее время не является обязательным. Важным представляется адекватное удаление патологического очага в пределах здоровых тканей.

Гемостаз проводится во время операции с использованием хирургического электрокоагулятора.

Интраоперационная ревизия обязательна и проводится в основном после удаления сектора МЖ, для контроля радикальности оперативного вмешательства, либо выявления дополнительного образования (рис. 38).



Рис. 38. Окончательный вид раневой полости

Послойное ушивание раны в большинстве случаев не проводится. Главным является формирование подкожного слоя и наложение кожных швов. В своей практике мы в основном используем внутридермальный косметический шов после адаптации краев раны 2–4 подкожными узловыми швами (рис. 39).



Рис. 39. Наложение внутридермального косметического шва

Дренаживание выполняется редко, в основном при большом объеме операции и локализации раны в верхненаружном квадранте. При использовании активного дренажа следует ограничиться 2–3 днями.

Профилактика мастопатии

Профилактика мастопатии это в первую очередь здоровый и активный образ жизни, диета должна содержать достаточное количество йода,

достаточный по времени сон, нормированные физические нагрузки, исключение травмирования МЖ и стрессов.

Глава X

КИСТОЗНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

По международной классификации онкологических болезней (МКБ–0) кистозные заболевания МЖ рассматриваются как опухоли.

Кистозные образования МЖ имеют разное происхождение. В частности, у лактирующих женщин молочная киста (галактоцеле) образуется в результате обтурации молочного хода, частой причиной которой является мастит. Содержимым кисты является молокообразная жидкость, а при длительном существовании – опалесцирующая или слизеподобная тягучая жидкость.

В большинстве наблюдений кистозные образования являются компонентом двух из трех клинических форм ФКМ: кистозной и фиброзно-кистозной.

В происхождении кист имеют значение процессы пролиферации эпителия, на которые оказывают влияние эстрогены и прогестерон, фолликулостимулирующий гормон. Дисгормональные расстройства приводят к нарушению физиологической эволюции и инволюции в молочных железах, развитию очагов патологической пролиферации эпителия. Суммация этих изменений на протяжении продолжительного времени ведет к развитию кист на фоне ФКМ.

К кистам МЖ уже нельзя относиться как заведомо доброкачественной патологии. При длительном существовании, особенно появлении папиллярного разрастания изнутри, имеется риск малигнизации. Частота малигнизации кист определяется в основном дисгормональной гиперплазией и зависит от клинико-морфологических форм мастопатии.

По данным литературы, риск малигнизации непролиферирующей ФКМ составляет 0,9%, при умеренной пролиферации – 2,3%, а при резко

выраженной пролиферации – доходит до 31,4%. В целом, вероятность малигнизации кист, по данным разных авторов, колеблется от 1,5 до 4%.

К настоящему времени накоплен достаточный опыт диагностики и лечения доброкачественных кист МЖ.

При клиническом осмотре выявляется пальпаторно зыбление. УЗИ и маммография позволяют уточнить диагноз в большинстве случаев. Особенно помогает в уточнении диагноза диагностическая и лечебная пункция с введением воздуха (пневмоцистография).

Определяющим методом является физикальное исследование больного, когда удается пальпаторно выявить преимущественно поверхностно расположенные образования. УЗИ и маммография позволяют выявить глубоко расположенные и меньших (до 1,0 см) размеров кистозные образования.

Для уточнения диагноза рекомендуется выполнить РКТ, сцинтиграфию костей, дополненными аспирационной биопсией тонкой иглой.

По данным В.Т. Collins и соавт. (1997), эффективным средством верификации диагноза очаговой патологии МЖ является сочетание МРТ с аспирационной биопсией тонкой иглой.

В большинстве случаев диагноз уточняется проведением пункционной аспирационной биопсии, в ряде случаев с диагностической целью с введением воздуха (пневмоцистография).

В плане лечебно-диагностической тактики в настоящее время общепринята пункция образований, начиная с размеров 1 см. В лечебном плане нерадикальным является только пункция с эвакуацией содержимого кисты. При отсутствии признаков малигнизации, при размерах до 2,5 см применяется пункционная методика, в ряде случаев с введением воздуха (пневмосклерозирование кисты). При размерах более 2,5 см до недавнего времени наиболее распространенной была операция – секторальная резекция МЖ со срочным гистологическим исследованием биоптата.

Быстрое развитие медицинских технологий позволило внедрить в практику метод лечения кист МЖ, основанный на введении склерозирующих веществ. Однако и в современных условиях отмечается явное преобладание оперативного вмешательства – секторальной резекции МЖ.

По многочисленным данным литературы, лечение больных с кистами МЖ можно разделить на три группы: медикаментозное (общее и местное), оперативное и малоинвазивное (Радзинский В.Е., Ордянец И.М., 2003).

Склерозирование, как малоинвазивное вмешательство, являясь относительно новым методом, в клинической практике занимает ведущие позиции, сдвигая на вторые роли секторальную резекцию МЖ при наличии кистозных образований (Каневцов В.В., 2001; Гусейнов А.З. и соавт., 2003).

Каждый из методов имеет свои положительные и отрицательные стороны. Важно отметить, что большинство из них не учитывают общего состояния пациентки и методы общего воздействия на них, состояния вегетативной нервной системы, психоэмоционального статуса.

Диагностика

В диагностике кистозных образований МЖ проводится комплексное обследование пациентов.

Клинические методы исследования. На первом этапе изучение клинико-анамнестической части включало в себя следующие параметры:

1. Вид кисты, который диагностировался на основании характеристики дебюта и течения заболевания;
2. Длительность мастопатии и наличия кистозного образования;
3. Наличие гинекологических и других заболеваний в анамнезе на момент обследования и лечения;
4. Наличие операций и манипуляций на МЖ в анамнезе;
5. Возможная причина, приведшая к возникновению мастопатии и кистозного образования.

При *клиническом осмотре* выявлялись:

1. Наличие видимых деформаций МЖ, изменение конфигурации ее, асимметрию, стягивание кожи, втянутость кожи, отек.
2. Предшествующие хирургические вмешательства: секторальные резекция, вскрытие маститов.
3. Наличие выделений из сосков.
4. После осмотра МЖ в обязательном порядке следует проводить пальпацию лимфатических узлов.

Инструментальные методы исследования. С помощью УЗИ кисты хорошо дифференцируются от солидных опухолей, но он не выявляет микрокальцинаты.

УЗИ печени, щитовидной железы, органов малого таза используется при наличии сопутствующей патологии как хронический тиреоидит, узловой зоб, хронический сальпингоофорит, хронический гепатит.

Рентгеномаммографию выполняют пациентам перед проведением пункционного лечения для исключения опухолевых изменений в МЖ.

Пневмоцистография проводится для уточнения наличия внутрикистозных разрастаний при недостаточно информативной УЗ картине, либо при размерах кисты более 2,5 см.

Лабораторная диагностика включает:

1. Общее клиническое исследование крови и мочи.
2. Биохимическое исследование крови.
3. Иммунологическое исследование.
4. Исследование гормонов крови.

Лечение

Всем больным проводится стандартная базисная терапия, включающая препараты общего и местного воздействия.

Базисная терапия больных. Так как кистозные образования МЖ возникают как на фоне ФКМ, так и патогенетически обусловлено самой мастопатией, обязательной является комплексная терапия.

Общая консервативная терапия нами строилась по общепринятому стандарту и включала применение групп препаратов, принятых в лечении диффузной мастопатии (см. главу по фиброзно-кистозной мастопатии). В частности проводится стандартная схема лечения:

1. *Мастодинон*: по 30 капель 2 р/день – в течение 3 мес.
2. *МамокламТ*: по 1 табл. 2 р/день – в течение 1 мес.
3. *Аевит*: по 1 капсуле 2 раза в день – в течение 3 мес.
4. *Персен*: по 1 табл. 2 раза в день – в течение 1-го и 3-го мес.
5. *Супрастин*: по 1 табл. 2 раза в день – в течение 1 нед.

Местная консервативная терапия включает применение следующих групп препаратов:

1. Прожестожель: 1% гель – 2 раза в день (1-й и 3-й мес.).
2. Крем мамавит: 1 раз вечером (2-й мес.).

Методы склерозирования кистозных образований.

У всех больных техника манипуляции была сходной и состояла из этапов:

1. После обработки операционного поля и УЗ датчика двукратно 70% этиловым спиртом под контролем УЗ сканера пункционной иглой проводят пункцию полости кисты.
2. С помощью шприца производят полную эвакуацию содержимого кисты.
3. В полость кисты вводят склерозирующий агент.
4. Эвакуированная жидкость в обязательном порядке подвергается цитологическому исследованию.
5. Контроль осуществляется с помощью УЗИ МЖ через определенные промежутки (3 и 6 мес. после проведенной манипуляции).

Нами прослежены объективные доказательства уменьшения размеров кисты до 6 мес. после терапии. Результаты оценивались по параметрам: полный рецидив (восстановление первичных размеров), частичный рецидив, излечение, оцениваемое по склерозированию полости кисты.

Отдаленные результаты нами изучены через 6 мес. Объективным методом оценки являлось контрольное УЗИ.

Клиническая эффективность методов лечения

Более правомочным представляется такое определение кисты: «жидкостное образование МЖ как компонент ФКМ, со склонностью к таким осложнениям как кровотечение, нагноение и малигнизация».

В медицинской литературе нет четкого обоснования таких понятий как простая и отягощенная киста. Это имеет принципиальное значение не только в плане дефиниции, а в выборе тактики лечения. Поэтому нами проведено уточнение показателей по разделению кист на «простые» и «отягощенные», что позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

К признакам *простой кисты*, мы относим гомогенную анэхогенную структуру кистозного образования, главное, отсутствие атипического

внутрикистозного эпителия, объективно уточненным по данным цитологического исследования (рис. 40).

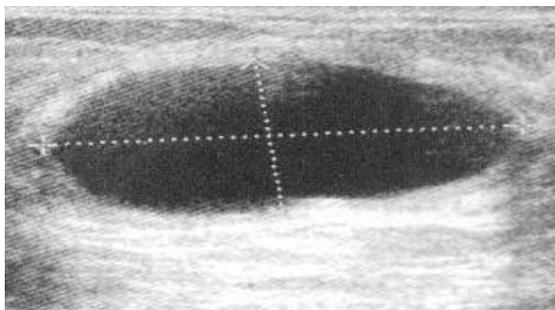


Рис. 40 . УЗ картина простой кисты МЖ

Отягощенной считаем в таких случаях, когда кисты неправильной формы, многокамерной структуры, с поликистозом МЖ, внутрикистозными разрастаниями, атипией клеток по данным цитологического исследования содержимого кисты (рис. 41).

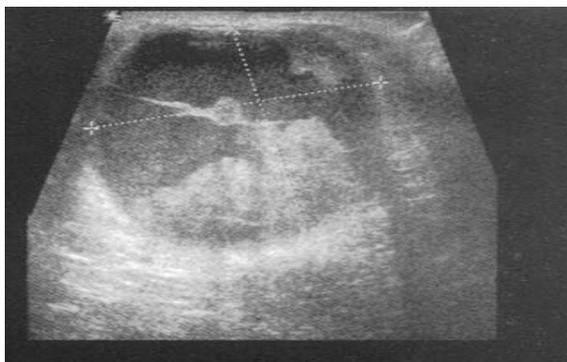


Рис. 41 . Отягощенная киста МЖ

Наличие у больной отягощенной кисты являлось противопоказанием к малоинвазивному вмешательству, в лечении таких пациентов, по нашему мнению, склеротерапия не должна являться методом выбора.

Для определения тактики лечения имеет значение *толщина стенки кистозного образования*. Многие кисты обычно являются тонкостенными, что является важным фактором в применении малоинвазивных методов лечения.

Оценка сопутствующей гинекологической патологии.

Из сопутствующей гинекологической патологии чаще всего встречаются нарушение менструального цикла, миома матки, хронический сальпингоофорит, дисфункция яичников.

Такая частота сопутствующей гинекологической патологии подтверждает ее решающую роль в этиопатогенезе как ФКМ, так и кистозных образований. Выявленная гинекологическая патология требует консультации гинеколога и проведения соответствующей корригирующей терапии.

Для выбора тактики лечения в клинической практике и следует установить следующие параметры:

1. Вид кисты: имеет значение диагностирование кистозного образования, как в дебюте заболевания, так и в динамике процесса.
2. Длительность ФКМ и наличия кистозного образования: следует сходить с доказанного процесса по инструментальным данным.
3. Наличие гинекологических и других заболеваний в анамнезе: надо регистрировать по частоте встречаемости.
4. Наличие операций и манипуляций на МЖ в анамнезе: имеет значение любое вмешательство на МЖ, включая и воспалительный процесс (мастит).
5. Возможная причина, приведшая к возникновению мастопатии и кистозного образования: состояние печени, щитовидной железы, гинекологических органов, ЦНС.

При *клиническом осмотре* выявляются следующие изменения:

1. Для кистозного образования более характерным является видимое взбухание в области локализации кисты с изменением конфигурации ее, асимметрию, отек. Следует отметить, что имеется прямо пропорциональная зависимость между размером кисты и макроскопической картиной со стороны МЖ.
2. Предшествующие хирургические вмешательства: секторальные резекция, вскрытие маститов, что отмечено нами в 17% наблюдений.
3. Выделения из сосков нами зарегистрированы у 55,6% пациентов, причем в большинстве случаев выделения были серого и зеленоватого цвета.
4. Физикальное исследование лимфатических узлов после осмотра МЖ показало, что в 15,6% наблюдений на стороне поражения имеется увеличение размеров их, расцененные в дальнейшем как реактивного характера.

Оценка данных инструментальных методов исследования. С помощью УЗИ можно достаточно аргументированно дифференцировать кисты от солидных опухолей.

С учетом позитивных критериев УЗИ и рентгеномаммография являются взаимодополняющими методами, позволяющими при совместном использовании на долечевном этапе адекватно оценить характер патологии МЖ.

Однозначно можно отметить, что УЗИ в динамике процесса, особенно после лечения и дальнейшего наблюдения, обладает рядом существенных преимуществ.

Методики склеротерапии предполагают динамическое наблюдение за пациентом после манипуляции – оптимальным методом является УЗИ.

Результаты морфологических методов исследования. При цитологическом исследовании кистозного содержимого диагноз кистозной мастопатии устанавливается по крупным клеткам уплощенного эпителия выстилки кисты. Реже присутствуют крупные светлые клетки апокринного эпителия с эксцентрично расположенными ядрами и зернистостью в апикальной части клеток. Для внутрикистозного папилломатоза свойственна триада признаков: измененные эритроциты, макрофаги с гемосидерином в цитоплазме, сосочковые структуры из пролиферирующего кубического эпителия.

Оценка методов лечения.

Эффект общей консервативной терапии оценивается по ряду показателей. При клиническом обследовании в 32% случаев отмечается снижение плотности железисто-фиброзных структур, уменьшение, а в некоторых случаях прекращение выделений из сосков при надавливании. Субъективно более чем в половине случаев (58%) отмечается исчезновение или значительное снижение интенсивности болевого синдрома. Однако следует отметить, что 36% женщин не отмечают улучшения самочувствия, связанного с приемом лекарственных препаратов, а 6% даже отмечают нарастание жалоб.

Эффект местной консервативной терапии отмечается у 95% больных. Трансдермальный путь введения 1% прожестожеля и крема тенториум показали высокую эффективность.

Большинство больных отмечают уменьшение симптомов мастодинии уже в 1-м цикле лечения. Полное исчезновение явлений мастодинии через 1 мес. лечения отмечают 27%, к концу 3-го мес. – 71% пациенток. У всех больных разрешение клинических проявлений отечной формы ФКМ сопровождается параллельным уменьшением общих вегето-сосудистых и эмоционально-психических расстройств. По ощущениям большинства больных (86%), к концу лечения субъективно полностью исчезает разница между первой и второй фазами цикла.

Уменьшение степени выраженности местных изменений молочных желез на фоне прожестожеля клинически отмечено на 2–3-м цикле лечения у половины больных диффузной формой ФКМ. Вместе с тем ни у одной из пациенток не отмечали явную регрессию очаговой формы ФКМ.

Применение малотравматичных вмешательств в лечении больных с кистозными образованиями. Следует отметить, что проведение склерозирования кист МЖ является непростой манипуляцией. Прежде всего, это связано с тем, что имеется риск попадания склерозанта вне полость кисты, т.е. в ткань МЖ. Особенно это касается этанола, попадание которого в мягкие ткани МЖ может привести к некротическим явлениям с развитием фиброза тканей и усугублением клинического течения ФКМ (болевой синдром, нагрубание и др.). Кроме того, одним из условий проведения склерозирования

является полная эвакуация кистозного содержимого перед введением склерозанта.

На первых этапах применения методики у 73% больных с целью предотвращения смещения кончика пункционной иглы за стенку полости кисты при проведении манипуляции, нами преднамеренно проводилась неполная эвакуация – оставление небольшой части кистозного содержимого (0,5–0,75 мл) в полости. Лишь затем проводилось введение склерозирующих агентов.

С учетом технических проблем, с целью повышения эффективности техники проведения на кафедре хирургических болезней №1 Тульского государственного университета в последние годы применяется специальное пункционное устройство для склерозирования.

Для эффективности проводимых мероприятий пункционное устройство позволяет полностью эвакуировать содержимое кисты.

Пневмосклерозирование кист МЖ.

По сравнению с обычной методикой – простой эвакуацией содержимого кисты склерозирование путем введения более эффективно.

Через 3 мес. после введения воздуха в кистозную полость полный рецидив кисты отмечается в 47,6%, частичный рецидив – в 42,9% случаях. Лишь в 9,5% случаев отмечается полная облитерация кистозной полости, расцененная как излечение.

Через 6 мес. полный рецидив констатирован в 55% случаях, неполный рецидив – у 25%, а полное излечение – у 20% пациентов. Таким образом, тактика использования в качестве склерозирующего вещества воздуха является более предпочтительной по сравнению с простой эвакуацией жидкости из полости без использования специальных склерозирующих средств.

Этанолосклерозирования кист МЖ. Полученные нами результаты исследования с введением чистого 95% этанола достаточно показательны. Так, через 3 мес. после склерозирования полный рецидив кисты был отмечен в 9,5% случаях. Однако, выявлен достаточно высокий процент частичных рецидивов у 66,7% пациенток.

Так, полное излечение зарегистрировано в 23,8% случаях. Последний показатель значительно улучшился при контрольном обследовании через 6 мес. после вмешательства. Так, по данным УЗ картины, у 47,4% больных на месте кисты был выявлен тонкий линейный рубец, что интерпретировалось нами как излечение.

Однако, увеличился и процент пациенток (21%) с полным рецидивом кисты. В 31,6% случаях отмечен частичный рецидив.

Таким образом, этанолосклерозирование, по сравнению с другими методиками, является более эффективным способом, позволяющим у 47,4% больных добиться полной облитерации полости кисты.

Пневоэтанолосклерозирования кист МЖ. На рис. 42 показана УЗ картина кистозного образования МЖ до склерозирования.

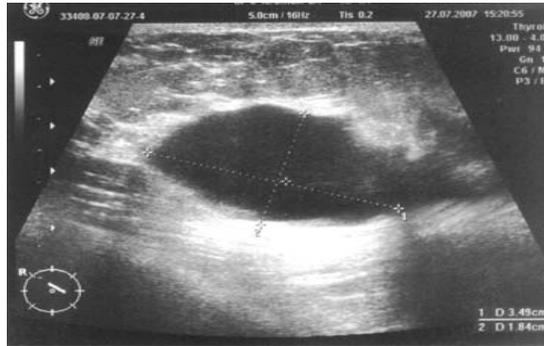


Рис. 42. УЗ картина кисты МЖ до склерозирования

После пункции кистозной полости нами выполнен следующий этап – эвакуации содержимого кисты, представленная на рис. 43.



Рис. 43. УЗ картина процесса эвакуации содержимого кисты

Изучен результат через 3 мес. после пневмоэтанолосклерозирования, когда вводилась спиртово-воздушная смесь воздуха и 95% этанола в соотношении 3:1 (рис. 44).



Рис. 44. УЗ картина кисты через 3 мес. после пневмоэтанолосклерозирования

Полный рецидив кистообразования имеется в 8,1% наблюдений, что сопоставимо с результатами после этанолосклеротерапии.

Также отмечен достаточно высокий процент частичного рецидива, который был зарегистрирован у 67,7% женщин.

Полное же излечение отмечено у 24,2% пациенток.

Более эффективной данная методика представляется после изучения результатов лечения через 6 мес. (рис. 45).

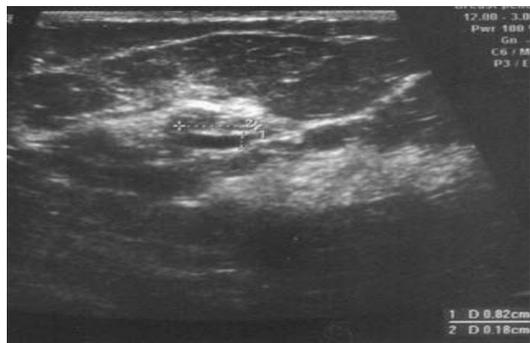


Рис. 45. УЗ картина кистозной полости через 6 мес. после проведения пневмоэтанолосклерозирования

Количество пациенток с уточненным полным рецидивом кисты возросло до 18% случаев, что, однако, является несколько лучшим результатом. У 34,5% пациенток выявлено частичное восстановление исходных размеров кисты. В то же время в 47,5% случаев зарегистрирована ликвидация кистозной полости, трактуемое как полное излечение кистозной патологии.

Таким образом, сопоставима в равной степени эффективность методик этанолосклеротерапии и пневмоэтанолосклеротерапии.

Однако, представляли значительный интерес и переносимость методики, что выражалось в оценке жалоб и субъективных ощущений пациенток при проведении различных вариантов пункционного лечения.

Анализ субъективных клинических данных, показал, что более безболезненной является простая эвакуация содержимого кисты. Лишь 6,0% пациентов отмечали боль в МЖ после манипуляции, в остальных случаях больные не предъявляли жалобы.

Более болезненным оказалось *пневмосклерозирование*: 17,4% больных предъявляли жалобы на боль в МЖ, а 13,0% – на жжение в месте введения склерозанта.

Более тяжело переносилась процедура *этанолосклерозирования*. Нередко больные предъявляли сочетанные жалобы. Так, на боль в МЖ пациенты жаловались в 50%, а на жжение в месте инъекции – в 77,3% наблюдений. Продолжительность жалоб варьировала от 1 до 12 ч.

Жалобы при *пневмоэтанолосклерозировании*, однако, частота и степень выраженности субъективных ощущений были менее выраженными по сравнению с введением спирта. Так, боль в МЖ отмечалась в 24,6%, а жжение – в 30,8% случаев. Продолжительность болезненных ощущений, как правило, варьировала от 10 мин до 2 ч после манипуляции.

Меньшая болезненность процедуры *пневмоэтанолосклерозирования* по сравнению с *этанолосклерозированием* связана с различным объемом вводимого в полость кисты 95% этанола, обладающего выраженным раздражающим действием на мягкие ткани МЖ. Кроме того, преобладание воздуха по отношению к спирту при пропорции 3:1 при *пневмоэтанолосклерозировании*, сказывается на частичной нейтрализации агрессивного действия этанола. За счет добавления воздуха на стенку кисты воздействует не чистый этанол, а воздушно-спиртовая смесь.

Таким образом, при изучении показателей через 3 мес. и 6 мес. полученные результаты лечения свидетельствуют о значительном преимуществе методики *пневмоэтанолосклерозирования*, выражаемое как в объективных, так и субъективных показателях. Этот фактор является решающим в выборе тактики лечения больных с кистозными образованиями МЖ и выборе методов лечения склеротерапии, среди которых оптимальным является *пневмоэтанолосклеротерапия*.

Эффективность *пневмоэтанолосклерозирования* проявляется как в улучшении клинической картины болезни, так и быстрой тенденции к нормализации лабораторных и инструментальных данных. По такому объективному критерию как УЗИ отмечается наибольший показатель облитерации кистозных образований (47,5%) в сроки до 6 мес.

При отсутствии противопоказаний все случаи полного и неполного рецидива подлежат повторному *пневмоэтанолосклерозированию*. При таком подходе можно избежать непоказанной секторальной резекции МЖ.

Глава XI ГИНЕКОМАСТИЯ

Гинекомастия рассматривается под рубрикой опухолеподобных процессов. У мужчин, в основном у юношей под воздействием различных факторов формируется ложная МЖ в виде достаточно плотного фиброзно-жирового диска с фрагментами железистой ткани – гинекомастия («ginecos» – женщина, «mastos» – грудь). В Международной анатомической номенклатуре есть только один термин «mamma maskulinum» – мужская МЖ.

Клиника

Довольно часто гинекомастия проявляется диффузным увеличением МЖ, либо имеет узловую форму (рис. 46).

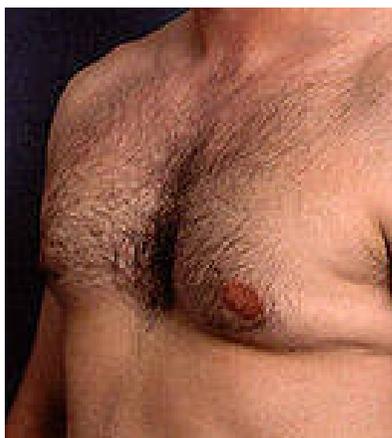


Рис. 46. Увеличение МЖ у больного Н.

Другие кожные симптомы не наблюдаются. Необходимы данные о перенесенных заболеваниях, особенно по болезням печени и урологическим заболеваниям, наличии профессиональных вредностей и патологии.

Диагностика

Осмотр пациента, как и при осмотре женщин, проводят в положении стоя и лежа. Обращают внимание на выраженность и размеры МЖ, форму сосков и ареол, их симметричность, наличие или отсутствие деформации. Пальпация проводится сначала одной, затем другой МЖ. При выявлении уплотнения производят более тщательную пальпацию этой области для определения размеров, формы, консистенции, подвижности образования, особенно состояния кожи над ними.

Диагноз гинекомастии основывается как на клинических данных, так и на данных методов лучевой диагностики (УЗИ и рентгенологического), цитологического исследования пунктата и выделений из соска.

Лечение

Проводится консервативное и оперативное лечение.

Консервативное лечение. Консервативное лечение проводится при диффузной форме гинекомастии и включает прием гормональных препаратов (метилтестостерон).

Оперативное лечение. Показано при узловой форме и неэффективности консервативной терапии при диффузной форме. Выполняется подкожная мастэктомия с гистологическим исследованием материала.

Техника операции. Обязательным условием операции раньше являлось удаление соска. В настоящее время сосок удаляется при близком и интимном расположении к нему уплотнения, т.е. вопрос решается индивидуально.

Обезболивание в большинстве случаев общее. При небольшом уплотнении, сохранении соска, возможно оперативное вмешательство под местным обезболиванием (0,5% раствор новокаина или лидокаина).

1. На первом этапе после обработки операционного поля и его отграничения выполняются два поперечных разреза с обходом соска, если принято решение об удалении последнего (рис. 47).



Рис. 47. Кожный разрез при гинекомастии

После разреза кожи проводится отсепаровка с мобилизацией кожных лоскутов (рис. 48).

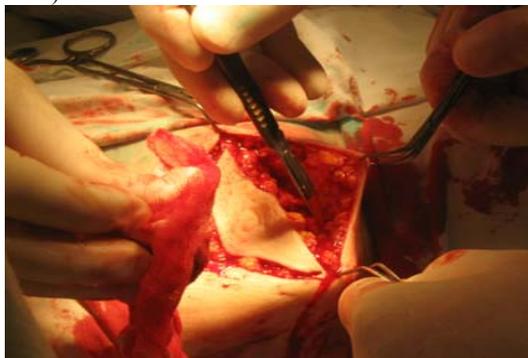


Рис. 48. Отсепаровка кожных лоскутов

После отсепаровки кожи начинается выделение всей МЖ с подкожной жировой клетчаткой. Выделение МЖ заметно облегчается, если в одном из краев раны сразу до большой грудной мышцы (рис. 49).

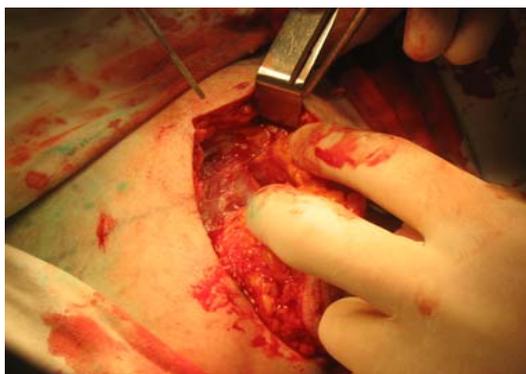


Рис. 49. Этап выделения МЖ от большой грудной мышцы

Затем полностью выделяется в пределах здоровых тканей выделенный препарат. После мобилизации удаляется макропрепарат, включающий фиброзно-жировой диск с окружающей клетчаткой (рис. 50).



Рис. 50. Удаленный макропрепарат

Как и при любой операции важен гемостаз по ходу и, особенно, к концу операции, с этой целью преимущественно используется электрокоагуляция.

К концу операции производится ушивание раны с обязательным дренированием раневой полости (рис. 51).



Рис. 51. Окончательный этап операции:
ушивание раны с дренированием

Дренажная трубка удаляется на 3–4-е сутки, когда отделяемого нет. При необходимости она оставляется еще на 2–3 дня.

Глава XII ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Это большой и сложный раздел хирургии МЖ и включает группу образований, преимущественно из железистой ткани. Большое медицинское значение связано в основном с двумя обстоятельствами:

- 1) доброкачественные опухоли могут малигнизироваться;
- 2) доброкачественные опухоли клинически нередко очень трудно дифференцировать от РМЖ. Подозрение на рак возможно высказать как по клиническим данным, так и при использовании маммографии и УЗИ.
- 3) интенсивное увеличение и большие размеры доброкачественных опухолей может привести к косметическим проблемам у женщин, особенно молодого возраста, поэтому их удаление предупреждает эти последствия.

В настоящий момент специалисты не располагают точными данными о причинах возникновения доброкачественных образований, в частности и МЖ.

Доброкачественные опухоли в МЖ могут развиваться из любой ткани.

Наиболее распространённые формы доброкачественных образований молочной железы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Генез вида опухоли в зависимости от тканевой структуры

Тип ткани	Тип опухоли
Плоский эпителий	Плоскоклеточная папиллома
Железистый эпителий	Аденома
Соединительная ткань	Фиброма
Жировая ткань	Липома
Гладкомышечная ткань	Лейомиома
Костная ткань	Остеома
Хрящевая ткань	Хондрома
Лимфоидная ткань	Лимфома
Поперечно-полосатая мышечная ткань	Рабдомиома

В клинической практике преимущественно встречаются доброкачественные опухоли, исходящие из эпителиальной и соединительной ткани.

В обобщенном виде степень риска развития РМЖ в зависимости от пролиферации эпителия и заболеваний МЖ, по данным гистологического исследования, представлена в табл. 2.

Таблица 2

Соотношение степени риска развития рака от пролиферации эпителия и вида патологии МЖ

Степень риска	Пролиферация	Заболевания (гистологическое заключение)
Низкий риск	Минимальная	<ul style="list-style-type: none"> • Фиброзно-кистозные изменения: кисты и расширение протоков (72%) • незначительная гиперплазия эпителия протоков (40%), • простой аденоз (22%), • фиброзные изменения (16%); • фиброаденома (15–23%). • Доброкачественные опухоли: гамартома, липома, филлоидная фиброаденома, папиллома протока, нейрофиброма и аденомиолипома. • Посттравматические состояния: гематома, жировой некроз, гранулёма (вокруг инородного тела) • Инфекции: гранулёматозный мастит, саркоидоз, прочие • Метаплазия (плоскоклеточная и

		апокриновая) <ul style="list-style-type: none"> • Диабетическая мастопатия
Незначительный риск	Пролиферация без атипии	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперплазия протокового эпителия • Смешанные фиброаденомы (содержащие кисты > 3 мм в диаметре) • Склерозирующий аденоз • Протоковые микрокальцинаты или папиллярные апокриновые изменения • Папилломы или папилломатоз • Радиальный рубец
Умеренный риск	Пролиферация с атипией	<ul style="list-style-type: none"> • Атипичная протоковая гиперплазия • Атипичная дольковая гиперплазия

Аденома

Аденома – это железистая опухоль. В диаметре достигает 1–3 см и располагается преимущественно по периферии железы. Консистенция близка к консистенции ткани МЖ.

Встречаются реже, чем фиброаденома. При пальпации образование округлой формы, плотное, дольчатое, безболезненное и подвижное, четко отграничена от окружающей ткани железы, имеет капсулу.

Диагностика. Трудно отличить от фиброаденомы. Уточняется диагноз после секторальной резекции и гистологического исследования материала.

Лечение – оперативное, заключается в секторальной резекции МЖ со срочным гистологическим исследованием операционного материала.

Лактирующая аденома

Лактирующая аденома – небольшая, соответствующая гипертрофированной дольке МЖ, опухоль, выявляемая у беременных или кормящих женщин. Требуется тщательного обследования и гистологического подтверждения, так как в 1 случае на 3 тысячи беременностей (в США) выявляется злокачественная опухоль – РМЖ.

Фиброаденома

Наиболее часто встречающаяся опухоль МЖ, состоит из соединительной и пролиферирующей эпителиальной ткани. Источник развития – дольки. Расценивается как нарушение развития долек МЖ, чем истинная опухоль.

Это объясняет возникновение её у молодых женщин в период усиленного развития долькового аппарата. Состоит из пролиферирующих эпителиальных элементов и соединительной ткани, имеет капсулу. Наибольшее значение имеет соединительнотканная основа.

С морфологических позиций имеет значение сдавливает ли строма проток (с развитием щелевидных структур) или просто окружает его (пери- или интраканаликулярная фиброаденома). Причины возникновения не известны.

Встречается в молодом возрасте – у женщин в возрасте 15–35 лет.

В 90% наблюдений встречается в виде одиночного овальной формы узла. Размеры обычно не превышают 1–2 см.

В ряде случаев фиброаденома интенсивно увеличивается (2–3-х кратное увеличение за несколько мес.). В 2–7% случаев фиброаденомы могут малигнизироваться.

По данным многих авторов, фиброаденома не влияет на беременность. При отсутствии показаний беременность (существующая или планируемая) не является показанием для оперативного вмешательства. Однако важно знать, что во время беременности фиброаденома часто увеличивается в размерах под действием изменяющегося уровня гормонов. В таких случаях это становится показанием к ее удалению.

Клиническая картина и диагностика. Клинически фиброаденома проявляется плотной, хорошо отграниченной, подвижной опухолью, отличающейся медленным ростом.

При самодиагностике определяется в МЖ самими пациентами как «шарик» при размерах образования более 1 см.

При пальпации образование имеет округлую форму, четкие контуры, ровную гладкую поверхность, безболезненно.

Из-за того, что фиброаденома не спаяна с окружающими тканями, она достаточно подвижна, смещается по отношению к окружающим тканям.

Особенностью диагностики является то, что при пальпации железы в положении лежа опухоль не исчезает.

По клиническим данным фиброаденому почти невозможно отличить от гамартомы. В таких случаях, во избежание ошибок в диагнозе, опухоль подлежит удалению.

В дифференциально-диагностическом плане опухоль более плотная, чем аденома, дольчатость менее выражена (рис. 52).



Рис. 52. Фиброаденома МЖ (макропрепарат)

В диагностике используется рентгеномаммография и УЗИ молочных желез. Поскольку чаще всего фиброаденомы наблюдаются у молодых женщин, рутинная маммография не показана.

У пожилых женщин на маммограмме видна тень округлой формы с четкими контурами, образование одиночное, равномерной плотности образование, несколько плотнее окружающей ткани. Как все доброкачественные образования, она не нарушает структуру ткани железы.

С возрастом фиброаденома может обызвествляться. Тогда образование четко определяется на маммограммах, на фиброаденоме на фоне выраженного фиброза могут быть выявлены микрокальцинаты.

Обызвествление начинается обычно с центра и может захватывать всю фиброаденому. Характерным является наличие крупных кальцинатов, имеющих форму «воздушной кукурузы» («поп-корна»).

Более информативно УЗИ, так как позволяет проводить дифференциальную диагностику, в частности между кистой и фиброаденомой.

Имеет характерные признаки по данным УЗИ: четкие, ровные края, соотношение высота/ширина <1 , гомогенная структура (наблюдается увеличение гомогенности при компрессии). Компрессия не влияет на внутреннюю эхоструктуру и может приводить к изменению формы (к уплощению изображения опухоли).

В обязательном порядке проводится тонкоигольная биопсия. В цитологическом материале обычно клеток мало, определяются «голые ядра». Клеточная пролиферация может быть резко выраженной, однако это не имеет прогностического значения, зато показания к оперативному лечению ставятся однозначно.

Показания к удалению фиброаденомы:

- подозрение на рак,
- интенсивное увеличение фиброаденомы (удаление больших опухолей нередко приводит к косметическим дефектам, поэтому удаление фиброаденомы при ее стремительном росте предупреждает эти последствия),
- большие размеры фиброаденомы, вызывающие косметический дефект.

В настоящее время показанием к удалению фиброаденомы является образование размерами, начиная с 1 см.

При размерах опухоли менее 1 см необходимо тщательное наблюдение за больной при условии цитологической верификации процесса путем пункционной биопсии под контролем УЗИ.

Лечение. Однозначно проводится оперативным путем – удалением.

Удаление проводится 2 типами операций.

1. Энуклеация (вылущивание) проводится при отсутствии подозрения на рак. Как правило, под местной анестезией через небольшой разрез (несколько сантиметров) проводится вылущивание опухоли. Дефект при такой операции обычно отсутствует или минимален.

В настоящее время эти операции находят ограниченное применение из-за нерадикальности проводимого вмешательства и имеет исторический интерес.

2. Секторальная резекция МЖ – удаление опухоли вместе с окружающими тканями (отступя не менее от 1 см) – для обеспечения радикальности операции. При подозрении на рак объем удаляемых тканей вокруг образования увеличивается до 2–3 см от опухоли.

В клинической практике в свете онкологических требований, опухоль следует удалять вместе с выраженной капсулой и небольшим количеством окружающей железистой ткани.

На практике послеоперационный дефект при традиционной секторальной резекции выражен и чаще всего заметен из-за большого объема удаляемых тканей МЖ.

В настоящее время у многих пациенток, особенно молодого возраста, выполняется модифицированная секторальная резекция МЖ. Это малотравматичная методика операции, которая выполняется из небольшого (до 3–4 см) в основном параареолярного разреза. Затем проводится туннелизация тканей МЖ в сторону образования для доступа и удаления образования с минимальным объемом окружающей ткани. Для получения хорошего косметического результата швы в глубине раны не накладываются.

Завершается операция наложением нескольких узловых швов на фасцию МЖ и косметических – внутрикожных швов.

Дренирование раневой полости при таком подходе, при условии выполнения тщательного интраоперационного гемостаза не требуется.

При гистологическом исследовании уточняются все детали структуры образования и оценивается повышенный риск малигнизации по данным инструментального и предварительного цитологического исследования.

Замечено, что фиброаденома может возникать повторно, хотя это происходит редко.

Местный рецидив можно объяснить оставлением фрагмента опухоли или капсулы при нерадикально произведенной операции.

При опухолях небольших размеров не более 1 см, выявленных на УЗИ или маммограммах, и располагающихся в глубине тканей, при множественных фиброаденомах небольших размеров, возможно наблюдение за больными только после получения морфологического подтверждения.

Листовидная опухоль

Листовидная опухоль или филлоидная фиброаденома является особой разновидностью доброкачественных опухолей МЖ. Характеризуется интенсивным ростом, а также возможностью перерождения в злокачественную опухоль, причем не только в рак, но и саркому.

Опухоль имеет характерную слоистую структуру, хорошо отграничена от окружающих тканей, однако настоящей капсулы не имеет. Часто она спаяна с кожей, быстро увеличивается в размерах. При достаточно больших размерах опухоли появляются истончение и синюшность кожи над ней. Листовидная

фиброаденома иногда подвергается злокачественному перерождению и метастазирует в кости, легкие и другие органы.

Лечение. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения. Объем операции зависит от размеров опухоли. При малых размерах производят секторальную резекцию, при новообразованиях диаметром более 8–10 см – простую мастэктомию. Удаленная опухоль подлежит срочному гистологическому исследованию. При злокачественном перерождении производят радикальную мастэктомию по Пейти или Маддену. Дальнейшее лечение определяется данными гистологического исследования удаленного образования и лимфатических узлов.

Внутрипротоковая папиллома

Другие известные названия болезни – болезнь Минца или кровотокающая МЖ. Суть заболевания в небольших, похожих на бородавки, новообразованиях в выстилке протоков у соска, которые могут давать светлые и кровянистые выделения.

Патологическое выделение кровянистого содержимого из соска может возникнуть как в крупных протоках, связанных с соском, так и в более мелких.

По данным литературы, считается предраком.

Клиническая картина и диагностика. Больные в основном обращаются с единственной жалобой на кровянистые выделения из соска (рис.53).

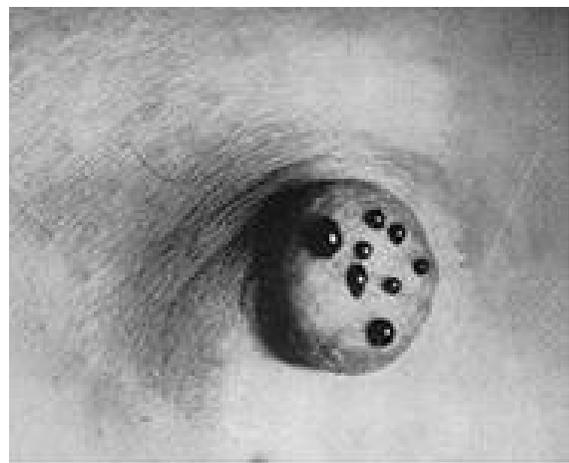


Рис. 53. Кровянистые выделения из соска

При осмотре выявляется основной симптом заболевания – выделение из сосков желтовато-зеленой, бурой или кровянистой жидкости, иногда сопровождающееся сильными болями в МЖ.

В диагностике имеет значение выявление участка при надавливании на точку по циферблату вдоль ареолы и по направлению к соску.

Диагноз, как правило, устанавливается по данным цитологического исследования мазка-отпечатка отделяемого из соска.

Дуктография дает возможность обнаружить дефекты заполнения в протоках, точно определить локализацию папиллом. Дефекты заполнения имеют четкие контуры, округлые очертания.

Окончательный диагноз ставят на основании данных цитологического исследования выделения из соска и гистологического исследования удаленного центрального (подареолярного) участка МЖ.

Лечение оперативное – секторальная резекция МЖ со срочным гистологическим исследованием. Разрез, как правило, параареолярный: как в плане оптимального доступа, так и косметического эффекта.

Гамартома

Гамартома (фиброаденолипома) – доброкачественная опухоль МЖ, состоящая из жировой, железистой и фиброзной тканей. Опухоль развивается в результате нарушения процессов эмбриогенеза – это порок развития ткани железы в виде изолированного (вне анатомической структуры) островка нормальной ткани. Встречаются редко.

Клиника. Клинически протекает бессимптомно. Пальпаторно определяется отдельное, чаще плотное, округлой формы, подвижное образование. Данные пальпации зависят от соотношения фиброзной, железистой и жировой ткани.

Как правило, такие опухоли обнаруживаются случайно, при проведении маммографии.

Диагностика. При проведении маммографии определяется хорошо очерченное образование, с четкими границами и ровным контуром, содержащее и жировую, и железистую ткань. Видна тонкая, рентгенонегативная линия (псевдокапсула), окружающая хотя бы часть образования.

Диагноз обычно ставят по характерной рентгенологической картине. Как отмечает ряд иностранных авторов, гамартома представляется на маммограмме, как «breast in the breast» (железа в железе): хорошо очерченное образование, содержащее и жировую и железистую ткань. Определяется тонкая, рентгенонегативная линия (псевдокапсула), окружающая хотя бы часть образования. Диагноз может быть достоверно установлен при такой характерной рентгенологической картине.

При УЗИ гамартумы МЖ могут остаться нераспознанными.

При проведении тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии создается ложное впечатление того, что врач не попал в кисту иглой, поскольку в полученном содержимом имеется ткань МЖ.

Данные тонкоигольной биопсии неинформативны, поскольку содержимым является ткань МЖ.

Проводится дифференциальная диагностика с фиброаденомой.

Лечение. Оперативное лечение показано для дифференциальной диагностики либо при больших размерах образования (устранение косметического дефекта).

Уточнение диагноза возможно лишь после гистологического исследования макропрепарата.

Липома

Липома – доброкачественная опухоль, исходящая из жировой ткани. Истинная липома состоит из жировой ткани и отличается от нее различными размерами долек и жировых клеток, которые могут быть как очень маленькими, так и существенно увеличиваться в размерах. Образование окружено капсулой.

Причины возникновения липомы не известны. Составляет 9% случаев всех узловых образований МЖ. Встречается преимущественно у пожилых женщин.

Чаще всего липома имеет узловатую форму, узел окружен капсулой. Другой вид липомы – диффузный, окруженный разлитыми разрастаниями жировой ткани без образования капсулы – встречается гораздо реже.

Липома локализуется чаще всего в верхненаружном квадранте железы, но может быть и в других местах – над тканью МЖ и в ретромаммарном пространстве.

Классификация. Консистенция липомы обычно мягкая, если наличествует соединительная ткань – становится более плотной (фибролипома). В зависимости от преобладания в составе типа ткани можно говорить о липофибrome или фибролипоме.

Если липома имеет развитую сеть кровеносных сосудов, говорят об ангиолипоме, если в ней есть ослизненные ткани – такой вид липомы называется миксолипомой; гладкие мышечные волокна – миолипوما.

Классификацию поверхностных липом проводят по их местоположению, консистенции, псевдофлюктуации – скоплению жидкости в патологическом очаге, подвижности, безболезненности при пальпации и типичным втяжениям при растягивании кожи над опухолью.

Клиника и диагностика. При пальпации – подвижное, тестоватой плотности образование, округлой или овальной формы, не всегда четко отграниченное от окружающих тканей.

На рентгеномаммограмме выявляется в виде просветления с четкими ровными контурами на фоне более плотной железистой ткани (ниже плотности ткани МЖ, сравним с плотностью жировой ткани).

УЗИ картина довольно характерна, что позволяет в большинстве случаев правильно поставить диагноз.

Липому бывает трудно выделить на фоне жировой инволюции ткани железы. Чтобы избежать ошибки необходимо сделать прицельную рентгенографию пальпируемого образования.

Трудно дифференцировать липому с контрастной жировой долькой, фибroadенолипомой или жировыми включениями.

При УЗИ липома напоминает жировую ткань – гипэхогенное, сжимаемое образование. Фиброзные включения дают неоднородную структуру. В редких случаях липома располагается субфасциально или межмышечно. При доплерсонографии липомы аваскулярны.

Учитывая то, что липомы редко, но могут перерасти в злокачественную опухоль – липосаркому, необходимо тщательное наблюдение за липомой:

- УЗИ МЖ (3–4 раза в год),
- рентгеномаммография (2 раза в год),
- радиотермография МЖ (2 раза в год),
- онкомаркеры (Са 15-3 – 2–3 раза в год),
- онкоцитология отделяемого из соска (мазок-отпечаток – 2 раза в год).

Лечение. При росте липомы, сдавливании, болях в МЖ, некрозе тканей, перерождении в раковую опухоль – показано хирургическое лечение.

Лечение липом – хирургическое и заключается в удалении опухоли. Объем операции – секторальная резекция МЖ с гистологическим исследованием материала.

Ангиома

Ангиома – очень редко встречающееся новообразование МЖ. Представляет собою округлую или овальную мягкую опухоль синеватого или розового цвета. Если она залегает глубоко, то отличить ангиому от липомы невозможно. При расположении под кожей диагностика ее не составляет затруднений.

Лечение. Лечение только оперативное – хирургическим путем.

Лейомиома

Лейомиома встречается исключительно редко, и клинически ее отличить от фиброаденомы невозможно. Ее определяют только при гистологическом исследовании удаленного препарата.

Дисэмбриоплазии

Дисэмбриоплазии – это пороки развития, результат неправильной закладки зародышевых листков, вследствие чего в нетипичном месте определяется ткань МЖ, наиболее часто в подмышечной области, по краю большой грудной мышцы в виде добавочной доли молочной железы.

Встречается данная патология сравнительно редко.

Клиника и диагностика. При осмотре видно выпячивание и деформацию подкрыльцовой области. При пальпации определяют тестоватой консистенции ткань, напоминающую ткань МЖ. Контуры образования довольно четкие. Клинически дифференцировать добавочную долю железы от липомы невозможно. Злокачественное превращение бывает очень редко.

Лечение состоит в иссечении новообразования с гистологическим исследованием препарата.

Хондрома

Это доброкачественная опухоль МЖ, исходящая из хрящевой ткани. Встречается исключительно редко. В диагностике помогает УЗИ, маммография, пункционная биопсия.

Лечение состоит в иссечении новообразования с гистологическим исследованием препарата.

Остеома

Это доброкачественная опухоль, исходящая из костной ткани МЖ. Как и хондрома, встречается исключительно редко. В диагностике помогает УЗИ, маммография. Пункционная биопсия представляет трудности из-за плотности костной ткани, для этого используют иглу Бира.

Лечение состоит в иссечении новообразования с гистологическим исследованием препарата.

Дермоидная киста

Весьма редко встречающаяся опухоль МЖ.

Диагностика включает проведение УЗИ, маммографии, пункции образования с цитологическим исследованием материала.

Для точной диагностики требуется иссечение опухоли с гистологическим исследованием материала.

Липогранулёма

Липогранулёма – асептический некроз жировой клетчатки МЖ, ограниченный грануляционным валом. Возможные причины: травма, чрезмерные физические упражнения, операции, инъекции.

Является редкой патологией. Длительное существование липогранулемы ведет к возникновению рубцовой ткани, ее уплотнению.

Клиника и диагностика. Клинически имеется пальпируемая опухоль, может быть связана с кожей, втягивать сосок.

При пальпации выявляют образование, иногда спаянное с кожей. Окраска кожи, как правило, обычная. Изменения окраски кожи, напряженность чаще всего отсутствуют. Связь с травмой облегчает диагностику, но не исключает рак.

При этом могут возникать симптомы, напоминающие РМЖ: нечеткость контуров опухоли, значительная плотность, втяжение кожи.

Диагностика. В плане диагностики используется маммография, УЗИ.

Пункционная биопсия далеко не всегда помогает в диагностике.

Рентгенологическая картина сначала напоминает таковую при злокачественных опухолях.

Позже очаг некроза обызвествляется (обычно формируется сферическое обызвествление типа «яичной скорлупы»), что позволяет подтвердить незлокачественный характер процесса. Тонкоигольная аспирационная биопсия часто малоинформативна из-за отсутствия клеточного материала. Диагностику

облегчает наличие травмы в анамнезе, что, однако не исключает возможности наличия рака.

Лечение. Учитывая трудности в диагностике, проводится оперативное лечение – секторальная резекция МЖ со срочным гистологическим исследованием препарата.

Болезнь Мондора

Болезнь Мондора (торако-эпигастральный тромбоз) – тромбированная вена, определяемая как тяж под кожей от МЖ к подмышечной области или к пупку. Основная причина – травма, в том числе и операционная. Диагноз легко установить при обычном осмотре.

Лечение. Используют местно тепло, анальгетики, возможно использование НПВС. Антикоагулянты не показаны.

Инфаркт молочной железы

Инфаркт МЖ связан с беременностью. В конце беременности или раннем послеродовом периоде появляется плотная, болезненная опухоль, чаще по краю МЖ. В дальнейшем может повыситься температура, развиться абсцесс. Причина возникновения: несоответствие притока крови потребностям растущей железы. Описаны множественные и двусторонние поражения.

Лечение – оперативное, поскольку велик риск развития абсцесса. К тому же, трудно провести полноценное обследование беременной, морфологически тяжело установить диагноз.

Глава XIII

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин. В большинстве случаев (80%) больных сами случайно обнаруживают у себя опухоль, которая в половине наблюдений относится к распространенной стадии. Только 20% больных активно выявляют медицинские работники, как правило, в более ранней стадии. Большинство активно выявленных больных приходится на индивидуальный профилактический осмотр врачами разных специальностей. Значительно меньшее число больных выявляют при проведении массовых профилактических осмотров.

От поликлинического врача не требуется установления диагноза конкретного заболевания МЖ. При подозрении на какую-либо патологию МЖ необходимо дообследование с установлением точного диагноза, для чего больные должны быть направлены к онкологу.

Статистика

Заболеваемость и смертность от РМЖ у женщин за последнее десятилетие продолжает неуклонно нарастать во всех странах мира, достигнув в последние годы высоких цифр.

В РФ в структуре заболеваемости злокачественными образованиями, РМЖ вышел на первое место.

Абсолютное число заболевших и умерших от РМЖ в РФ на 2000 г. превышало 40 000 и 21 000 соответственно. За 1994–2003 гг. она возросла на 17,9%. Среднегодовой темп прироста составляет 1,84%.

Выявляемость РМЖ на профосмотрах в целом по РФ не превышает 18%, а показатель запущенности (III–IV стадии) составляет 40%. При этом летальность на первом году жизни составляет 13%.

Этиология и предраковые заболевания

Развитие РМЖ имеет тесную связь с нарушением функции гормонопродуцирующих и участвующих в метаболизме гормонов органах.

Важное значение придается нарушению гормональной функции яичников, надпочечников, щитовидной железы, гипофиза, гипоталамической системы.

В местах с высокой заболеваемостью женщины поздно вступают в половую жизнь, редко рожают, часто имеют поздние роды, делают много аборт, рано прерывают лактацию, менструации у них начинаются в более молодом возрасте. Защитная роль лактации от РМЖ состоит в уменьшении эстрогенной активности в этот период. Ранняя первая беременность способствует резкому увеличению продукции неракового гормона эстриола, который является продуктом метаболизма эстрадиола и эстрона, происходящего в печени. Эстриол тормозит канцерогенное воздействие эстрадиола и эстрона. Поздние беременности и первые роды после 30–40 лет приводят к резкому повышению уровня эстрадиола, что может способствовать развитию рака. РМЖ у кровных родственников значительно повышает риск заболевания у дочерей и сестер.

Под влиянием различных заболеваний возникают дисгормональные расстройства функции яичников, надпочечников, гипофиза. Наиболее подвержены негативным воздействиям яичники, за счет часто встречающихся хронических и острых воспалений, дисфункция которых является основой патогенеза предопухолевых процессов и РМЖ.

К предраковым заболеваниям многие исследователи относят мастопатию или дисплазию, включающую разнородную группу заболеваний, связанных с избыточным и некоординированным ростом эпителия, миоэпителия и соединительной ткани МЖ. В основе их лежит нарушение гормонального статуса организма, поэтому дисплазии относятся к дисгормональным гиперплазиям МЖ.

По данным гистологического исследования операционного препарата РМЖ сочетается с фиброаденоматозом в 46%.

Таким образом, пролиферативные изменения в ткани МЖ могут быть выражены с различной интенсивностью, что отражает этапы опухолевой трансформации.

Вероятность малигнизации в зависимости от наличия или отсутствия пролиферации и степени дисплазии, по данным различных авторов, представлена в табл. 3.

Таблица 3

**Вероятность малигнизации в зависимости от формы
ФКМ и степени дисплазии**

Форма мастопатии, степень дисплазии	Вероятность малигнизации
Непролиферативная форма мастопатии (дисплазия I степени)	0,83%
Прролиферативные форма мастопатии (дисплазия II степени)	20%

При мастопатии с атипией клеток (дисплазия II–III степени)	35%
---	-----

В настоящее время ведутся поиски действенных факторов в развитии РМЖ с балльной оценкой их. Наиболее информативными считаются факторы риска для развития РМЖ по системе ASCO (табл. 4).

Таблица 4

Факторы риска для рака молочной железы (ASCO)

Факторы	Риск
1. Семейная история	
Мать < 60 лет с РМЖ	2,0
Две родственницы первой степени родства с РМЖ	4,0–6,0
2. Возраст при первой менструации	
≤ 14 лет	1,3
3. Возраст при рождении первого ребенка	
> 30 лет или нерожавшая	1,9
4. Возраст при наступлении менопаузы	
> 50 лет	1,5
5. Доброкачественная опухоль молочной железы	
Любая	1,5
Атипическая гиперплазия	4,0
6. Потребление алкоголя	1,4–2,0

Классификация

Морфологическая классификация. Патогенетическая характеристика рака отражает гистологические особенности опухоли. Она включает такие параметры, как размер первичного очага, его локализацию в МЖ, тип роста, морфологическое строение, степень дифференцировки клеток, реакцию окружающих опухоль тканей, наличие регионарных метастазов и их строение.

Размер первичного очага является показателем биологической активности опухоли. С увеличением массы опухоли нарастает ее агрессивность. При размере опухоли более 3-х см в диаметре резко возрастает интенсивность лимфогенного (на 21%) и гематогенного (на 4–5%) метастазирования, и частота мультицентричного роста рака (на 8%) по сравнению с опухолью до 1 см в диаметре.

Локализация рака в МЖ имеет прогностическое значение. Метастазирование рака в подмышечные лимфоузлы часто происходит из опухолей, расположенных в подареолярной зоне и на границе наружных и

внутренних квадрантов МЖ, что объясняется выраженной в этих зонах отводящей лимфатической сетью. Опухоли, расположенные в медиальных и центральных отделах МЖ, могут метастазировать в парастернальные лимфатические узлы. Частота метастазирования рака в парастернальные лимфоузлы составляет 10% при интактных подмышечных лимфоузлах, а при их поражении возрастает в 3 раза, до 30%, а при одновременной инвазии подмышечных и подключичных узлов – возрастает в 4 раза – до 40%.

Тип роста опухоли отражает степень ее злокачественности. По типу развития различают две основные формы рака:

- узловую;
- диффузную.

Последняя в свою очередь подразделяется на:

- диффузно-инфильтративную;
- отечно-инфильтративную;
- панцирную;
- воспалительную (мастито- и рожеподобную).

Диффузные формы рака быстро растут и плохо поддаются лечению.

Различают быстрый рост опухоли при времени удвоения ее размеров от 1 до 3 мес., средний – от 3 до 12 мес. и медленный – от 12 мес. и более. С увеличением массы опухоли агрессивность ее нарастает. При 40 циклах удвоения опухоль достигает критической массы, не совместимой с жизнью больного. По определению одной стадийности рака без учета темпа роста опухоли нельзя судить о прогнозе заболевания. Прогноз при I стадии заболевания, но быстром темпе роста опухоли может оказаться хуже, чем у больных с IIб и IIIб стадии рака и медленным ростом опухоли.

Морфологическое строение РМЖ важно для прогноза заболевания.

По международной гистологической классификации (ВОЗ, 1981) среди опухолей МЖ различают:

I. Эпителиальные опухоли

A. Доброкачественные

B. Злокачественные

1. Неинвазивные:

- а) внутрипротоковая карцинома;
- б) дольковая карцинома.

2. Инвазивные:

- а) инвазивная протоковая карцинома;
- б) инвазивная протоковая карцинома с преобладанием внутрипротокового компонента;
- в) инвазивная дольковая карцинома;
- г) слизистая;
- д) медуллярная;
- е) папиллярная;
- ж) тубулярная;

- з) аденоидная кистозная;
- и) секреторная (юношеская);
- к) апокриновая;
- л) карцинома с метаплазией:
 - плоскоклеточный тип;
 - веретенноклеточный тип;
 - хрящевой и костный тип;
 - смешанный тип;
- м) прочие.

3. Болезнь Педжета соска молочной железы.

Наиболее часто до 80% встречается инвазивный протоковый рак. Особые формы инвазивного рака, начиная с долькового и ниже, в целом обладают менее злокачественным течением, чем инвазивный протоковый рак и поэтому в свое время были выделены в особую группу. Они составляют около 15–20% всех опухолей. Нередко встречаются опухоли смешанного гистологического строения. В таких случаях отмечают преобладание какого-либо вида рака.

Независимо от гистологического строения, на основании степени тканевой и клеточной атипии, определяемой признаками образования канальцев, гиперхроматозу, митозам и полиморфизму ядер, выраженных в баллах, различают три степени злокачественности опухоли:

I степень – 3–5 баллов (высокодифференцированный рак);

II степень – 6–7 (умереннодифференцированный рак);

III степень – 9 баллов (низкодифференцированный и недифференцированный рак).

Степень дифференцировки и злокачественность опухоли важны для прогноза заболевания. Для прогноза учитывают и другие факторы: контуры опухоли, реакцию окружающей ткани, наличие псевдокапсулы, лимфоплазматическую инфильтрацию, некрозы в опухоли, инвазию экстрамаммарных тканей, лимфатических и кровеносных сосудов в виде раковых эмболов в самой опухоли и вокруг нее, а также наличие метастазов в регионарных лимфоузлах. На прогноз заболевания влияет количество метастатических лимфоузлов. Наличие 3 и более метастатических узлов, раковых эмболов в лимфатических и кровеносных сосудах подмышечной области, метастазов в парастернальных лимфатических узлах значительно ухудшает прогноз заболевания. Поражение надключичных лимфоузлов свидетельствует о генерализации процесса.

На клеточных мембранах имеются особые цитоплазматические белки – рецепторы, которые, соединяясь с гормонами, могут влиять на скорость деления опухолевых клеток. Определение уровня рецепторов стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона и др.) позволяет прогнозировать течение заболевания и судить о чувствительности опухоли к гормональному лечению.

Классификация РМЖ по стадиям. В РФ принята отечественная классификация, опубликованная в 1956 г., дополненная и переизданная в 1985

г., а также учитываются элементы TNM из Международной классификации без формирования из них стадии заболевания, так как они не совпадают со стадиями по отечественной классификации.

Отечественная клиничко-морфологическая классификация по стадиям

I стадия – опухоль до 2 см в диаметре без прорастания в окружающую жировую клетчатку и кожу. Регионарные метастазы отсутствуют.

IIa стадия – опухоль от 2 до 5 см в диаметре, не прорастает окружающую ткань или опухоль того же или меньшего размера, прорастающая жировую клетчатку и спаянная с кожей (симптом морщинистости, «площадки»). Регионарные метастазы отсутствуют.

IIб стадия – опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночными (не более 2) метастазами на стороне поражения, смещаемыми подмышечными и/или парастеральными.

IIIa стадия – опухоль более 5 см в диаметре, не прорастает окружающую ткань или опухоль любого размера, инфильтрирующая подлежащие фасциально-мышечные слои или кожу (симптом умбиликации, «лимонной корки» ограниченный отек, возможно изъязвление кожи, втяжение соска). Регионарные метастазы отсутствуют.

IIIб стадия – опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночными (не более 2) ограниченно смещаемыми или множественными метастазами в подмышечных, подлопаточных, подключичных, парастеральных узлах на стороне поражения; опухоль той же или меньшей степени распространения с метастазами в надключичных лимфоузлах на стороне поражения. Метастазы в надключичной области могут сочетаться с другими метастазами.

IVa стадия – местно-распространенная опухоль с наличием диссеминации по коже (сателлиты) или обширным изъязвлением, или фиксированная к грудной клетке, или отеком МЖ. Все острые формы РМЖ, рожеподобные, маститоподобные, панцирные. Регионарные метастазы не определяются.

IVб стадия – опухоль той же степени местного распространения с любыми вариантами регионарного метастазирования или опухоль меньшей степени местного распространения с одиночными ограниченно смещаемыми или множественно смещаемыми надключичными (или несмещаемыми) регионарными метастазами. Опухоль любой степени местного распространения с клинически определяемыми отдаленными метастазами, в том числе лимфогенными контрлатеральными.

Международная клиническая классификация по системе TNM (1985)

T – первичная опухоль:

Tis – преинвазивная карцинома (carcinoma in situ), неинфильтрирующая внутрипротоковая карцинома или болезнь Педжета соска без определяемой опухоли;

T0 – опухоль в молочной железе не определяется.

Примечание. Морщинистость кожи, ретракция соска или особые другие изменения кожи, за исключением перечисленных в T4, могут иметь место и в T1, T2, но не влияют на классификацию.

T1 – опухоль не более 2 см, в наибольшем измерении;

T1a – без фиксации к подлежащей грудной фасции и/или мышце;

T1в – с фиксацией к подлежащей грудной фасции и/или мышце;

T2 – опухоль от 2 до 5 см в наибольшем измерении;

T2в – без фиксации к подлежащей грудной фасции и/или мышце;

T2в – с фиксацией к подлежащей грудной фасции и/или мышце;

T3 – опухоль более 5 см в наибольшем измерении;

T3a – без фиксации к подлежащей грудной фасции и/или мышце;

T3в – с фиксацией к подлежащей грудной фасции и/или мышце;

T4 – опухоль особых размеров с прямым распространением на грудную стенку или кожу.

Примечание. Грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы и переднюю зубчатую мышцу, но не грудную мышцу.

T4a – с фиксацией к грудной стенке;

T4в – с отеком, инфильтрацией или изъязвлением кожи МЖ (включая «лимонную корку») или сателлитами на коже той же железы;

T4с – сочетание вышеуказанных признаков.

Примечание: маститоподобный и рожеподобный РМЖ выделяют в отдельную группу.

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

N – регионарные лимфатические узлы:

N0 – регионарные лимфатические узлы не прощупываются;

N1 – смещаемые аксиллярные лимфоузлы на стороне поражения не более 3;

N1a – лимфатические узлы расцениваются как неметастатические;

N1в – лимфатические узлы расцениваются как метастатические;

N2 – подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения спаянные друг с другом или с другими структурами и расцениваемые как метастатические количеством от 3 до 9;

N3 – надключичные и подключичные лимфатические узлы на стороне поражения, расцениваемые как метастатические, или имеет место отек руки.

Примечание: а) Отек верхней конечности может быть обусловлен закупоркой лимфатических путей, лимфоузлы могут и не прощупываться.

б) В настоящее время в практической онкологии как N3 расценивается при количестве метастатически пораженных лимфоузлов более 10.

Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов.

M – отдаленные метастазы:

M0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы;

Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

pTNM – послеоперационная патогистологическая классификация:

pT – первичная опухоль;
pTis – преинвазивная карцинома (carcinoma in situ);
pT0 – опухоль в МЖ при изучении операционного материала не выявлена.

pT1a, pT1в – соответствует T1a, T1в
pT2a, pT2в – соответствует T2a, T2в,
pT3a, pT3в – соответствует T3a, T3в,
pT4a, pT4в, pT4с – соответствует T4a, T4в, T4с,
pTx – наличие опухолевидного роста не установлено.

G – гистологическая градация:

G1 – высокая степень дифференцировки;
G2 – средняя степень дифференцировки;
G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак;
Gx – степень дифференцировки не установлена.

pN – регионарные лимфатические узлы:

pN0 – нет данных за поражение регионарных лимфатических узлов,
pN1 – выявлены метастазы в смещаемых аксиллярных лимфатических узлах на стороне поражения;

pN1a – микрометастазы 0,2 см, или менее в одном или нескольких лимфатических узлах;

pN1в – микрометастазы в одном или нескольких лимфатических узлах;

pN2 – выявлены метастазы в аксиллярных лимфатических узлах, спаянные на стороне поражения друг с другом или с другими структурами;

pN3 – выявлены метастазы в надключичных и подключичных лимфатических узлах на стороне поражения.

Примечание: метастазы во внутримаммарных лимфатических узлах на стороне поражения могут быть отнесены к категории p3,

pNx – поражение метастазами лимфатических узлов не может быть установлено.

pM – отдаленные метастазы:

pM – соответствует категории M.

Метастазирование рака

Рост рака в МЖ происходит в 3-х направлениях: 1) по молочным ходам; 2) по лимфатическим щелям, капиллярам и сосудам; 3) по кровеносным сосудам.

Распространение рака может осуществляться путем непрерывного роста по сосудам и межтканевым щелям и путем переноса отторгающихся опухолевых клеток током лимфы и крови, то есть метастазирования. Отток лимфы от МЖ и лимфогенное метастазирование рака может происходить в различных направлениях. Основным является подмышечный путь, по которому оттекает от железы более 90% лимфы. Другие пути лимфооттока: надключичный, парастернальный, медиастинальный (или позадигрудинный) межреберный, перекрестный по подкожному и кожным лимфатическим сосудам к контрлатеральным подмышечным и надключичным лимфоузлам,

дополнительный путь Герота через лимфатическую сеть подложечной области в брюшную полость и по лимфатическим сосудам брюшной стенки к паховым и забрюшинным лимфоузлам, в брюшную полость и яичники.

При размерах опухоли до 1 см (малый рак) поражаются регионарные лимфоузлы (табл. 5).

Таблица 5

**Метастазирование малого рака
в регионарные лимфоузлы**

Размер опухоли	% поражения регионарных лимфоузлов
Carcinoma in situ	5,3
Рак (опухоль до 0,5 см)	24,4
Рак (опухоль от 0,6 до 1 см)	27,0

При гематогенном метастазировании поражаются легкие, кости, печень, яичники, кожа и др. Метастазы рака в легкие бывают в виде одиночных или множественных теней от 0,5 до 2 см в диаметре при рентгенологическом исследовании или мелкоочаговой диссеминации при раковом лимфангите или в виде пневмонииподобной формы. Плевральные формы метастазов сопровождаются плевральным выпотом. Частота легочных метастазов при первичном обследовании больных – от 0,7 до 3%, а на аутопсии – от 45 до 71%.

Метастатическое поражение костей при РМЖ выявляется при первичном лечении больных в 1,3–6%, а на аутопсии – в 44–70% наблюдений. Различают три формы костных метастазов: остеолитическую (76%), остеобластическую (5%) и смешанную (до 20%). Метастазирование РМЖ в печень происходит гематогенным и лимфогенным путем. Частота метастазов рака в печень, выявленных на УЗИ до радикального лечения составило 1,3%, а на аутопсии – от 35 до 67%.

Симптоматика и клиническая диагностика

Клиническая картина РМЖ разнообразна, и зависит от многих факторов – стадии заболевания, типа роста опухоли, локализации ее в МЖ, реакции окружающей опухоль тканей. Различают узловые и диффузные формы рака. Ведущим признаком узловой опухоли является наличие плотной бугристой опухоли, хорошо отличающейся от окружающих тканей или не имеющей четких границ, ограничено смещаемой в ткани железы. Для диффузных форм рака характерен общий признак – распространение опухолевых клеток в виде тяжей, инфильтрирующих ткань МЖ на большом протяжении. Они отличаются бурным течением, плохим прогнозом. В редких случаях первым симптомом РМЖ могут быть выявленные метастазы в регионарных лимфатических узлах. Такая метастатическая или скрытая (окультная) форма рака составляет от 0,19

до 2% среди больных РМЖ, чаще у женщин, не подвергающихся профилактическим осмотрам.

В диагностике РМЖ проводят объективное обследование и сбор анамнеза, что позволяет получить представление о первых проявлениях и длительности заболевания, о динамике и темпах его развития, предшествующих заболеваниях МЖ, ее травмах.

Учитывают данные об эндокринологических особенностях больных, характере менструальных циклов, репродуктивной функции, наследственных особенностях, сопутствующих заболеваниях.

Физикальное обследование складывается из осмотра и пальпации МЖ и зон регионарного лимфооттока. При осмотре выявляют асимметрию МЖ за счет сморщивания тканей железы опухолью или увеличения ее объема при больших опухолях и отеке. Инфильтрация опухолью Куперовских связок приводит к их укорочению и втяжению кожи и проявляется в виде симптома умбиликации или «площадки кожи» над опухолью (рис. 54).



Рис. 54. «Симптом площадки» при РМЖ

Опухоли, расположенные в ареолярной зоне, распространяются по протокам, втягивают и фиксируют сосок, изменяют форму ареолы (рис. 55).



Рис. 55. Клинические проявления РМЖ:

выбухание кожи и втяжение левого соска

При раке Педжета сосок, а иногда и окружающая кожа, превращаются в мокнущую экземоподобную поверхность с неровными краями (рис. 56).



Рис. 56. Рак Педжета: поражение соска и ареолы

Пальпация является основным, наиболее простым и доступным методом диагностики РМЖ. Узловые формы рака выявляются в виде плотных бугристых образований, твердость которых уменьшается от центра к периферии, ограниченно смещаемых, нередко связанных с подкожной клетчаткой и кожей, реже с подлежащей мышечной фасцией и грудной стенкой. Пальпацией определяют локализацию, размеры, границы опухоли, ее отношение к окружающим тканям. Диффузные формы рака характеризуются в первую очередь изменениями со стороны кожи железы в виде утолщения, отека, изменения сосудистого рисунка, покраснения, гиперемии. Опухоль на фоне отека может иногда пальпаторно не определяться.

При выходе опухоли за пределы капсулы пораженные лимфатические узлы становятся малоподвижными, иногда сливаются в конгломерат.

Эффективность клинической диагностики пальпируемых форм РМЖ при всех стадиях процесса составляет 83%. Небольшие опухоли до 2 см в диаметре и расположенные глубоко в ткани МЖ более трудно поддаются клинической диагностике. У больных с I стадией рака правильный диагноз устанавливается только в 52%. С нарастанием стадии заболевания увеличивается процент правильной диагностики: при II стадии – 87%, III стадии – 94%.

Из дополнительных методов диагностики РМЖ наибольшее значение имеет маммография, эхография и цитологическое исследование.

Маммография обладает высокой диагностической достоверностью при РМЖ, достигающей 83–95%. Очень важно, что данное исследование является почти единственным, кроме эхографии, методом выявления доклинических (непальпируемых) опухолей МЖ.

Для улучшения интерпретации рентгенограмм и сопоставления отдельных деталей, как правило, производят исследование обеих МЖ в двух взаимно перпендикулярных, стандартных проекциях – прямой и боковой. Последнее

обстоятельство позволяет наиболее точно определить топику очага поражения, его конфигурацию и размеры. При необходимости делают прицельные рентгенограммы (рис. 57).

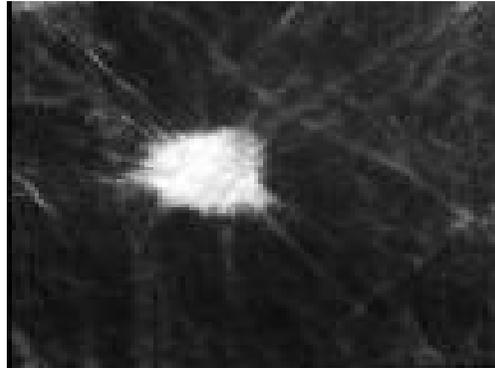


Рис. 57. Маммографическая картина РМЖ

Рентгенологически в диагностике опухолевой патологии МЖ выявляют первичные и вторичные признаки злокачественности.

К первичным рентгенологическим признакам РМЖ относят опухолевидную тень и микрокальцинаты. Следует отметить, что форма тени опухоли зависит от ее анатомического роста.

При выраженном инфильтрирующем росте тень опухоли имеет неправильную форму – звездчатую или амебовидную, с неровными, нечеткими контурами, характерной радиарной тяжистостью в отличие от плавных и четких контуров фиброаденомы.

Некоторые формы ограниченно растущего узлового рака, которые составляют около 20% злокачественных опухолей МЖ (модулярный, слизистый рак и др.), в рентгеновском изображении также дают овальную, округлую тень, с четкими, но полициклическими контурами, а иногда и без таковых. В подобных случаях затруднена дифференциация рака, доброкачественных новообразований и ограниченно растущих сарком МЖ. Довольно часто опухолевый узел сопровождается «дорожкой» к соску и втяжением последнего, утолщением кожи железы, иногда ее втяжением.

Достоверным и ранним рентгенологическим признаком РМЖ является микрокальцинаты.

Вторичными рентгенологическими признаками РМЖ являются симптомы со стороны кожи, соска, окружающих опухоль тканей железы, усиленная васкуляризация.

Рентгеномаммография позволяет выявить метастатическое поражение аксиллярных лимфоузлов (рис. 58).

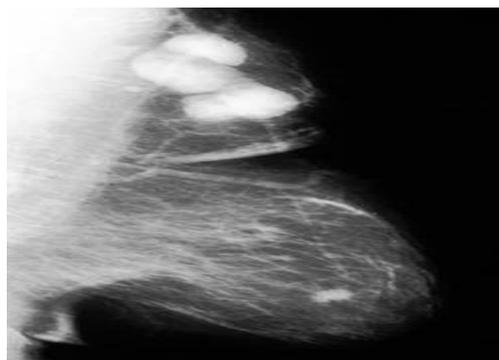


Рис. 58. Маммография: метастатическое поражение аксиллярных лимфоузлов

Наличие диффузной формы мастопатии, а также плотной ткани МЖ у молодых женщин уменьшает разрешающую способность и информативность маммографии в диагностике рака.

Сравнительное изучение рентгенологических и клинических данных показывает, что размеры опухоли, установленные с помощью пальпации, как правило, превышают размеры, определяемые на маммограмме. Таким образом, маммография является более достоверным критерием определения истинных размеров раковой опухоли.

Дуктографию с введением контрастного вещества в молочные протоки производят при секретирующей и кровоточащей МЖ, когда опухоль пальпаторно не определяется. Она помогает выявить внутрипротоковую папиллому, папилломатоз, начальные формы внутрипротокового рака и уточнить их топiku. Данное исследование целесообразно проводить в сочетании с цитологическим исследованием выделений из соска.

УЗИ в диагностике РМЖ показана у женщин молодого возраста до 35–40 лет, у которых рентгенологическая диагностика затруднена из-за плотного однородного фона железы, наблюдаемого у 57% больных. В то же время такая архитектура железы создают благоприятные условия для ее УЗИ и для получения эхографической картины тканей различной плотности. Точность УЗ диагностики у молодых женщин составляет 94,5%, а в сочетании с рентгеномаммографией повышается до 97,7%.

При подозрении на злокачественный процесс в МЖ для верификации диагноза обязательно проводят цитологическое исследование пунктата из опухоли или выделений из соска. Нельзя начать специальное лечение (радикальная мастэктомия, лучевая или химиотерапия, овариоэктомия) до получения морфологического подтверждения диагноза. Достоверность цитологического метода исследования пунктатов опухолей при РМЖ составляет 80–96%. Определение гистологической формы опухоли при цитологическом исследовании возможно в 57,2–71,3% а установление степени

дифференцировки – в 56,6–87,9%. Цитологическая диагностика рака Педжета приближается к 100%. Ошибки цитологической диагностики при РМЖ отмечается в 1,5–9,6%, а при нераковой патологии – в 14–32% случаев.

Основные причины ошибок:

- трудности получения материала при небольших опухолях;
- малое число клеточных элементов в исследуемом материале;
- дистрофические изменения клеток опухоли и недостаточная изученность редких форм высокодифференцированного рака.

При клинически непальпируемых опухолях пункция может быть произведена под контролем УЗИ или по маммограммам.

Цитологический метод используется при контроле абластичности оперативного вмешательства. В процессе радикальной и простой мастэктомии раковые клетки в ране обнаруживаются у 8% больных, преимущественно при инфильтрирующем и смешанном типах роста опухоли. Особо важное значение это исследование имеет при выполнении органосохраняющих операций. Нарушение абластичности оперативного вмешательства диктует необходимость применения дополнительных методов лечения.

Комплексная диагностика

Из вышеперечисленных методов каждое исследование имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания, информативность.

Широкое применение в практике приобрел метод тройной диагностики – клинический, маммографический и цитологический. Последние годы к ним прибавился четвертый метод – ультразвуковой диагностики. Сочетание этих методов дает наиболее высокий процент правильных заключений – комплексная диагностика. Наиболее трудными для распознавания всеми методами диагностики являются опухоли при I стадии заболевания.

При дальнейшем прогрессировании процесса возрастает показатель правильной диагностики.

При сомнительном диагнозе рака, когда исчерпаны все возможности дооперационных методов исследования, может быть произведена биопсия. Для МЖ биопсия заключается в обязательном удалении сектора МЖ вместе с опухолью в пределах здоровых тканей. Условием для такой биопсии является возможность срочного гистологического исследования удаленного препарата и готовность немедленного перехода к радикальной операции.

Для тактики лечения, прогноза заболевания после выявления первичного очага в МЖ важно проведение стадирования процесса с учетом поражения регионарных лимфатических узлов. Клинические признаки выявления метастазов в подмышечных лимфатических узлах носит приблизительный характер и чреваты большим количеством ошибок в стадирования РМЖ до операции. Сопоставление клинических и гистологических результатов исследования показывает, что ошибка в виде гиподиагностики метастазирования, там где метастазы не предполагались, а гистологически

были установлены, составляет от 10 до 73,5%, а гипердиагностика, там где метастазы предполагались, а их не оказалось, колеблется от 5 до 38,3%.

Среди дополнительных методов диагностики метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов, таких как рентгенологический (бесконтрастная аксиллография на маммографе, пневмоаксиллография, ксероаксиллография, прямая контрастная лимфография), цитологический, эхографический и радионуклидный, практическое значение имеют эхография и аксиллография на маммографе, которые дают до 81% правильных ответов о состоянии лимфатических узлов и цитологическое исследование пунктата из узла (91% правильных заключений) при условии попадания кончика иглы в исследуемый узел. Остальные методы менее эффективны и редко применяются. Информативность отдельных методов в комплексе представлена в табл. 6.

Таблица 6

**Информативность методов диагностики
рака молочной железы**

Стадия	Клинический осмотр	Маммо- графия	Цитологи- ческое исследование	Комплекс- ная оценка
I ст	52,2	40	69,1	81,2
II ст	87,3	84,5	93,7	98,2
III ст	94,0	92,1	94,6	98,8

Для исследования парастеральных лимфоузлов используют два основных метода – чрезгрудинная флебография (68% правильных заключений) и радионуклидное исследование (64%), сочетанное применение которых повышает эффективность исследования.

Окончательное суждение о стадии заболевания, в частности о регионарном метастазировании и степени его распространенности, возможно только после операции на основании изучения удаленного препарата.

Дифференциальная диагностика

В молочной железе помимо локализованной формы мастопатии, фиброаденомы и рака встречаются липома, лимфогранулема, возникающая после травмы, галактоцеле у кормящих женщин, ангиоматозные опухоли, саркома, диагностика которых осуществляется клиническим, маммографическим, ультразвуковым и цитологическим исследованием.

Большие трудности возникают при дифференцировке маститоподобных форм рака и острого мастита. Последний имеет острое и короткое начало, сопровождается болями и в отличие от рака поддается противовоспалительному лечению. Цитологическое исследование пунктата из

уплотнения и выделений из соска, при их наличии, может иметь решающее значение в установлении правильного диагноза.

Туберкулез и актиномикоз МЖ встречается редко, при этом имеется соответствующий анамнез. Заболевание распознается по определению палочки Коха и друз актиномикоза в выделениях из часто возникающих при этом свищей. Редко встречаемые поражения МЖ системными заболеваниями: ретикулезом, лимфогранулематозом, острым лейкозом, не бывают первичными, а сопровождаются общими признаками, характерными для этих заболеваний.

Лечение рака молочной железы

Лечение первичного РМЖ является сложной и неокончательно решенной на сегодняшний день проблемой. История развития способов лечения указывает на значительное разнообразие воздействий при РМЖ. Неудовлетворенность результатами одного хирургического вмешательства породила поиски дополнительных к операции методов терапии – лучевого, химио-гормонального, иммунологического.

Лечебная тактика должна быть индивидуализирована с учетом целого ряда факторов, влияющих на прогноз: стадии заболевания, темпов роста опухоли, выраженности инфильтративного компонента, состояния окружающих опухоль тканей, возраста больной, ее гормонального фона, иммунологического статуса, сопутствующих заболеваний, общего состояния больной.

По данным М.И. Давыдова (2006), методы лечения РМЖ в РФ представлены следующим образом (табл. 7).

Таблица 7

Методы лечения РМЖ в России

№№	Метод лечения	Доля в процентах
1	Комбинированное или комплексное лечение	73,6
2	Только хирургическое лечение	24,4
3	Только лучевая терапия	1,0
4	Только лекарственная терапия	0,3
5	Химио-лучевая терапия	0,7

С учетом этих факторов и планируется лечение больных, которое может быть радикальным, паллиативным и симптоматическим, а также хирургическим, комбинированным, комплексным. В онкологии радикальным называется лечение, после которого не остается очагов опухоли, определяемых клинически, рентгенологически и морфологически. Понятие радикальное лечение может быть рассмотрено с двух точек зрения: клинической и биологической. В практике часто пользуются клинической точкой зрения и оценивают радикальность лечения сразу после его окончания. Биологическая

радикальность может быть оценена только через некоторое время после лечения.

К паллиативному относится такое лечение, после проведения которого остаются очаги опухоли, симптоматическое лечение рассчитано не на подавление опухолевидного процесса, а направлено на устранение болевых и других тягостных симптомов или осложнений, угрожающих жизни больного.

В онкологии под комбинированным лечением принято считать использование двух принципиально различных по характеру воздействий, направленных на местнорегионарные очаги и на весь организм, например: операция и лучевая терапия, операция и последующая химиотерапия, облучение и химиотерапия.

Под комплексным лечением подразумевают использование всех трех существующих методов лечения: хирургического, лучевого, и лекарственного.

Следует выделить сочетанное лечение, которое применяется при комбинированном и комплексном лечении и преследует цель использования принципиально однородных по биологическому действию методов, направленных на местнорегионарные очаги опухоли или на весь организм, например: химиотерапия двумя или несколькими препаратами с различным механизмом действия: рентгенотерапия, радиотерапия, облучение электронным пучком.

Хирургическое лечение. Хирургическое вмешательство в настоящее время занимает доминирующее положение в лечении РМЖ. Оперативное лечение РМЖ строится на трех основных онкологических принципах: радикализме операции, соблюдении правил абластики и правил антиблаستيки.

Объем хирургических вмешательств, применяемых при РМЖ различен. В зависимости от объема удаляемых тканей имеются следующие варианты операций.

1. Стандартная радикальная мастэктомия (операция по Холстеду-Майеру) заключается в одноблочном удалении МЖ вместе с большой и малой грудной мышцами и их фасциями, подключичной подмышечной и подлопаточной клетчаткой с лимфатическими узлами в пределах анатомических футляров.

В онкологической практике в настоящее время используется реже.

Показания к выполнению данной методики мастэктомии в последние годы ставятся только при диффузных отечно-инфильтративных формах рака III стадии и при прорастании опухолью большой грудной мышцы.

2. Расширенная подмышечно-грудинная радикальная мастэктомия (операция по Урбану-Холдину) предусматривает одноблочное удаление МЖ с грудными мышцами, подключично-подмышечной и подлопаточной клетчаткой, а также с участком грудной стенки с парастермальными лимфатическими узлами и внутренними грудными сосудами.

Показанием к расширенной мастэктомии является рак, расположенный во внутренних и центральном отделах МЖ при I, IIa и IIb стадиях. Выявление во время мастэктомии множественных подмышечных метастазов делают

иссечение парастеральных лимфатических узлов нецелесообразным, так как не влияет на прогноз заболевания у таких больных.

В последние годы данный вид операции используется реже и успешно заменяется с дополнительным лечебным мероприятием – лучевой терапией.

3. Сверхрадикальная расширенная мастэктомия (операция по Вангенстину) предусматривает удаление не только парастерального коллектора, но и лимфатических узлов и клетчатки надключичной области и переднего средостения.

Следует отметить, что данная операция не повышает выживаемость больных и оставлена хирургами.

4. Модифицированная радикальная мастэктомия отличается от мастэктомии Холстеда сохранением большой грудной мышцы (операция по Пейти) или обеих грудных мышц (операция по Маддену).

При оставлении мышц мастэктомия выполняется менее травматично и с меньшей кровопотерей, послеоперационная рана лучше заживает. Сохранение мышц приводит к лучшему косметическому результату и функции верхней конечности. Поэтому такие операции получили название функциональнощадящих (рис. 59).



Рис. 59. Линии разреза при модифицированной радикальной мастэктомии

Показанием для них являются не только начальные, но и местно-распространенные стадии заболевания при условии отсутствия инфильтрации опухолью грудных мышц, особенно у лиц пожилого возраста, при тяжелых сопутствующих заболеваниях при двухстороннем синхронном РМЖ.

Зона оперативного вмешательства и объем удаленных тканей при операциях по Пейти и Маддену представлены на рис. 60.

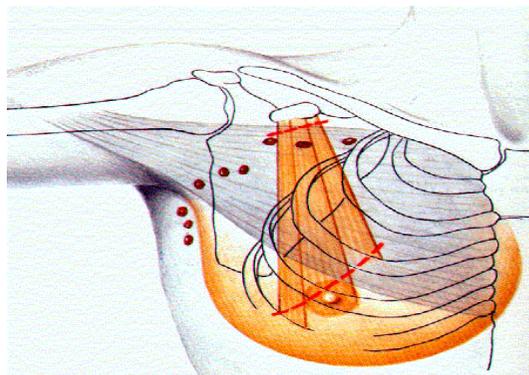


Рис. 60. Объем удаляемых тканей при радикальной мастэктомии по Пейти и Маддену

После выполнения поперечных разрезов кожные лоскуты отсепаровываются до внешней границы МЖ в основном электрохирургическим путем (рис. 61).



Рис. 61. Этап операции модифицированной радикальной мастэктомии: кожные лоскуты отсепарованы

Далее приступают к мобилизации МЖ, которую отделяют с фасцией от грудных мышц, сочетая тупую препаровку с острой, выполняемой электрохирургическим ножом (рис 62).



Рис. 62. Этап операции радикальной мастэктомии:
МЖ выделена с фасцией грудных мышц

Следующим этапом приступают к удалению клетчатки и лимфатических узлов подмышечной, подключичной и подлопаточной областей, являющихся регионарной зоной лимфогенного метастазирования рака (рис. 63).

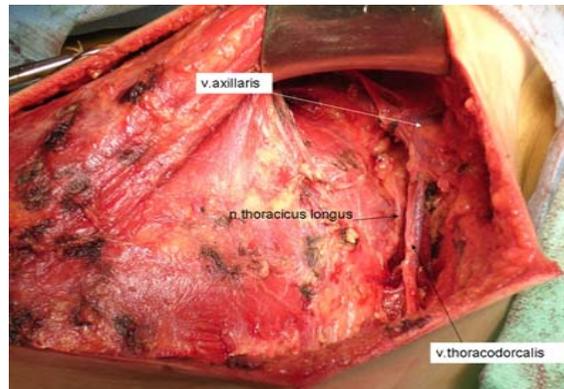


Рис. 63. Этап операции радикальной мастэктомии:
регионарная лимфодиссекция завершена

После тщательного гемостаза по ходу и концу операции с целью антибластики операционная рана 2–3 раза промывается растворами 0,9% раствора хлористого натрия и антисептиков. Обязательно проведение активного дренирования. С этой целью к подмышечной зоне подводится дренажная трубка диаметром не менее 0,8 см и операционная рана ушивается 1–2 рядами узловых или внутрикожных швов (рис. 64).



Рис. 64. Окончательный этап операции: рана ушита

Анализ нашего опыта лечения больных с РМЖ показал, что оптимальной и более целесообразной является радикальная мастэктомия по Маддену с сохранением грудных мышц с проведением через 6–12 мес. маммопластики (эндопротезирования). Этого времени достаточно для проведения комбинированного или комплексного лечения больных, исключению рецидив или метастазов в ближайший послеоперационный период.

5. Мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией (операция по Винивартеру) может быть выполнена как радикальное оперативное вмешательство или как паллиативное. Показанием к такой операции являются начальные (I–IIa) стадии заболевания при локализации опухоли в наружных квадрантах МЖ у пожилых ослабленных больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Если гистологическое исследование операционного препарата не установило метастазов в нижнем уровне подмышечной области, то в выше лежащих отделах аксиллярной области метастазы рака, как правило, в 95% случаев отсутствуют, и такая операция является радикальной.

При большей распространенности процесса или локализации опухоли в медиальных и центральных отделах МЖ операция носит однозначно паллиативный характер и часто является вынужденным лечебным мероприятием.

6. Простая мастэктомия – удаление МЖ с фасцией большой грудной мышцы с онкологических позиций не может быть отнесена к радикальному онкологическому вмешательству. Показанием к такой операции является распадающаяся опухоль, преклонный возраст больных, тяжелые сопутствующие заболевания, что препятствует выполнению более радикальной операции.

7. Радикальная секторальная резекция (квadrантэктомия) МЖ является органосохранной операцией и предусматривает удаление сектора МЖ вместе с опухолью, частью подлежащей фасции большой грудной мышцы, иссечение малой грудной мышцы или только ее фасции, а также подключичной, подмышечной, подлопаточной клетчатки с лимфоузлами в одном блоке. Обычно производится из одного разреза в верхненаружном квадранте МЖ (рис. 65).



Рис. 65. Предоперационная разметка при радикальной резекции МЖ

При локализации опухоли в медиальных отделах МЖ операция может быть выполнена из двух разрезов кожи – на МЖ и в подмышечной области. Для выполнения подобных операций важно соблюдать критерии отбора больных.

Основными критериями являются: начальная I и IIa стадии заболевания (T1–2N0M0), размер опухоли не более 2 см в диаметре, медленный темп и моноцентрический характер роста узла опухоли, верхненаружный квадрант МЖ, отсутствие лимфогематогенных метастазов и упорное желание больной сохранить МЖ.

Как показали проведенные нами исследования, размер первичной опухоли не должен превышать 1–1,25 см. Во-вторых, не всегда следует руководствоваться настойчивой просьбой больной в ущерб радикальности проводимого вмешательства.

Риск местного рецидивирования при такой операции повышается при инвазивном протоковом раке на фоне внутрипротокового, инвазивном дольковом раке, наличии в окружающей опухоль ткани очагов неинвазивного рака (cancer in situ) и дисплазии эпителия III степени.

Во всех случаях выполнения квадрантэктомии больной следует проводить послеоперационную лучевую терапию не только оставшейся часть МЖ, но и зоны лимфогенного метастазирования.

Этапы операции радикальной резекции МЖ принципиально те же, что и при модифицированной радикальной мастэктомии – отличие в оставлении

части МЖ. Обязательно проводят дренирование операционной раны с использованием активной дренажной системы. Окончательный вид после операции представлен на рис. 66.



Рис. 66. Завершающий этап операции: рана ушита

По данным окончательного гистологического заключения с выявлением мультицентрической формы РМЖ, в ряде случаев мы выполняем мастэктомию оставшейся части МЖ с послеоперационной лучевой терапией.

8. Секторальная резекция МЖ как самостоятельный метод лечения при раке не имеет обоснования к выполнению. Она возможна при одиночных очагах неинвазивного рака *in situ*. При множественных очагах показана подкожная мастэктомию.

Таким образом, по обобщенным данным литературы и собственного клинического опыта, в настоящее время используются следующие варианты хирургического лечения:

- Стандартным вмешательством является радикальная мастэктомию с сохранением грудных мышц с первичной маммопластикой.
- На практике считаем более целесообразной радикальную мастэктомию с сохранением грудных мышц с отсроченной (через 6–12 мес.) маммопластикой.
- Возможно выполнение ареолосохраняющей мастэктомию с первичной или отсроченной маммопластикой.
- Простая мастэктомию должна выполняться при наличии у больной выраженной сопутствующей патологии, распадающейся опухоли.
- Варианты туморэктомию, секторальной резекции МЖ при раке не должны применяться в клинической практике.

Лучевая терапия РМЖ. Лучевая терапия – неотъемлемый вариант лечения пациенток РМЖ. Основная задача метода – локальный контроль (предупреждение местных рецидивов заболевания).

Облучение оставшейся части МЖ ± зон регионарного метастазирования должно проводиться во всех случаях после выполнения органосохранных типов оперативных вмешательств.

Лучевая терапия становится целесообразной после радикальной мастэктомии только при наличии факторов повышенного риска локального рецидива болезни.

В задачи предоперационной лучевой терапии входит снижение степени злокачественности опухоли за счет девитализации наиболее анаплазированных клеток, которые наиболее ранимы, инактивации радиорезистентных опухолевых клеток, повреждение до полной регрессии микродиссеминатов и микрометастазов в зонах возможного распространения.

Для достижения этих задач достаточными являются дозы 40–45 Грей (Гр), проведенных за 4–5 нед. Предоперационную лучевую терапию чаще проводят укрупненными фракциями ежедневно по 5 Гр на МЖ с двух тангенциальных полей, всего 5 фракций – 25 Гр, что по биологическому изоэффекту соответствует 40 Гр при классическом режиме фракционирования по 2 Гр в день.

Операция на МЖ при укрупненных фракциях выполняется на 2–3-й день после его окончания. При отечно-инфильтративных формах рака применяют классический режим фракционирования дозы на МЖ и все зоны регионарного лимфооттока в предоперационном плане.

Химиотерапия РМЖ. Химиотерапия в отличие от лучевой терапии обладает не только местным, но и общим противоопухолевым цитостатическим действием на раковые клетки, распространяющиеся гематогенно по всему организму больной. Каждый химиопрепарат действует только на те клетки, которые находятся в определенной фазе клеточного цикла.

РМЖ относится к опухолям, чувствительным к большому числу цитостатиков.

В виду эффективности чаще применяются алкилирующие соединения (тиофосфамид, циклофосфан), антиметаболиты (5-фторурацил, фторафур, метотрексат), препараты растительного происхождения (винкристин, винбластин), противоопухолевые антибиотики (адриамицин).

Более эффективна полихимиотерапия (ПХТ), когда используется сочетание нескольких препаратов с различной фазовоспецифичностью и механизмом действия.

При РМЖ, наиболее эффективными дополнительными (адьювантными) к операции являются химиопрепараты – циклофосфан, тиофосфамид, фторурацил, метотрексат, адриамицин (доксорубин) и некоторые другие, противоопухолевое действие которых потенцируется при различном их сочетании.

Неoadьювантная (предоперационная) химиотерапия является стандартом лечения местнораспространенного рака.

При ранних стадиях используется с целью выполнения сохранных вмешательств.

Лучшим сочетанием являются антрациклины с таксанами. Количество курсов – 4 (M.Kaufmann, Germany, 2005).

Адьювантная ПХТ применяется в большинстве случаев и минимальным количеством считается 6 курсов.

В настоящее время лучшим сочетанием является использование антрациклинов с таксанами (АС + таксаны) (C.Hudis, USA, 2005).

Для пожилых больных возможно использование CMF, АС с последующим приемом капецитабина.

Неoadьювантную ПХТ по схеме CMF можно проводить предоперационно 1–2 курса с целью уменьшения возможности опухолевой диссеминации во время хирургического вмешательства и для оценки эффективности схемы терапии по степени морфологического патоморфоза опухоли в операционном препарате.

Через 2 нед. после операции проводят послеоперационную химиотерапию – 5 курсов с интервалом в 4 нед. между курсами. Схему CAF, в которой вместо метотрексата используют адриамицин, предпочтительно применять при инфильтративно-отечных формах рака.

Различные схемы химиотерапии применяют при генерализованном раковом процессе. Химиотерапию проводят при тщательном контроле гемопоза.

Гормонотерапия РМЖ. Гормонотерапия является компонентом комплексного лечения больных с распространенными формами заболевания и направлена на подавление продукции эстрогенов и ФСГ, стимулирующих рост рака.

Для снижения уровня эстрогенов у больных репродуктивного возраста применяют двустороннюю овариэктомию, а для подавления эстрогенной функции надпочечников используют кортикостероиды.

В настоящее время операция овариэктомии успешно заменяется лучевой терапией на яичники.

Положительным действием при РМЖ обладает антиэстрогенный синтетический препарат тамоксифен (нольвадекс, зитазониум), механизм действия которого связан с блокадой эстрогенов на уровне рецепторов опухолевой клетки. Основным критерием чувствительности опухоли к гормонотерапии считается уровень эстрогено- и прогестеронрецепторов в клетках опухоли. Рецептороположительными и чувствительными к гормонотерапии считают опухоли, содержание рецепторных белков в которых превышает 10 фемтомоль на 1 мг белка. Чем выше уровень содержания гормональных рецепторов, тем эффективней гормонотерапия.

Удаление яичников оправдано при яичниковой и надпочечниковой патогенетических формах РМЖ и не показано у больных с тиреоидной и инволютивной формой.

Для уточнения показаний к гормонотерапии, в частности овариэктомии, следует пользоваться определением гормональных рецепторов удаленной опухоли или ее кусочка, взятого при трепанобиопсии до начала лечения.

При наличии РЭ+, а особенно РП+ целесообразно использование ингибиторов и инактиваторов ароматазы.

После овариэктомии больным назначают тамоксифен по 20 мг в день, в течение двух лет для блокады надпочечниковых эстрогенов. Молодым больным с тиреоидной формой рака положительное влияние оказывает нормализация функции щитовидной железы, в том числе прием тиреоидина по 0,05–0,1 гр. в день в течение полугода. Больным с инволютивной формой проводят гормонотерапию эстрогенами для снижения продукции ФСГ.

Иммунотерапия при РМЖ. Иммунотерапия находит широкое применение в комплексном лечении РМЖ.

Иммунотерапия необходима больным с нарушенной реактивностью организма, обусловленной наличием самой опухоли и еще иммунодепрессивными методами химиолучевого и хирургического лечения.

В последние годы все больше применяется при IV стадии РМЖ как компонент симптоматической терапии.

Существует специфическая и неспецифическая иммуностимуляция. Для правильного и эффективного применения иммунотерапии должно быть обязательное определение иммунологического статуса.

Для неспецифической иммуностимуляции используют левамизол, продигозан, зимозан, Т-активин, пропермил, интерлейкины и другие.

Используются также такие препараты, как реаферон, ронколейкин, полиоксидоний, гепон, иммуномакс и др.

Комбинированное и комплексное лечение. При начальных формах рака молочной железы неинвазивной карциноме in situ, I (T1N0M0) и IIa (T2N0M0) стадии может быть применено одно хирургическое лечение – секторальная резекция или подкожная мастэктомия при карциноме in situ и модифицированная мастэктомия у больных с I и IIa стадией. Если же выполняется радикальная резекция при I и IIa стадии рака, то она должна быть дополнена послеоперационной лучевой терапией на оставшуюся часть МЖ.

Больным с IIb (T1,2N1M0) и III (T3N0M0) стадией рака проводят комбинированное лечение: предоперационную лучевую терапию укрупненными фракциями, радикальную модифицированную мастэктомию и послеоперационную дистанционную гамматерапию на зоны регионарного лимфооттока. Лучевая терапия может быть заменена на ПХТ. При установлении быстрых темпов роста опухоли, низкодифференцированной формы рака, а также наличия раковых эмболов в лимфатических и мелких кровеносных сосудов за пределами первичного очага, целесообразно проводить комбинированное лечение с лучевой терапией, дополнительной химиотерапией в послеоперационном периоде.

Больным с Шб стадией рака (Т3N1M0; Т1,2,3N2M0) показано комплексное лечение с применением лучевой и химиогормональной терапии и модифицированной радикальной мастэктомии.

Больным с отечно-инфильтративной формой рака Шб стадии (Т4N1,2M0) комплексное лечение целесообразно начинать с общего воздействия гормонотерапии в виде двусторонней овариэктомии и приема тамоксифена.

Результаты лечения

Пятилетняя выживаемость радикально леченных больных колеблется от 41 до 65%. Она находится в прямой связи с распространенностью процесса.

Улучшение результатов лечения РМЖ заключается в раннем выявлении заболевания и проведения современного и своевременного адекватного лечения.

ПЛАСТИКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Пластические операции на молочных железах (МЖ) в последние годы получают все большее распространение. Онкологи, маммологи, хирурги, врачи лучевой диагностики и другие специалисты в своей практике нередко сталкиваются с женщинами, перенесшими пластику МЖ, что делает необходимым понимание основ пластической хирургии МЖ.

Основные эстетические проблемы

Размер МЖ зависит от индивидуальных особенностей, которые определяются генетически. Наиболее часто пациенты обращаются со следующими проблемами – недостаточный объем МЖ, неправильная форма МЖ, опущение МЖ, гипертрофия МЖ, асимметрия грудной клетки и МЖ. Данные проблемы чаще двухсторонние, но могут быть и односторонними.

Недостаточный объем МЖ может быть следствием гипоплазии МЖ, что проявляется с подросткового возраста. У женщин старшего возраста происходит относительно снижение объема железы (атрофия), что может быть причиной неудовлетворенности объемом и формой МЖ. Такие же изменения встречаются и у молодых рожавших женщин (постлактационная атрофия).

При атоничной и растянутой коже атрофия МЖ приведет к птозу различной степени выраженности. P. Regnault предложила классификацию птоза, основанную на соотношении положения соска и инфрамаммарной складки (рис. 67).



Рис. 67. Степени птоза МЖ

I степень – малый птоз: сосок находится на уровне инфрамаммарной складки.

II степень – умеренный птоз: сосок лежит ниже уровня складки (до 3 см), но остается выше нижнего контура железы.

III степень – большой птоз: сосок расположен ниже складки более чем на 3 см на нижнем контуре железы.

Псевдоптоз определяет состояние, когда кожа железы потеряла эластичность и опущена, однако сосок находится выше уровня

инфрамаммарной складки. Пациентам с псевдоптозом и птозом I степени достаточно провести увеличение объема тканей в области железы за счет эндопротеза. Надежным тестом здесь является проба с поднятием рук пациентки: если при этом птоз устраняется, то этого можно достичь только увеличивающей маммопластикой. Пациенткам с умеренным и большим птозом требуется оперативное перемещение сосково-ареолярного комплекса в сочетании с увеличивающей маммопластикой или без нее.

Если при недоразвитии или атрофии МЖ основным побуждением к оперативному лечению служит желание улучшить внешний вид, то при значительно увеличенной груди пациенты жалуются на утомление шеи, постоянные боли в шее и пояснице, на нарушение осанки, парестезии в мизинцах, снижение физической активности.

Основными пластическими операциями на МЖ являются их увеличение, подтяжка, уменьшение, восстановление МЖ после мастэктомии.

Увеличение (аугментация) молочных желез

В настоящее время операции по увеличению МЖ входят в число наиболее частых эстетических операций. Согласно статистике американского общества пластических хирургов в 2007 г. в США было проведено порядка 350 000 операций по увеличению МЖ.

Увеличение МЖ проводят путем помещения в сформированную полость в ретромаммарном пространстве или в ретропекторальном пространстве эндопротеза.

Использование инъекционного введения полиакриламидного геля для увеличения молочных желез категорически не рекомендуется в виду колоссального количества осложнений, тяжело поддающихся коррекции.

Показаниями к аугментации МЖ является их недостаточный объем и эстетически невыгодная форма и осознанное желание пациентки увеличить объем и улучшить форму МЖ.

Противопоказаниями являются опухоли МЖ (локализованная мастопатия, доброкачественные образования, РМЖ).

При локализованной мастопатии проводится оперативное лечение с решением вопроса об операции по увеличению МЖ спустя 6–12 мес.

Диффузные формы ФКМ являются относительным противопоказанием к операции. Решение принимается индивидуально и совместно с пациенткой. В настоящее время нет достаточных данных о влиянии эндопротеза на течение или возникновение мастопатии. Но наличие диффузной мастопатии, которая может сопровождаться образованием кист или переход в локализованную форму может потребовать проведения инвазивных диагностических процедур – тонкоигольной аспирационной биопсии, в ходе которой возможно повреждение имплантата. Наличие эндопротеза не является препятствием для проведения УЗИ МЖ и маммографии. Следует обращать внимание на длительность заболевания, выраженность клинических проявлений, степень

изменений по данным объективных методов (УЗИ МЖ). В любом случае, при всех сомнениях, следует отказаться от операции по увеличению МЖ.

Выбор имплантата

Виды эндопротезов

В настоящее время существуют 2 основных типа эндопротезов МЖ – наполненные силиконовым гелем и наполненные физиологическим раствором хлорида натрия. Имплантаты наполненные физиологическим раствором получили распространение в США в связи с «силиконовым скандалом». С 1992 г. был введен мораторий на свободную продажу силиконовых имплантатов на территории США в связи с удовлетворенным судебным иском о вреде здоровью при использовании силиконовых эндопротезов, который повлек за собой волну аналогичных исков. Но многочисленные научные исследования (более 2000 различных исследований) и огромный опыт пластических хирургов Европы доказали безопасность силиконовых эндопротезов. В 2006 г. мораторий был снят.

На наш взгляд, имплантаты, наполняемые солевым раствором, имеют следующее преимущество – возможность установки через небольшой разрез 1–2 см, который, как правило, формируют в области пупка, что делает его совершенно незаметным, но они плохо имитируют ткани МЖ по тактильным ощущениям. Силиконовые эндопротезы напротив, хорошо имитируют собственные ткани, но требуют более заметных разрезов. На наш взгляд, предпочтительно использование силиконовых эндопротезов.

Последние бывают круглые и анатомические (каплевидные) (рис. 68).

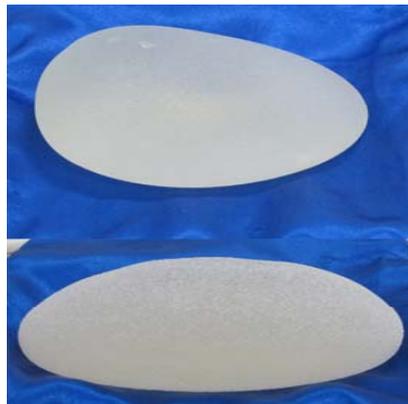


Рис. 68. Анатомический (сверху) и круглый (снизу) имплантат

Силиконовые эндопротезы бывают покрытые гладкой и текстурированной оболочкой. Последние предпочтительнее, т.к. уменьшает частоту развития грубой капсулы вокруг имплантата и риск смещения. Выбор круглый или

анатомический эндопротез следует делать из следующих соображений. При постановке субмаммарно предпочтительно использовать анатомические эндопротезы для придания естественной формы МЖ, при этом протезы с более плотным гелем обеспечат большую стабильность формы.

При установке под большую грудную мышцу, особенно небольших эндопротезов (до 200–250 мл) ощутимой разницы можно не найти. Поэтому в данном случае можно использовать круглые имплантаты, которые дешевле и даже при ротации не меняют форму МЖ, что исключает данное осложнение. При необходимости использования больших размеров анатомические имплантаты дают более естественную форму МЖ, однако если пациентка заинтересована в большем наполнении верхнего полюса, целесообразно использовать круглые эндопротезы.

Подбор имплантата

Размер эндопротеза определяется исходными параметрами МЖ. После того как пациентка определилась с типом имплантата – круглые или анатомические, необходимо определить размеры. У круглых эндопротезов имеются 2 параметра – диаметр и высота проекции. Для выбора диаметра необходимо измерить штангенциркулем ширину (Ш) МЖ, затем толщину складки (ТС) мягких тканей в области наружных и внутренних квадрантов молочной железы. Затем вычитаем из ширины МЖ сумму толщины складок разделенную на 2 и получаем нужный диаметр эндопротеза.

$$\text{Диаметр} = \text{Ш} - (\text{ТС нар. квадранты} + \text{ТС внутр. квадранты})/2$$

Т.е. вычитаем толщину тканей, которые будут покрывать эндопротез. Например, ширина МЖ 13 см, толщина складки в наружных квадрантах 2 см, во внутренних – 1,5 см.

$$\text{Получаем диаметр} = 13 - (2+1,5)/2 = 11,25 \text{ см.}$$

Высота проекции определяется совместно с пациенткой исходя из ее пожеланий, однако необходимо учитывать возможность растяжения мягких тканей и избегать неадекватно большого объема имплантатов.

Анатомические имплантаты имеют различное соотношение высоты и ширины, они могут быть равны (средние), может быть больше высота (высокие) или ширина (низкие). Пациенткам нормостенического телосложения показано использование средних эндопротезов, гиперстенического – низких, и астенического – высоких. Данный подход позволяет получить наиболее гармоничную форму МЖ. Для более объективной оценки типа телосложения М. del Yergo предложил использовать соотношение периметра грудной клетки под грудью в см (Т) и расстояния от яремной вырезки грудины до соска в см (ЯС) для определения типа телосложения.

$$Y = T/ЯС$$

Y менее 3,7 соответствует астеническому типу телосложения. Y от 3,7 до 4,3 – нормостеническому, более 4,3 – гиперстеническому телосложению.

Расположение имплантата

Возможно расположение имплантата под МЖ или под большой грудной мышцей. Расположение под МЖ целесообразно при выраженной толщине подкожной клетчатки и наличии тканей самой МЖ, которые будут маскировать границы эндопротеза после операции. Также имплантат будет являться единым целым с МЖ, и будет происходить равномерное опущение эндопротеза и самой железы, в то время как при субпекторальном размещении возможно «сползание» собственной МЖ с эндопротеза. В случаях небольших размеров собственной МЖ предпочтительнее расположение имплантата субпекторально.

Предоперационная разметка

В положении стоя наносят следующие линии. Срединная линия – от ареолы вырезки до мечевидного отростка. Затем наносят линии соответствующие наружным и внутренним границам МЖ (они же границы будущей полости). Внутренние линии должны отстоять от срединной линии как минимум на 1,5 см. Затем проводят вертикальные линии от сосков к субмаммарным складкам и несколько ниже. Выше соска данную линию продолжают с незначительным наклоном к центру до пересечения с ключицей.

Затем необходимо определить нижнюю и верхнюю границы положения имплантата и соответственно формирования полости (кармана). При этом важно, чтобы сосок соответствовал проекции геометрического центра эндопротеза. Для этого отмечаем на груди уровень нового положения соска (который после увеличения несколько сместится вверх), попросив пациентку положить руки на затылок, в этом положении ткани смещаются вверх, имитируя положение после увеличения. Затем от отмеченной линии откладываем вниз половину высоты эндопротеза и получаем нижнюю границу кармана и соответственно положение новой субмаммарной складки. Отмерив от нижней границы кармана вверх высоту имплантата, получаем верхнюю границу формирования кармана. Основное преимущество данного способа определения нового положения субмаммарной складки в его простоте.

Однако существуют более сложные методики расчета положения новой субмаммарной складки и более простые. Так, существует подход, когда границы формирования кармана определяются на операционном столе: после обработки операционного поля эндопротез прикладывают сверху на МЖ, совмещают его центр с соском и обводят контуры (рис. 69).

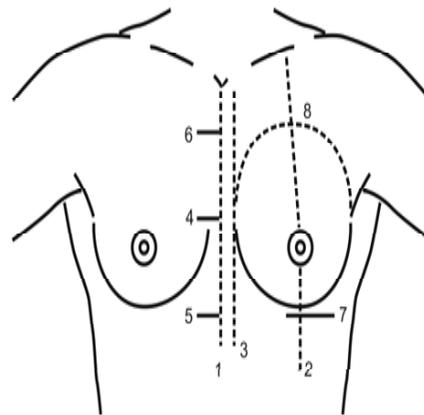


Рис. 69. Предоперационная разметка. 1 – центральная линия, 2 – линия центра молочной железы, 3 – внутренняя граница кармана, 4 – уровень соска с руками отведенными за голову, 5 – уровень разреза, 6 – уровень верхней границы, 7 – разрез, 8 – граница кармана

Техника операции

Операцию выполняют под общим обезболиванием в положении горизонтально на операционном столе с руками, симметрично отведенными в стороны на 90°. После обработки операционного поля проводят инфильтрацию мягких тканей в области предполагаемого разреза и в области отслойки мягких тканей 0,25–0,5% раствором лидокаина с добавлением 1 мл раствора адреналина на 400 мл раствора. Обычно достаточно 100–150 мл раствора для проведения гидропрепаровки тканей с одной стороны. Затем выполняют разрез.

В настоящее время используют 3 типа разреза – субмаммарный, параареолярный и аксиллярный.

Инфрамаммарный разрез располагается на линии соответствующей новой субмаммарной складке, $\frac{1}{4}$ его располагается внутри от центра молочной железы, $\frac{3}{4}$ снаружи, длина составляет 4–5 см. Рассекается кожа и подкожная клетчатка до фасции большой грудной мышцы. При планируемом размещении эндопротеза под МЖ формируется полость в ретромаммарном пространстве путем отслойки МЖ от фасции большой грудной мышцы, которая проводится тупо и остро с тщательным выполнением гемостаза под контролем зрения. Границы полости соответствуют нанесенной разметке (рис. 70).



Рис. 70. Уровень пересечения большой грудной мышцы

В случае субпекторального размещения имплантата сначала также выполняется отслойка в субмаммарном пространстве до нижнего края соска, затем пересекается нижняя порция большой грудной мышцы до уровня соответствующего нижнему краю соска. Формируется полость в ретропекторальном пространстве. Выполняется тщательный гемостаз. В сформированный карман устанавливается имплантат. Несмотря на то, что оболочка современных эндопротезов рассчитана на значительные нагрузки, возможно нарушение формы геля, или даже разрыв оболочки, поэтому разрез при необходимости лучше расширить на 0,5–1 см. Рану послойно ушивают.

Дренирование необходимо для оттока крови и тканевой жидкости, которая может скапливаться иногда в больших количествах. Кровь и тканевая жидкость может способствовать более долгому заживлению и формированию более грубой капсулы. Кроме того, кровь является фактором роста для микроорганизмов. Попадание и развитие микроорганизмов на инородном теле, которым является эндопротез, увеличивает вероятность ранних и поздних осложнений. Но дренаж также может являться входными воротами для инфекции. Поэтому, на наш взгляд, целесообразно выполнять тщательный гемостаз и бережно обращаться с тканями во время операции. Устанавливать активный дренаж целесообразно при неуверенном гемостазе, длительной и травматичной операции, при повторных операциях.

Параареолярный разрез возможен при достаточном диаметре ареол. После гидропрепаровки выполняется отслойка кожи до нижней границы МЖ и далее до уровня новой субмаммарной складки. Далее доходят до фасции большой грудной мышцы и операция протекает как описано выше. Техника операции в виду сложного доступа, ограниченного ареолой длины разреза, гораздо сложнее, что значительно увеличивает риск любых осложнений. Поэтому целесообразно не рекомендовать пациентам данный доступ, за исключением случаев увеличения МЖ с периареолярной мастопексией.

Аксиллярный разрез располагают в подмышечной ямке так, чтобы в положении стоя с приведенными к туловищу руками он был не виден. После рассечения кожи выполняется отслойка под большой грудной мышцей и устанавливается имплантат. При этом трудно контролировать положение эндопротеза, поэтому используют круглые имплантаты или контролируют положение анатомического протеза с помощью эндоскопа. При подмышечном доступе тяжело проводить манипуляции в области субмаммарной складки.

Таким образом, аксиллярный разрез является наиболее неудобным, позволяет устанавливать имплантат только под большую грудную мышцу и не позволяет адекватно контролировать ход операции, что неоправданно увеличивает риск осложнений. Наиболее приемлемым с точки зрения большинства хирургов является субмаммарный разрез.

Послеоперационный период

После операции необходимо продолжение антибактериальной терапии, которую начали перед или во время операции. Используют антибактериальные препараты широкого спектра. Продолжительность терапии до 5 сут. Отек МЖ обычно сохраняется до 1 мес. Ношение компрессионного белья в течение 1,5–2 мес. и ограничение физических нагрузок в этот период. Цель данных мероприятий – обеспечить относительную неподвижность протеза для предотвращения образования грубой капсулы. Результат использования анатомических имплантатов ментор средняя высота с высоким профилем представлен на рис. 71.



Рис. 71. Увеличение груди (анатомические имплантаты ментор средняя высота, высокий профиль, 300 мл)

Результаты увеличения груди с использованием круглых имплантатов (ментор сверхвысокий профиль, 375 мл) представлен на рис. 72.



Рис. 72. Увеличение груди (круглые имплантаты ментор сверхвысокий профиль, 375 мл).

Осложнения

Все осложнения можно разделить по времени возникновения на ранние и поздние, по характеру – на общехирургические и специфические.

В послеоперационном периоде могут возникать следующие общехирургические осложнения – образование сером, гематом, нагноение раны, образование гипертрофических и келоидных рубцов.

Образование гематом и сером, по данным литературы, встречается в 1–4% случаев. Гематомы и серомы проявляются асимметрией МЖ в послеоперационном периоде, разницей в выраженности болевого синдрома – усиление болей на стороне поражения. Для уточнения диагноза целесообразно проводить УЗИ МЖ. Опасность гематом заключается в том, что может быть организация гематомы с образованием соединительной ткани, что может служить одним из факторов развития капсулярной контрактуры. Так же кровь является фактором роста микроорганизмов, что увеличивает вероятность инфицирования и так же увеличивает риск развития капсулярной контрактуры и других осложнений. Скопление вокруг эндопротеза тканевой жидкости может привести к смещению протеза, а также образованию двойной капсулы, что превращает текстурированный эндопротез в гладкий и увеличивает риск осложнений. В случае образования гематомы или серомы целесообразно выполнить повторную операцию с ревизией полости, промыванием ее,

остановкой кровотечения и дренированием полости в течение нескольких суток. Дренирование полости можно считать мерой профилактики развития данных осложнений, но при этом дренаж не всегда гарантирует от гематомы.

Серома может возникать и в отдаленном послеоперационном периоде – более 2-х лет. Этиология данного осложнения не известна, для лечения используют дренирование полости или удаление протеза.

Нагноение раны является достаточно редким осложнением (0,6–1,5 % по данным ряда авторов). О присоединении инфекции будут свидетельствовать повышение температуры тела, ознобы, слабость и другие симптомы интоксикации.

Местно – увеличение пораженной МЖ в размерах, гиперемия кожи, болезненность при пальпации больше на стороне поражения, получение гноя или мутной жидкости по дренажу или при пункции, положительный результат бактериологического исследования. При развитии инфекции целесообразно удаление эндопротеза с промыванием и дренированием полости и решением вопроса о повторной операции не ранее 6-и мес.

Консервативное ведение, даже при благоприятном исходе, может привести к другим осложнениям в позднем периоде и неудовлетворительному результату.

В последнее время дискутируется вопрос о роли субклинической инфекции в развитии капсулярной контрактуры. Поэтому профилактике микробного загрязнения полости раны следует уделять особое внимание. Для профилактики инфекционных осложнений проводят антибактериальную терапию, которую начинают до или во время операции. Сформированную полость для эндопротеза промывают растворами антисептиков, некоторые хирурги вводят в полость раны антибиотики. Протоки МЖ и соски могут быть источником инфекции, поэтому представляется целесообразным заклеивание сосков стерильным пластырем во время операции.

Образование гипертрофических и келоидных рубцов связано с индивидуальными особенностями реакции соединительной ткани пациента на операционную травму. Для оценки риска образования келоидных и гипертрофических рубцов можно оценить качество предыдущих послеоперационных рубцов, если такие есть. При признаках роста рубцов в настоящее время наиболее эффективными средствами является назначение глюкокортикостероидов (дипроспан) 1 раз в мес. в течение 1–2 мес. или близкофокусная рентгенотерапия.

Специфическими осложнениями в раннем периоде может быть нарушение чувствительности, экструзия имплантатов, синмастия, пролежни.

Нарушения чувствительности сосково-ареолярного комплекса встречаются, по данным литературы, около 2% в виде полной утраты чувствительности и до 20% в виде снижения различной степени выраженности. В раннем послеоперационном периоде нарушения чувствительности могут быть связаны со сдавлением или перерастяжением ветвей четвертого межреберного нерва, данные нарушения носят временный характер. Стойкие

нарушения чувствительности связаны с полным или частичным повреждением латеральной ветви указанного нерва, которая нередко визуализируется во время операции в области латеральной части кармана по границе МЖ.

Синмастия – соединение полости обеих карманов по средней линии, является довольно редким осложнением, проявляется отсутствием промежутка между эндопротезами по средней линии и отслойкой мягких тканей в области грудины.

Причиной обычно является слишком близкая к центральной линии отслойка мягких тканей. Поэтому граница формирования кармана в центре не должна быть ближе 1,5 см к центральной линии. Данное осложнение требует наложение нерассасывающихся швов в области медиальной части полостей и в области грудины.

Экструзия (рождение) эндопротезов, по данным ряда авторов, развивается в 2% случаев, может наблюдаться как в раннем послеоперационном периоде, так и спустя годы после увеличения молочных желез. Обычно происходит истончение тканей в области послеоперационного рубца с постепенным обнажением эндопротеза, соответственно происходит инфицирование полости и самого имплантата. В этом случае наиболее правильно удалить протез с последующей повторной операцией по увеличению груди не ранее чем через 6 мес. Или, пойдя на поводу пациента, попытаться ушить рану (во время операции необходимо извлечение эндопротеза, иссечение капсулы, промывание эндопротеза и полости антисептиками, дренирование полости) с сохранением эндопротеза. Но из-за инфицирования эндопротеза, в этом случае, выше риск осложнений.

Развитие пролежней связано с повышенным давлением эндопротезов на кожу в нижней части МЖ, ношением тесного белья с косточками.

Поздними осложнениями являются: капсулярная контрактура, деформация МЖ, смещение эндопротезов, разрыв эндопротеза.

Капсулярная контрактура имеет наибольшее значение среди поздних осложнений. Самые современные имплантаты являются инородными телами, на которые организм отвечает как и положено – образованием капсулы. Таким образом, формирование капсулы нормальный процесс, который развивается всегда. Капсула представляет собой типичную рубцовую ткань.

Под капсулярной контрактурой понимают сокращение, уплотнение, утолщение рубцовой капсулы, что приводит к уплотнению молочной железы, изменению ее формы, нарушению контуров, появлению болей, развитию местных воспалительных изменений, смещению и деформации эндопротезов (рис. 73).



Рис. 73. Капсулярная контрактура и смещение имплантата слева

Наиболее употребительна классификация капсулярной контрактуры по J.L. Baker, согласно которой выделяют 4 степени:

- 1 – МЖ такая же мягкая, как и до операции.
- 2 – МЖ плотнее обычной, но форма ее сохранена, имплантат пальпируется, но контуры его невидны. Пациентки не жалуются.
- 3 – МЖ явно плотнее, имплантат прощупывается и виден. Форма может сохраняться, но чаще искажается в сторону сферы.
- 4 – МЖ в виде плотной сферы, пальпация обычно болезненна, кожа на ощупь холоднее. Присоединяется выраженный болевой синдром.

1–2 степень капсулярной контрактуры является клинически приемлемым результатом.

Капсула вокруг эндопротеза формируется к 4–6 нед., а ее контрактура в 90% случаев проявляется через 9–12 мес. после эндопротезирования МЖ (по данным Moufarrege R., Beauregard G., Bosse J.), но сжатие капсулы может развиваться и в раннем послеоперационном периоде.

По данным S. Hamilton с соавт. (2001), частота симптоматичных контрактур от текстурированных силиконовых протезов – 25% за 5 лет.

По данным С. J. Gabka и Н. Bohmert (2010), контрактура развивается в 4–5% случаев в течение 10 лет после операции по увеличению МЖ. Частота данного осложнения увеличивается до 10–15 % в течение 20 лет и до 25% в течение 30 лет после операции.

Факторы, которые влияют на развитие капсулярной контрактуры, следующие: вид оболочки, расположение эндопротеза, инфекция, гематома. Текстурированная оболочка по данным большинства исследований уменьшает частоту развития капсулярной контрактуры в сравнении с гладкой оболочкой.

Субпекторальное расположение эндопротезов снижает частоту возникновения данного осложнения в несколько раз по сравнению с расположением эндопротезов под МЖ.

Образование гематом увеличивает риск развития контрактуры, поэтому тщательному гемостазу придается большое значение в профилактике данного осложнения.

Большое значение в последние годы придается контаминации раны с развитием в ней хронического инфекционного процесса. С.Р. Virden с соавт. (1992) высевали культуры с 56% имплантатов с контрактурой и только с 18% – без таковой. При болезненных контрактурах высеваемость составила 91%. А. Rajkos с соавт. (2003) указывали, что бактерии могут обитать в виде свободно плавающего планктона либо секретировать экзополисахариды, создающие биопленку, защищающую бактерии от антисептиков, антибиотиков и защитных клеток организма-хозяина. Такие пленки формируются на поверхности имплантатов, являясь причиной подострого воспаления, устойчивого к антибактериальной терапии и отрицательных результатов бактериологических посевов. Поэтому чрезвычайно важным является строжайшее соблюдение асептики на всех этапах операции и проведение антибактериальной терапии.

Лечение капсулярной контрактуры может быть консервативным и оперативным. Консервативное лечение заключается в применении глюкокортикостероидов (дипроспан), антибактериальных препаратов в сочетании с наружным ультразвуковым воздействием, которое разрушает микробную биопленку и делает бактерии доступными к воздействию антибиотиков.

Закрытая капсулотомия, которая заключается в сдавливании МЖ снаружи для разрыва капсулы, часто сопровождается развитием осложнений – образования гематом, разрывом эндопротеза и миграцией геля. Вероятность повторного развития капсулярной контрактуры после закрытой капсулотомии очень высока.

Оперативное лечение заключается в капсулотомии и частичном иссечении капсулы с установкой того же эндопротеза. При субгландулярном расположении целесообразно установить имплантат субпекторально. Успех открытой капсулотомии составляет 50–67%.

Смещение эндопротеза может быть по всем направлениям – в стороны, вверх вниз, ротация, переворот. Смещение является второй по частоте причиной повторных операций после капсулярной контрактуры, которая сама может явиться причиной смещения имплантата. Смещение проявляется изменением формы и нарушением симметрии МЖ, возможно появлением болевого синдрома. Лечение заключается в капсулотомии с расширением кармана в нужном направлении и ушиванием полости в той части, которая избыточна.

Разрыв эндопротеза. С применением современных имплантатов, заполненных высококогезивным силиконовым гелем, явление достаточно редкое, по данным Р. Heden с соавт., около 0,3%. Хотя многочисленные исследования предыдущего поколения эндопротезов дают более высокие цифры 7–8%.

Клинически разрыв проявляется потерей формы МЖ или взбуханием на ограниченном участке, которое может определяться при пальпации или даже визуально. Для диагностики используют УЗИ или МРТ МЖ. Лечение заключается в замене эндопротеза.

Повторные операции. Частота повторных операций, по поводу различных осложнений, по данным производителей имплантатов, составляет от 12% за первые 2 года после увеличения МЖ («Mentor») и более 20% за 3 года («Inamed»).

Редукция молочных желез

Большой размер МЖ может не удовлетворять пациентку с эстетической точки зрения, а также создавать дополнительную нагрузку на позвоночник, ограничивать физическую активность, представлять трудности с выбором белья и прочие неудобства. В этом случае пациентки просят значительно уменьшить объем МЖ.

В настоящее время существует несколько основных вариантов операций по уменьшению размера МЖ с использованием Т-образного разреза. Уменьшение можно проводить и при вертикальной мастопексии, однако удаление значительных объемов требует выполнения Т-образного разреза.

Предоперационная разметка

Правильная предоперационная разметка при формировании Т-образного разреза является гарантией симметричности и залогом успеха в конечном результате. Вначале проводят средние меридианы МЖ: от середины ключиц до середины сосков. Затем маркируют субмаммарную складку на всем ее протяжении. Точное месторасположение будущего соска определяют путем проецирования уровня субмаммарной складки на переднюю поверхность МЖ.

Точным местом будущего соска является точка пересечения проекции субмаммарной складки и среднего меридиана МЖ. Новое положение ареолы определяют при помощи трафарета в виде «замочной скважины» по Wise. Центр округлой части трафарета должен совпасть с центром будущего соска. Трафарет обрисовывают по внутреннему краю. По возможности ареола должна оставаться внутри этого контура.

Боковые линии, нарисованные по трафарету, не должны быть менее 4 см по длине. В некоторых случаях при особенностях конституции (большие молочные железы, крупный живот и широкая грудная клетка) это расстояние может достигать 9 см. Латерально линию субмаммарной складки обычно продлевают до передней подмышечной линии, при этом железу сдвигают вверх и медиально. От конца латеральной боковой части трафарета направляют линию кнаружи до пересечения с продленной линией субмаммарной складки. Эти линии должны пересекаться под углом не больше 45°. Медиальный край линии разметки в субмаммарной складке должен по возможности не выходить за ее пределы и быть как можно дальше от срединной линии груди. С нижнего

конца медиальной боковой части трафарета при тракции железы латерально направляют линию до пересечения с продленной медиальной линией субмаммарной складки. Угол между этими линиями должен быть не больше 45° . После разметки производят визуальный контроль ее симметрии. В случаях асимметрии, когда объем одной молочной железы больше другой, линии разметки должны оставаться на одном расстоянии от ключиц и срединной линии груди (рис. 74).

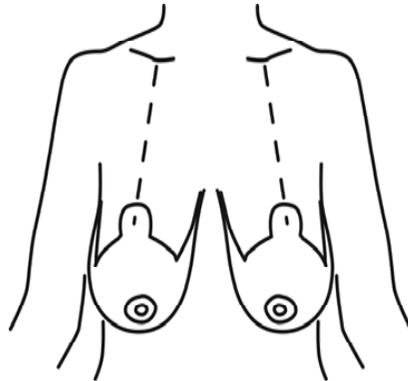


Рис. 74. Предоперационная разметка по Wise (объяснение в тексте)

Далее есть несколько вариантов резекции тканей МЖ – с сохранением верхней питающей ножки, нижней питающей ножки и способ сохранения ареолы на вертикальном питающем лоскуте (Р. McKissock).

Методика редукции молочных желез с сохранение верхней питающей ножки

Методика заключается в следующем. После нанесения разметки проводят деэпителизацию кожи от верхних границ разметки до ареолы с уменьшением последней до диаметра 4 см. Затем иссекают кожу ниже ареол в пределах размеченных линий. Проводят клиновидную резекцию в области нижних квадрантов МЖ. Затем сшивают медиальную и латеральную часть МЖ, что увеличивает проекцию МЖ и ее конусность, что более выгодно эстетически. Ареолу перемещают вверх. Накладывают послойно швы на рану с активным дренированием.

Преимуществами данной методики является относительная простота исполнения, к недостаткам можно отнести следующие моменты – трудности удаления значительных объемов ткани МЖ и некоторое ограничение расстояния на которое можно переместить сосок кверху. Данная методика показана при удалении не большого количества ткани МЖ – около 300 г с каждой стороны (рис. 75).

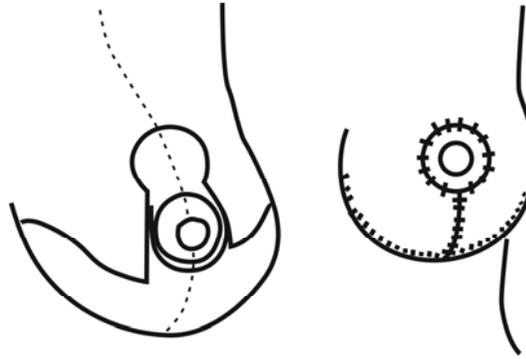


Рис. 75. Редукция МЖ с формированием верхней питающей ножки

**Методика с сохранением нижней питающей ножки
(нижней пирамидальной ножки)**

Преимуществами данного способа является возможность удаления больших объемов ткани – до 2500 г, возможность перемещения сосково-ареолярного комплекса на значительное расстояние – более 20 см, отсутствие натяжения тканей.

Суть методики заключается в формировании нижней питающей ножки, которая по форме напоминает пирамидку, на вершине которой расположен сосково-ареолярный комплекс. Длина основания пирамидки составляет 8–10 см, толщина у основания около 10 см, в области сосково-ареолярного комплекса толщина лоскута уменьшается до 5 см.

После выполнения стандартной разметки кожи дополнительно наносят границы нижнего питающего лоскута. Затем выполняют деэпителизацию в области нижнего питающего лоскута, иссекают кожу и ткань МЖ в пределах нанесенных линий единым блоком или поэтапно, подшивают сосково-ареолярный комплекс к верхнему краю раны, поверх деэпителизованного лоскута накладывают послойно швы на кожу с активным дренированием раны.

Наличие разветвлений латеральных кожных ветвей IV и V межреберных нервов в лоскуте за счет сохранения связей его паренхимы с фасцией большой грудной мышцы (до 10 см в длину и в ширину) обеспечивает высокую сохранность чувствительности соска (рис. 76).

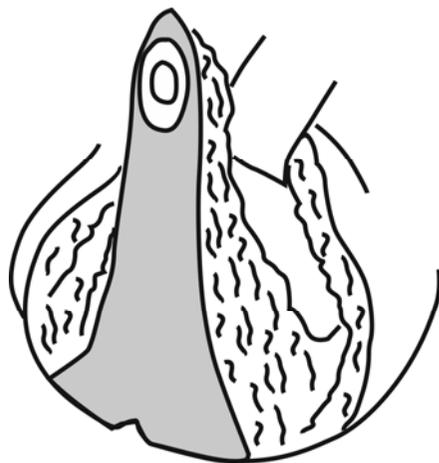


Рис. 76. Формирование нижней ножки (пирамидки)

Редукционная маммопластика по McKissock

После разметки кожи на операционном столе определяют границы нижней части вертикальной ножки. Для этого низводят линии с нижних концов боковых частей трафарета до субмаммарной складки. Ширина основания ножки должна быть не менее 7–8 см. Затем проводят разметку новой ареолы. Ассистент растягивает ареолу руками, а хирург, используя шаблон или рейсфедер обозначает контур новой ареолы диаметром 4 см. Проводят деэпидермизацию ранее маркированной зоны вертикальной ножки.

Резекцию проводят медиально и латерально от деэпидермизированной ножки и под верхней частью вертикальной ножки, чтобы дать возможность сложиться верхней части деэпидермизированного лоскута при перемещении соска вверх. Больше тканей резецируют с латеральной стороны. При этом формируют лоскут на двух ножках, который связан дермальным слоем на своей верхушке и у основания. Поперечная линия, условно проведенная через сосок, делит вертикальную ножку на верхнюю и нижнюю. Толщина верхней ножки составляет около 1,5 см. Нижняя ножка гораздо массивнее по длине и ширине, она базируется на коже субмаммарной складки и связана с грудной стенкой, через которую в нее проникают межреберные перфорантные сосуды. Основным отличием от пластики с использованием нижней питающей ножки является лучшее кровоснабжение сосково-ареолярного комплекса за счет сохранения верхней питающей ножки.

До- и послеоперационная картина по уменьшению МЖ с формированием верхней ножки, с удалением по 250 г с каждой стороны, представлено на рис. 77.



Рис. 77. Уменьшение МЖ с формированием верхней ножки, удалено по 250 г с каждой стороны

Коррекция птоза молочных желез

Можно выделить 3 основные методики мастопексии – с использованием перевернутого Т-образного разреза, вертикальная мастопексия и перiareолярная мастопексия.

Применение Т-образного разреза целесообразно при значительных избытках кожи и выраженном птозе МЖ. При этом обычно используется разметка по Wise. Деэпидермизированные центральный и два боковых лоскута фиксируют не рассасывающимися швами к надкостнице III ребра, как бы подвешивая железу на грудной стенке. Затем придают железу шаровидную форму за счет плицирующих швов. Это позволяет придать МЖ после потери значительного веса более эстетичный вид.

Недостатком данного способа можно считать большое количество рубцов, на что не всегда соглашаются пациенты, но при значительном птозе и избытках кожи данный способ позволяет добиться наилучших результатов (рис. 78).



Рис. 78. Мастопексия с использованием разреза в виде перевернутой Т

Вертикальная мастопексия по М. Lejour

Методика применима к пациенткам с маленькими, средними и большими железами. Тип железы (плотная или мягкая, с широким основанием или узким) не влияет на разметку. Разметка проводится в положении пациентки стоя. В качестве ориентира сначала отмечают срединную линию груди. Затем отмечают субмаммарную складку, которая также является очень важным и постоянным ориентиром. Данная складка представляет собой нижнюю границу рассечения кожи и железы при вертикальной маммопластике.

Далее отмечают вертикальную ось МЖ. Она расположена на уровне 10–14 см от срединной линии груди и идет параллельно ей. Это расстояние зависит от ширины грудной клетки и позиции железы. Ось продлевают вниз от уровня субмаммарной складки. Эта разметка будет служить ориентиром для вертикальных боковых линий при дальнейшей маркировке МЖ. Новое положение соска отмечается как точка проекции середины субмаммарной складки на переднюю поверхность железы. Данная точка определяется путем расположения указательного пальца хирурга в центре субмаммарной складки, в месте пересечения ее с вертикальной осью железы, путем мысленного проведения горизонтальной линии через железу на ее переднюю поверхность.

В случае с железами большого объема эта точка может быть перемещена на 1–2 см медиальнее для того, чтобы избежать расположения сосково-ареолярного комплекса слишком кнаружи. Затем измеряют расстояние между этой точкой и срединной линией груди. Сосок обычно располагается в 12 см (от 10 до 14 см) от этой линии, в соответствии с шириной грудной клетки, и

около 18–22 см от яремной вырезки. Место расположения будущего соска на противоположной стороне определяется аналогично.

После нахождения вышеописанных ориентиров проводят разметку боковых сторон. Для этого железу поочередно смещают латерально и медиально и проводят вертикальные линии на каждой стороне железы в продолжение ранее отмеченной вертикальной оси МЖ.

От силы, которая прикладывается для того, чтобы отвести железу во время маркировки, будет зависеть и количество удаляемых тканей. Если МЖ сместить с большей силой, то боковые линии окажутся на большем расстоянии друг от друга и, соответственно, будет удален больший объем тканей. Как следствие этого разметка боковых линий может варьировать, поэтому важно проверять расстояния от этих линий до срединной линии груди и между боковыми вертикальными линиями каждой железы.

Далее размечают верхнюю и нижнюю границы рассечения кожи. Нижнюю границу обнаруживают достаточно легко, путем соединения нижних точек боковых вертикальных линий дугой, обращенной книзу и находящейся на 2 – 4 см выше субмаммарной складки. Эта граница должна размещаться выше на больших железах. Расположение верхнего края иссечения и его форму изменяют в зависимости от размера железы и желаемого послеоперационного результата.

Периареолярный рубец склонен расширяться в своей верхней части, когда давление приходится на каудальный край ареолы. В связи с этим М. Lejour модифицировала разметку верхней части этого разреза. Она имеет вид «купола мечети», в отличие от традиционной круглой формы при других техниках редукционной маммопластики. Форма «купола мечети» трансформируется в круг, когда ареола поднята и фиксирована к своему новому месту. При этом давление на периареолярный шов снижается.

Техника операции

Проводят рассечение железы вдоль боковых вертикальных линий разметки и отслаивают кожу на обеих сторонах скальпелем, оставляя тканей около 1 см в толщину. Верхней границей рассечения кожи являются верхние концевые точки вертикальных боковых линий разметки. Когда кожа отоблаговещена от железы, рассечение продолжают до уровня субмаммарной складки.

Важным моментом формирования нижней части железы является тот факт, что необходимо только дойти до этого уровня разметки, а не пройти глубже. В этом месте направление наклона скальпеля меняют и жировую клетчатку рассекают перпендикулярно грудной стенке. Вся нижняя часть железы становится свободной от кожи, и ее центральная порция может быть поднята с грудной стенки. Проводят отслойку железы в центральной ее части от грудной стенки, как при увеличении МЖ, до достижения верхней порции МЖ. Последняя расположена приблизительно на уровне II ребра. Таким образом, получается центральный туннель шириной около 6–8 см под отслоенной железой. Затем необходимо переместить ареолу на новое место путем

складывания ее питающей ножки и фиксации к верхнему краю деэпителизированной кожи (рис. 79).

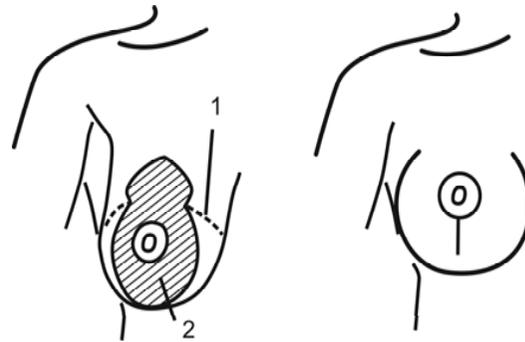


Рис. 79. Мастопексия по Lejour, слева: разметка до операции (1 – верхняя граница отслойки кожи, 2 – зона деэпидермизации), справа: вид после операции

Далее накладывают рассасывающийся шов по задней поверхности МЖ между точкой проекции верхнего края ареолы и фасцией большой грудной мышцы на уровне 3 ребра по линии соответствующей центру МЖ. При этом образуется утолщение на верхнем склоне железы и поднимается сосково-ареолярный комплекс, но в результате ареола не должна втягиваться (рис. 80).

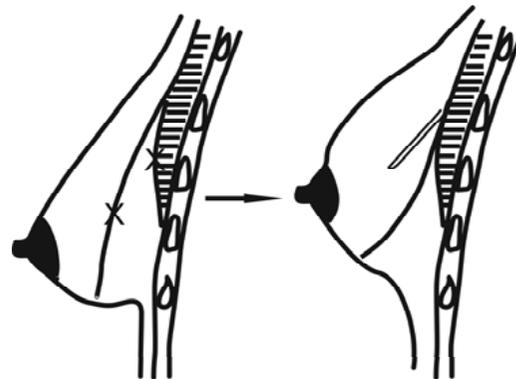


Рис. 80. Шов между МЖ и фасцией большой грудной мышцы (сшиваемые ткани обозначены X) при мастопексии

Если это все-таки произошло, шов должен быть перемещен выше на МЖ, и тогда верхнее утолщение железы не деформирует ареолу. После накладывают вертикальные плицирующие швы по центру МЖ от ареолы до субмаммарной складки для увеличения проекции МЖ. И завершают операцию накладыванием швов на кожу, при этом допускается гофрирование вертикального рубца.

Мастопексия через перiareолярный разрез

Мастопексия через перiareолярный разрез была изначально предложена для коррекции минимально выраженного птоза. Распространено мнение, что эстетические результаты такой операции недостаточно удовлетворительны. Однако данный разрез в последнее время широко применяют как для мастопексии, так и для редукции и увеличения МЖ. Недостатком является то, что МЖ приобретают ненатуральную, шаровидную форму или слишком плоскую форму, что связано с избыточным натяжением кожи.

Предоперационная разметка

Верхний край ареолы размечают на меридиане на 2 см выше уровня проекции субмаммарной складки. Нижний край разреза зависит от индивидуальных особенностей МЖ и может располагаться на расстоянии 5–7 см от субмаммарной складки. Боковые границы разреза кожи также зависят от индивидуальных особенностей, обычно отступают от края ареолы на 1–2 см. Отметив 4 точки – верхнюю, нижнюю, латеральную и медиальную, проверяют правильность их нанесения пальцами инвагинируя сосок и совмещая верхнюю и нижнюю точки и боковые между собой. Натяжение тканей должно быть оптимальным. После этого точки соединяют плавной линией, чтобы получился эллипс вытянутый вертикально в положении стоя и приближающийся к кругу лежа.

Техника операции

По трафарету или рейсфедером диаметром на 1 см больше планируемого диаметра ареолы (чтобы избежать натяжения в области перiareолярного рубца) циркулярным размером размечают циркулярный разрез в области ареолы. Затем после гидропрепаровки тканей выполняют дезэпителизацию кожи в границах разметки. От 2 до 10 часов по циферблату рассекают кожу на всю глубину, сохраняя таким образом верхнюю дермальную ножку. Затем выполняют широкую отслойку кожи в области нижних и боковых отделов молочной железы, внизу доходя до субмаммарной складки.

После накладывают вертикальные плицирующие швы по центру МЖ от ареолы до субмаммарной складки для увеличения проекции МЖ. Затем укладывают на сформированную МЖ кожу без значимого натяжения. Накладывают рассасывающие узловые швы на края ареолы и края кожного разреза обычно в количестве 8-и. Затем накладывают циркулярный непрерывный шов на кожу и ареолу не рассасывающейся нитью, который стягивают до необходимого диаметра, следя за равномерным распределением кожи, которая неизбежно будет собираться в складки, которые будут сохраняться несколько месяцев после операции. Нить завязывают с учетом того, что она не будет удаляться в дальнейшем. Далее накладывается обвивной шов на кожу, компрессионное белье для фиксации кожи к МЖ.

Преимуществом данного способа является наличие только перiareолярного рубца, который получается достаточно широким из-за плохого сопоставления разных диаметров ареолы и разреза кожи, что требует иссечения данного рубца в будущем (рис. 81).

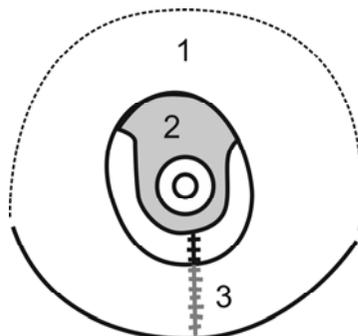


Рис. 81. Перiareолярная мастопексия (1 – зона отслойки кожи, 2 – участок дезэпидермизации, 3 – вертикальный плицирующий шов на тканях МЖ)

Недостатком является вероятность получения неправильной формы МЖ – плоской или шарообразной (грудь в форме помидора).

Дезэпидермизация кожи при перiareолярной мастопексии и увеличении МЖ представлена на рис. 82.



Рис. 82. Дезэпидермизация кожи при перiareолярной мастопексии и увеличении МЖ

Формирование кармана при перiareолярной мастопексии и увеличении МЖ представлено на рис. 83.

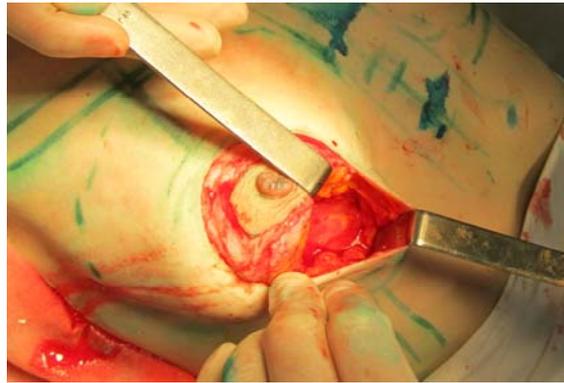


Рис. 83. Формирование кармана при перiareолярной мастопексии и увеличении МЖ

Далее проводится установка эндопротеза в сформированный карман (рис. 84).



Рис. 84. Установка эндопротеза при перiareолярной мастопексии и увеличении МЖ

Картина до и после перiareолярной мастопексии в окончательном виде представлена на рис. 85.



Рис. 85. До и после перiareолярной мастопексии

Результаты перiareолярной мастопексии и увеличения МЖ представлены на рис. 86.



Рис. 86. Перiareолярная мастопексия и увеличение МЖ

Пластика молочных желез после мастэктомии

Существует несколько вариантов восстановления МЖ после мастэктомии. Эндопротезирование или использование лоскутов, наибольшее распространение из которых получили лоскуты из широчайшей мышцы спины и на основе прямой мышцы живота. Также применяют сочетание эндопротезирования с пластикой перемещенными лоскутами тканей.

Условия для восстановления МЖ эндопротезированием следующие: сохранение большой грудной мышцы, небольшой размер оставшейся МЖ (до 400 мл). В случае отсутствия большой грудной мышцы эндопротез будет размещен непосредственно под кожей, что приведет к неудовлетворительным эстетическим результатам. В случае больших размеров оставшейся МЖ с помощью эндопротезирования и даже при редукции оставшейся МЖ крайне тяжело добиться относительной симметрии МЖ.

Эндопротезирование МЖ после мастэктомии является популярным и эффективным способом, который может выполняться в нескольких вариантах. Один вариант – эндопротезирование одной или двух МЖ при небольшом размере оставшейся МЖ силиконовыми протезами небольшого размера.

Другой вариант – постановка экспандера с последующей заменой его на постоянный силиконовый протез.

Третий вариант – постановка двухкамерного протеза-экспандера. Во всех случаях проводится последующее формирование субмаммарной складки и соска. В большинстве случаев требуется вмешательство на другой МЖ (увеличение или редукция) для достижения симметрии. Преимуществами метода является относительная простота хирургической техники и хорошие косметические результаты. К недостаткам можно отнести необходимость проведения нескольких оперативных вмешательств с интервалом в несколько мес. и, как правило, необходимость вмешательства на здоровой МЖ.

Первичная реконструкция МЖ наиболее привлекательна для пациенток, позволяет избежать психологической травмы ампутации МЖ. Первичная реконструкция исходя, из современных представлений, возможна при небольших размерах опухоли T1–2, отсутствии клинических признаков поражения регионарных лимфоузлов. Однако, диагноз точно определяется только после получения результатов гистологического исследования, которое может серьезно изменить программу лечения, особенно если показано проведение лучевой терапии.

Лучевая терапия при наличии эндопротеза или аутопластики с большой вероятностью приведет к развитию соединительной ткани, капсульной контрактуры, трофическим расстройствам и экстружии имплантата или нарушению питания лоскута, что может перечеркнуть все результаты операции.

Помимо этого, одномоментная мастэктомия и реконструкция осложняет течение послеоперационного периода и также увеличивает риск развития осложнений. Поэтому, на наш взгляд, несмотря на всю привлекательность для

пациенток одномоментной операции, предпочтительнее отсроченное вмешательство.

Отсроченная реконструкция проводится после завершения специального лечения, что обычно соответствует 6 мес. после мастэктомии. Возможность проведения отсроченной реконструкции не зависит от лучевой терапии, размеров опухоли и поражения регионарных лимфоузлов, что позволяет выполнять ее практически всем женщинам. Методика выполнения реконструкции и ее этапы подробно обсуждаются с больной и совместно с ней принимается решение о выборе способа восстановления МЖ. Женщинам с малым размером МЖ, хорошей растяжимости тканей, возможно сразу установить постоянный силиконовый эндопротез при необходимости с одномоментным увеличением здоровой груди для достижения оптимального косметического эффекта. Обычно используются имплантаты анатомической формы с разными размерами. В последующем формируется сосок и субмаммарная складка. При средних размерах МЖ можно использовать экспандер с последующей заменой на постоянный имплантат или сразу протез-экспандер.

Техника операции

Иссекают или рассекают послеоперационный рубец, широко отслаивают кожу от большой грудной мышцы, последнюю рассекают вдоль волокон ближе к латеральному краю. Под большой грудной мышцей формируют пространство для эндопротеза, при этом необходимо пересекать нижнюю порцию большой грудной мышцы у места прикрепления к груди как при увеличении МЖ, иначе эндопротез будет размещен выше желаемой нижней границы формируемой груди. Тщательно выполняется гемостаз. Устанавливается протез и рана послойно ушивается.

Формирование соска целесообразно выполнять спустя несколько мес. после эндопротезирования, когда кожа достаточно растянулась. Для формирования соска используют различные выкройки, наиболее простая и популярная из них в виде трехлучевой звезды.

Аутопластика МЖ с помощью лоскутов на ножке или свободной пересадки позволяет в ряде случаев добиться потрясающих косметических результатов за одну операцию. Но технически является более сложной, желательнее владение микрохирургической техникой, во избежание дополнительных рубцов и повреждения мышц с нарушением их функции в результате перемещения лоскутов.

Хороший косметический эффект дает эндопротезирование после мастэктомии имплантатами «Ментор» разного профиля, результаты которого представлены на рис. 87.

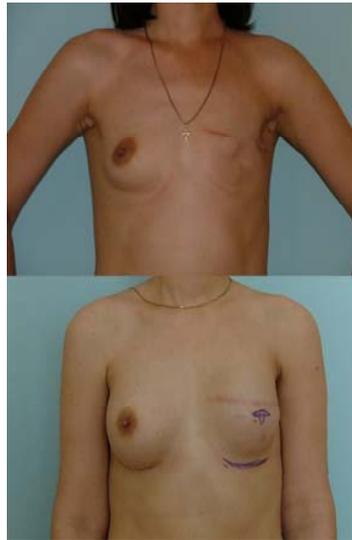


Рис. 87. Эндопротезирование после мастэктомии имплантатами ментор разного профиля справа и слева, нанесена разметка для формирования соска

Хороший косметический эффект отмечается при эндопротезировании после мастэктомии двухкамерным протезом Becker (рис. 88).



Рис. 88. Эндопротезирование после мастэктомии двухкамерным протезом Becker

Таким образом, в настоящее время оптимальной после мастэктомии является отсроченное эндопротезирование, связанное, главным образом, с решением онкологических проблем – радикальности, комбинированности или комплексности терапии.

Кроме того, при таком подходе регистрируется меньше осложнений: контрактур, рубцов, смещений протезов и др.

1. Абелев Г.И., Альтштейн А.Д., Белицкий Г.А. и др. Канцерогенез / Под ред. Д.Г. Заридзе. – М.: Научный мир, 2000 – 420 с.
2. Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хаханашвили Г.Н. Рак молочной железы. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
3. Балицкая О.В., Былинский Б.Т., Виннецкая А.Б. и др. Справочник по онкологии /Под ред. С.А. Шалимова и др. – Киев: Здоровье, 2000 – 560 с.
4. Бурдина Л.М. Основные принципы лечения диффузных доброкачественных патологических изменений молочных желез // Маммология. – 1996, №4. – С. 9–10
5. Бурдина Л.М. «Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом». Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конференции, Москва. – 2004. – С. 9.
6. Вершинина С.Ф., Потявина Е.В. Онкологические заболевания. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2001 – 128 с.
7. Ганцев Ш.Х. Онкология: Учебник для мед. вузов. / Ш.Х. Ганцев, - М.: МИА, 2004 – 516 с.
8. Грушина Т.И. Физиотерапия у онкологических больных / Т.И. Грушина. – М.: Медицина, 2001 – 208 с.
9. Демин В.Н., Пучков Ю.Г. Ошибки и опасности в онкологической практике. – М.: Медицина, 1985. – 273 с.
10. Зайцев А.Н. Эхография и маммография в диагностике рака молочной железы. – Автореферат дисс.... канд. мед. наук, С.-Петербург, 1995. – 25 с.
11. Избранные лекции по клинической онкологии. Под ред. В.И. Чиссова и С.Л. Дарьяловой – М.: Медицина.– 2000.– 735 с.
12. Изотова И.А. Эффективность комбинированного лечения рака молочной железы (с применением органосохраняющих операций) // Мед. радиология. – 1993, №4. – С.18–20.
13. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями: Руководство для врачей (Под ред. В.И. Чиссова). – М.: Медицина, 1989. – 560 с.
14. Косенко И.А. Практическая онкогинекология: Учебное пособие для системы последиplomного мед. образования / И.А. Косенко. – Минск: Новое издание, 2003 – 157 с.
15. Лекции по онкологии. Часть 1. Учебное пособие. Под ред. А.З. Гусейнова и А.Н. Коломейцева. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2001. – 182 с.
16. Лекции по онкологии. Часть 2. Учебное пособие. Под ред. А.З. Гусейнова и А.Н. Коломейцева. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2001. – 223 с.
17. Летягин В.Л., Высоцкая И.В., Легков А.А. и др. Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы. – М.: Медицина, 1997. – 287 с.

18. Летагин В.П. Мастопатия // Русский медицинский журнал. – 2000. – Том 8, № 11. – С. 468–472.
19. Лучевая терапия в лечении рака: Практическое руководство. – Лондон: CHARMAN & HALL MEDICAL, 2000 – 338 с.
20. Моисеенко В.М., Семглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы. – Санкт-Петербург: “Трифон”. – 1997. – 254 с.
21. Огнерубов Н.А. Мастопатия: возможности консервативной терапии. – Воронеж, 2001. – 136 с.
22. Онкология: Руководство для врачей /Под ред.: З.Ш. Гилязутдиновой, М.К. Михайлова. – М.: МЕД пресс, 2001 – 384 с.
23. Операбельный рак молочной железы // Практическая онкология.– 2002, №1.–76 с.
24. Основы современной онкологии. Учебник для студентов медицинских высших учебных заведений. Под науч. ред. Б. Полякова. М., 2002. – 240 с.
25. Рак молочной железы // Практическая онкология. – 2000, №2. – 60 с.
26. Рожкова Н.И. «Медицина и общественные организации на страже женского здоровья». Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез. Материалы научно-практ. конференции. 2004. – Москва. – С. 3.
27. Сидоренко Л.Н. Мастопатия: Психосоматические аспекты. – 2-е изд., переработ. и доп. – Л.: Медицина, 1991. – 264 с.
28. Справочник по онкологии. Под ред. Н.Н. Трапезникова и И.В. Поддубной /Онкологический центр РАМН/. Справочная библиотека врача. Выпуск 4. М.: Каппа, 1996. – 624 с.
29. Тагиева Т.Т. Волобуев А.И. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией //Гинекология. – 2000. – Том 2, № 3. – С. 84–89.
30. Фрадкин С.З., Залуцкий И.Ф., Аверкин Ю.И. и др. Клиническая онкология: Справочное пособие / Под ред. С.З. Фрадкина, И.Ф. Залуцкого. – Минск: Беларусь, 2003 – 784 с.
31. Харченко В.П., Рожкова Н.И., Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. Выпуск 1 Лучевая и инструментальная диагностика заболеваний молочной железы. Российский научный центр рентгенорадиологии МЗ России, Москва, 2000.
32. Черенков В.Г. Клиническая онкология: Руководство для студентов и врачей. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Аббревиатура.....	3
Введение	5

Глава 1. Развитие молочных желез в различные возрастные периоды.....	7
Глава 2. Пороки и аномалии развития молочных желез.....	12
Глава 3. Анатомия молочных желез.....	17
Глава 4. Гормональная регуляция молочных желез.....	22
Глава 5. Диагностика заболеваний молочных желез.....	27
Глава 6. Классификация заболеваний молочной железы.....	54
Глава 7. Мастит.....	56
Глава 8. Циклическая масталгия и предменструальный синдром.....	69
Глава 9. Фиброзно-кистозная мастопатия.....	74
Глава 10. Кистозное образования молочной железы.....	173
Глава 11. Гинекомастия.....	184
Глава 12. Доброкачественные опухоли молочной железы.....	188
Глава 13. Рак молочной железы.....	200
Глава 14. Пластика молочных желез.....	227
Рекомендуемая литература.....	256
Оглавление.....	258