

ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Изучено состояние молочных желез у 137 женщин с генитальным эндометриозом до гормональной терапии и под действием лечения антагонистами (даназол) и агонистами гонадотропных гормонов (трипторелин, гозерелин, бусерелин). Выявлены частое сочетание генитального эндометриоза с доброкачественными заболеваниями молочных желез (91%) и целесообразность применения антагонистов и агонистов гонадотропинов при синхронном развитии гиперпластических процессов в репродуктивной системе.

В патогенезе эндометриоза определенную роль играют нейроэндокринные нарушения в системе гипоталамус–гипофиз–яичники. У больных эндометриозом частота гиперпластических процессов молочных желез составляет 60–95% [1, 5]. Дисгормональные гиперплазии молочных желез (ДГМЖ) являются фоновым процессом для возникновения рака молочных желез [2, 3, 4]. В связи с этим практический интерес представляет совершенствование подходов к терапии патологии молочных желез у гинекологических больных. Целью исследования явилось изучение эффективности консервативной терапии с применением антагонистов (даназола) и агонистов гонадотропных гормонов (трипторелина, гозерелина, бусерелина) при лечении доброкачественных гиперпластических процессов молочных желез у больных эндометриозом. Непрерывное воздействие этих препаратов на гипофиз вызывает его устойчивую десенсибилизацию и подавление функции яичников. В результате развивается гипоестрогенное состояние, что, по-видимому, является решающим в механизме обратного развития доброкачественной гиперплазии молочных желез.

Обследовано 137 женщин с эндометриозом. В группу пациенток с генитальным эндометриозом вошли женщины в возрасте $36 \pm 4,5$ лет. Менструальная функция у них установилась с $13,4 \pm 1,1$ лет. В анамнезе у женщин было 1–2 родов и 3–5 аборт. Продолжительность лактации составила $4,1 \pm 1,2$ месяца. Большинство женщин состояло в браке.

Более 75% пациенток имели сопутствующую патологию, такую, как хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический гастрит, язвен-

ная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, патология щитовидной железы, мочекаменная болезнь, пиелонефрит, нейроциркуляторная дистония, астеноневротический синдром различной степени выраженности.

Состояние молочных желез оценивалось с помощью осмотра и пальпации, рентгеномаммографии, ультрасонографии, цитологического исследования отделяемого из сосков, по показаниям производилась пункционная биопсия тканей молочной железы. По данным обследования у 125 (91%) женщин с генитальным эндометриозом были выявлены доброкачественные гиперпластические процессы молочных желез. Из них у 62 (50%) – диффузная фиброкистозная мастопатия (ДФКМ). У 35 (28%) – ДФКМ с тенденцией к локализации. У 28 (22%) – локализованная форма мастопатии. Фибroadеномы были выявлены у 4 (3%) пациенток на фоне ДФКМ.

Ультразвуковая картина гиперплазии соединительной ткани молочной железы характеризовалась наличием тяжистых структур неправильной формы, высокой эхогенной плотности, различной степени выраженности. Кисты молочных желез при ультразвуковом исследовании выглядели, как эхонегативные образования с четкими контурами, ровными краями, округлой формы, однородной структуры. Рентгенологическая картина в большинстве случаев соответствовала изменениям, выявленным при ультразвуковом исследовании молочных желез. Степень выраженности ультразвуковых и рентгенологических изменений чаще всего соответствовала объективным данным, выявленным при осмотре молочных желез.

Таблица 1

Дозировка и способы применения агонистов гонадотропных гормонов

Наименование препарата	Дозировка	Длительность применения	Способ введения	Частота введения
Даназол	400 мг/сутки	6 мес	Энтерально	200 мг 2 раза в сутки ежедневно
Трипторелин	3,75 мг	6 мес	В/м	1 раз в 28 дней
Гозерелин	3,6 мг	6 мес	В/м	1 раз в 28 дней
Бусерелин	0,9 мг (во флаконе 100 мл содержащих 200 мг)	6 мес	Эндонозально	По 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в сутки

Таблица 2

Результаты лечения женщин в сочетании ДФКМ и генитальным эндометриозом (n=62)

Наименование препарата	Количество наблюдений N	Эффективность для лечения эндометриоза N(%)	Эффективность для лечения доброкачественных гиперпластических изменений в молочных железах N(%)	Частота рецидива доброкачественных гиперпластических изменений молочных желез через 1 год (от числа с эффектом лечения) N(%)
Даназол	40	28 (70)	34 (85)	9 (26)
Гозерелин	6	6 (100)	6 (100)	1 (17)
Трипторелин	6	6 (100)	6 (100)	—
Бусерелин	10	8 (80)	10 (100)	2 (20)

Таблица 3

Результаты лечения женщин в сочетании ФКМ с тенденцией к локализации и генитальным эндометриозом (n=35)

Наименование препарата	Количество наблюдений N (%)	Эффективность для лечения эндометриоза N(%)	Эффективность для лечения доброкачественных гиперпластических изменений в молочных железах N(%)	Частота рецидива доброкачественных гиперпластических изменений молочных желез через 1 год (от числа с эффектом лечения) N(%)
Даназол	12 (34)	8 (67)	10 (83)	4 (40)
Гозерелин	9(26)	6(67)	9 (100)	2 (22)
Трипторелин	8(23)	7(88)	8(100)	2 (25)
Бусерелин	6(17)	5(83)	6 (100)	2 (33)

При цитологическом исследовании отделяемого из сосков и пунктатов ткани молочных желез атипических клеток выявлено не было.

125 пациенткам с доброкачественными гиперпластическими процессами молочных желез для консервативного лечения эндометриоза использовали антагонисты и агонисты гонадотропных гормонов. Дозировка и способы введения антагонистов (даназол) и агонистов (гозерелин, трипторелин, бусерелин) гонадотропных гормонов представлены в табл. 1.

Каждые 3 мес в процессе лечения и каждые 6 мес в течение последующего года исследовали состояние молочных желез (пальпация, ультразвуковое и при необходимости рентгенологическое исследование). Помимо жалоб, обусловленных генитальным эндометриозом, женщины отмечали болезненность различной степени выраженности, чувство тяжести и дискомфорта в области молочных желез, наличие уплотнений; 29 из них жаловались на серозно-зеленоватые выделения из сосков. В табл. 2 представлены результаты лечения больных при сочетании ДФКМ с генитальным эндометриозом.

При ДФКМ применение антагонистов гонадотропных гормонов приводило к регрессу пролиферативных процессов как железистого, так и фиброзного компонента, вызывая инволютивные изменения этих структур в 85%, а при применении агонистов гонадотропных гормонов практически в 100% случаев. 4 больных с фиброаденомами относились к группе больных с ДФКМ, которые принимали даназол. Было отмечено уменьшение объема опухоли в среднем до 20%. В последствии всем 4 женщинам было проведено оперативное лечение в объеме удаления фиброаденом.

В табл. 3 представлены результаты лечения больных при сочетании фиброкистозной мастопатии с тенденцией к локализации и генитальным эндометриозом.

У больных, страдавших генитальным эндометриозом в сочетании

Результаты лечения женщин в сочетании ФКМ с тенденцией к локализации и генитальным эндометриозом (n=35)

Наименование препарата	Количество наблюдений N (%)	Эффективность для лечения эндометриоза N(%)	Эффективность для лечения доброкачественных гиперпластических изменений в молочных железах N(%)	Частота рецидива доброкачественных гиперпластических изменений молочных желез через 1 год (от числа с эффектом лечения) N(%)
Даназол	9(32)	6(67)	6(67)	2(33)
Гозерелин	7(25)	4(57)	4(57)	1(25)
Трипторелин	6(21,5)	4(67)	5 (83)	1(20)
Бусерелин	6(21,5)	4(67)	4 (67)	—

с фиброкистозной мастопатией с тенденцией к локализации, эффективность антагонистов и агонистов гонадотропных гормонов существенно не отличаются от эффективности в группе пациенток с диффузными изменениями в молочных железах. Процент рецидивов гиперпластических процессов молочных желез на 1/3 выше у пациенток с фиброкистозной мастопатией с тенденцией к локализации и достигает 30% по сравнению с пациентками с диффузными изменениями в молочных железах.

В табл. 4 представлены результаты лечения женщин в сочетании с локализованной ФКМ и генитальным эндометриозом.

Под действием антагонистов и агонистов гонадотропных гормонов локализованные образования претерпевали значительные изменения. Их плотность снижалась не только по данным пальпаторного обследования, но и по данным сономаммографии и рентгеномаммографии. По сравнению с предшествующими данными эхогенность тканей молочной железы снижалась, увеличивалась как ширина подкожного жирового слоя, так и количество жировых включений за счет замещения ими регрессирующей железистой ткани. Соответственно участки оставшейся железистой ткани становились меньше. Отмечены также регрессивные изменения дилатированных протоков. У 79% пациенток с локализованной формой мастопатии с непродолжительным анамнезом и преобладанием железистого компонента из тех, у кого лечение достигло эффекта, наступило полное выздоровление. Снижение числа рецидивов гиперпластических процессов в молочных железах до 21% может быть связано с уменьшением положительного эффекта от лечения антагонистами и агонистами гонадотропных препаратов.

Наблюдения за состоянием молочных желез в процессе лечения эндометриоза антагонистами и агонистами гонадотропинов показали, что эти препараты оказывают значительное влияние на

клинические проявления доброкачественных гиперпластических процессов молочных желез. Под влиянием проведенного лечения болевые ощущения исчезли у всех больных в течение первых 3 мес; исчезло чувство дискомфорта и напряжения. 25% всех обследованных пациенток к моменту окончания курса лечения отметили незначительное уменьшение объема молочных желез, выделения из молочных желез исчезли у 25 (86%), у 2 (7%) они стали более скудными.

Результаты изучения применения антагонистов и агонистов гонадотропных гормонов на состояние молочных желез показали, что они оказывают благоприятное влияние при разных дисгормональных заболеваниях молочных желез. Под действием этих препаратов у женщин с различными формами фиброзно-кистозной мастопатии исчезают болевой синдром, чувство напряжения молочных желез. Таким образом, данные, полученные в ходе настоящего исследования, показали, что антагонисты гонадотропинов оказывают благоприятное воздействие на все формы гиперпластических процессов молочных желез.

Выводы

1. Частота гиперпластических процессов молочных желез у больных эндометриозом составляет

91%. Из них диффузные — 50%; с тенденцией к локализации — 28%; локализованные формы — 22%.

2. Применение антагонистов и агонистов гонадотропинов с целью лечения генитального эндометриоза оказывает благоприятное воздействие на молочные железы в случае наличия в них доброкачественных гиперпластических процессов.

3. Степень изменений молочных желез может служить прогностическим фактором для оценки эффективности консервативной терапии генитального эндометриоза в сочетании с гиперпластическими процессами молочных желез.

4. После окончания лечения целесообразно продолжить в течение года наблюдение за состоянием молочных желез.

Литература

1. Бурдина Л. М. Влияние нейро-эндокринной генитальной патологии на состояние молочной железы у женщин репродуктивного возраста // Маммология. — 1992. — №1. — С.28–43.
2. Дымарский Л.Ю. Рак молочной железы. — М.: Медицина, 1980. — 200 с.
3. Пинхосевич Е. Г., Линденбратен Л. Д. Маммология вчера, сегодня, завтра // Маммология. — 1992. — № 1. — С.4–9.
4. Семиглазов В. Ф., Веснин А. Г., Моисеенко В. М. Минимальный рак молочной железы. — СПб.: Гиппократ, 1992. — 240 с.