

В.Н. КОНОВАЛОВА,

К.М.Н.

Научный центр
акушерства, гинекологии
и перинатологии
им. В.И. Кулакова

Дискуссионные вопросы тактики ведения женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез

Хаос в классификации и понимании доброкачественных заболеваний молочных желез уже не новость. В 1905 году J. Collins Warren написал: «Поскольку отсутствует договоренность о номенклатуре, я должен указать, что в 199 случаях доброкачественных заболеваний молочных желез, зарегистрированных в Главном Госпитале Массачусетса в течение 10 лет, в историях болезни значилось 70 различных патологических заключений» (29).

Необходимо принять во внимание, что главное заболевание молочных желез – это рак, именно он является источником глобального страха пациентов и объектом большого интереса хирургов и патологов, занимающихся заболеваниями молочных желез. Поэтому все другие состояния были объединены в категорию «доброкачественные заболевания молочных желез». В этом этимологическом мусорном ящике собраны не только некоторые патологические состояния, но и определенное число вариаций нормы.

Многие хирурги и патологи уже предпринимали попытки пролить свет на понятие доброкачествен-

ные заболевания молочных желез путем введения собственной терминологии, но, к сожалению, это лишь приводило к дальнейшей путанице.

В качестве специфического примера можно привести следующее: термин дисплазия чаще всего используется хирургами, патологами и радиологами, причем для каждой специальности данное понятие имеет различное значение. Хирург может отнести к дисплазии процессы узлообразования в молочной железе, патолог опишет пограничные гистологические изменения как дисплазию, а радиолог назовет дисплазией плотную молочную железу. Все эти ситуации служат «мусорным ведром» вариантов терминологии.

К сожалению, в отечественной литературе также царит неразбериха, а в понятие мастопатия вкладываются все доброкачественные изменения молочных желез. Ни одна, из доступных в отечественной литературе, классификация в полной мере не отражает всего многообразия морфологических изменений в тканях молочных желез. Основной рабочей классификацией в нашей стране является созданная Н.И. Рожковой еще в 1993 году, а

также классификация МКБ X пересмотра от 1998 года. К тому же понятию фиброзно-кистозная мастопатия, по данным ВОЗ, уже более 20 лет. Таким образом, в нашей стране наиболее употребляемым термином и самым частым диагнозом все же остается мастопатия.

Если обратиться к зарубежным источникам, то такой термин встречается разве что в публикациях 10-20-летней давности или в современных публикациях из развивающихся стран. В целом же доброкачественные изменения молочных желез иностранными специалистами рассматриваются как объемные образования, требующие как минимум биопсии (фиброаденомы, узловые образования) с целью уточнения наличия в них пролиферативных изменений или атипичических клеток для определения дальнейшей тактики ведения. Все остальные диффузные изменения требуют уточнения принадлежности к норме (7, 22). Основная жалоба, с которой молодые женщины чаще всего обращаются к врачу, является масталгия, поэтому в исследованиях говорится о лечении именно масталгии, а не мастопатии, так как правомочность использования этого термина требует уточнения.

Включение здоровых женщин в группу имеющих заболевание достигло такой частоты, что Love и соавторы написали статью «Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез: это не болезнь» (14). Кроме того, высока частота мастопатии в российской популяции – по данным различных авторов (1, 2, 3),

Экстракт *Vitex Agnus castus* (Мастодинон®) тормозит высвобождение пролактина за счет селективной стимуляции D2-дофаминовых рецепторов гипофиза. Эффективность лекарственных препаратов на основе *Vitex Agnus castus* (Мастодинон®) в отношении купирования циклической масталгии также была доказана в рандомизированных клинических исследованиях.

Таблица 1. Классификация данных биопсии молочных желез по отношению к показателям риска рака молочных желез (8)

Не повышают риск	В меньшей степени повышают риск (в 1,5-2 раза)	Умеренно повышают риск (в 4-5 раз)	Значительно повышают риск (в 8-10 раз)
аденоз (гиперплазия железистой ткани)	сложная фибroadенома	атипическая протоковая гиперплазия	протоковая карцинома <i>in situ</i>
расширение протоков	умеренная или сложная гиперплазия	атипическая дольковая гиперплазия	дольковая карцинома <i>in situ</i> .
простая фибroadенома	папилломы		
фиброз	склерозирующий аденоз		
легкая гиперплазия			
мастит			
перипротоковый мастит			
простые кисты			

Таблица 2. Факторы риска рака молочной железы (4)

Относительный риск		
более 4	2,1 – 4	менее 2,1
возраст более 65 лет	один родственник первой степени родства с раком молочной железы	первые роды после 30 лет
наследуемые мутации	атипическая гиперплазия по данным биопсии молочной железы	менархе до 12 лет
два и более родственников первой степени родства с ранним возникновением заболевания	высокая доза радиационного облучения на грудную клетку	менопауза после 55 лет
	плотные молочные железы в постменопаузе	высокая плотность костей в постменопаузе
отсутствие лактации		
ожирение в постменопаузе		
предшествующий рак эндометрия яичников или кишечника		
ежедневное злоупотребление алкоголем		

до 30-40%, а при наличии гинекологической патологии – до 50-70%. Также ставит под сомнение это понятие тот факт, что патология имеет место практически у половины женщин. В зарубежной литературе такие цифры не фигурируют.

Важно, что некоторые доброкачественные изменения могут быть предшественниками озлокачествления. Если в описании доброкачественных изменений нередко возникает путаница в терминологии, то пациенты группы риска могут быть не выявлены, а те, у кого риска нет, могут быть зря напуганы.

Так, в отечественных работах постоянно указывается на то, что у женщин с мастопатией риск рака молочной железы встречается в 3-5 раз чаще, а на фоне пролиферативных заболеваний – в 25-30 раз (1, 2, 3). Поэтому женщины, которым ставится диагноз фиброзно-кистозной мастопатии, находятся в постоянном страхе возникновения у них рака и нередко отказываются от различных видов терапии, особенно гормональной.

Так ли все страшно на самом деле? Нет ли гипердиагностики? Не усиливается ли понапрасну канцерофобия? Онкологическая насто-

роженность – это, конечно, хорошо, но не «перегибаем ли мы палку»?

На самом деле женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез в структуре больных раком молочной железы составляют лишь около 5%. По данным Исследования Здоровья Медсестер (Nurses' Health Study), доля выявления атипических изменений при проведении биопсии по поводу доброкачественных изменений молочных желез составляет 4-10% (27). Поэтому не следует пугать женщин термином фиброзно-кистозная болезнь. Для большинства из них это не заболевание, а физиологические изменения под влиянием циклической секреции половых гормонов яичниками. Можно обозначить такое состояние как фиброзно-кистозные изменения и успокоить женщину данными приведенной ниже классификации взаимосвязи доброкачественных заболеваний молочных желез, уточненных при биопсии, и риском рака (таблица 1) (8, 25, 27).

Вполне возможно, что выявленные при обследовании изменения являются вариантом нормы, поэтому вообще нецелесообразно говорить о факторах риска доброка-

чественных заболеваний молочных желез. Есть изученные и доказанные факторы риска рака молочной железы (таблица 2), на которые и следует ориентироваться. Наиболее значимым фактором риска является возраст. При этом неизвестно, происходит ли накопление событий на протяжении жизни женщины. Какое-то единственное событие является триггером этого заболевания, но риск рака молочной железы в возрасте 80-85 лет в 15 раз выше, чем в 30-35 лет (27).

Хотелось бы отметить, что в противоположность отечественным авторам, зарубежные исследователи не относят к факторам риска рака молочных желез наличие в анамнезе абортов, а также не доказано защитное влияние лактации. Влияние психологических факторов (стресс, одиночество, депрессии) не уточнено. Кроме того, дисгормональные нарушения также остаются в числе дискуссионных вопросов, о чем будет сказано ниже (7, 25, 27).

При этом следует отметить, что у женщин старше 50 лет отмечается небольшое увеличение риска рака молочной железы при наличии доброкачественных заболеваний низкой категории риска: кисты, аденоз,

протоковая эктазия, фиброз, метаплазия, фиброаденома, легкая/умеренная гиперплазия без атипии, папиллома; склерозирующий аденоз повышает риск рака молочной железы примерно на 75% (27).

Большинство доброкачественных состояний в молочной железе возникает у женщин в менопаузе и исчезает после менопаузы или прекращения приема ЗГТ. Проведено немало работ, целью которых было установить наличие гормональных нарушений у женщин с доброкачественными заболеваниями, в основном результаты их были отрицательными, то есть не было выявлено избытка или недостатка гормонов. К сожалению, многие из этих исследований явились отражением недостаточно четкого клинического описания доброкачественных изменений в молочной железе, когда были объединены данные пациентов с фиброаденомами, локальным или диффузным узлообразованием (фиброаденоз), большими кистами и циклической масталгией (7).

В нескольких исследованиях определялись уровни эстрогенов в плазме крови и моче у пациенток с локальным или диффузным узлообразованием (фиброзно-кистозная болезнь). У большинства из них обнаружены нормальные уровни эстрадиола, но у некоторых было отмечено повышение уровня эстрадиола в лютеиновую фазу. Ни в одном исследовании не было показано наличие низких уровней эстрогенов (7, 19). Также было продемонстрировано как снижение синтеза прогестерона в лютеиновую фазу у женщин с фиброзно-кистозными

изменениями, так и наличие нормальных или повышенных уровней прогестерона в лютеиновую фазу у пациенток, которым проводилась биопсия узловых образований (7, 19, 26). В исследовании, в которых изучался уровень пролактина у пациенток с таким диагнозом, также не было выявлено отклонений от нормы (7).

Действительно, жалобы со стороны молочных желез предъявляют как здоровые женщины с овуляторными циклами, так и страдающие различной гинекологической патологией, сопровождающейся относительной гиперэстрогенией или клиническими проявлениями гиперандрогении. Таким образом, четких представлений о патогенетических механизмах доброкачественных изменениях молочных желез до настоящего времени не существует.

Учитывая вышесказанное, не лучше ли будет все же придерживаться терминов масталгия и мастодиния, а также не торопиться все проявления объединять в понятие мастопатия, особенно при циклических проявлениях? Почему-то в старых классификациях масталгия идет отдельным пунктом, не относясь ни к одному из представленных. Ведь при описании клинической картины мастопатии мы видим лишь определение циклической масталгии, которую отмечают около 70% женщин в течение жизни, но лишь в 10-30% случаев она является признаком заболевания молочной железы (7, 22). В подавляющем большинстве случаев масталгия укладывается в картину предменструального синдрома.

Иногда возникает нециклическая боль, но чаще она исходит не из ткани молочной железы непосредственно, а из подлежащих отделов грудной клетки и мышечностного отдела, что требует подтверждения и назначения противовоспалительных препаратов, что позволяет проводить диагностику *ex juvantibus*.

Однако есть небольшая пропорция женщин (5%) с болью в молочных железах, у которых она нарушает привычный уклад жизни. В таких случаях при наличии умеренных или тяжелых симптомов, имевших место на протяжении 6 мес. и более, данное состояние рассматривается как заболевание и требует назначения лечения. Даже при такой длительности болей есть тенденция к их ослаблению, и у 60% женщин, у которых симптоматика присутствовала на протяжении более 6 мес., не требуется назначения лечения при повторном осмотре и обследовании.

Патофизиология циклической масталгии не изучена. У этих пациенток нет аномальных уровней яичниковых или надпочечниковых стероидов. У них не выявляются гистопатологические находки, которые имеются у пациентов с фиброзно-кистозными изменениями и болями в сравнении с больными с отсутствием болей. Исходные уровни пролактина являются нормальными у женщин с тяжелой масталгией, однако после стимуляции домперидоном у них уровень пролактина значительно повышается, что говорит о возможности синтеза избыточного количества этого гормона (7, 11, 30).

Значимость этих находок не изучена, но выявление избыточного количества пролактина может быть отражением хронического стресса, который испытывают эти пациентки. Уровень раздражительности и депрессии у пациенток с тяжелой масталгией был аналогичен такому, который испытывают больные раком молочной железы утром в день их операции.

Кроме того, сообщается о прямой взаимосвязи масталгии с депресси-

По данным исследования, через 3 лечебных цикла снижение интенсивности болевых ощущений составило 36,5 мм на фоне раствора *Agnus castus* (Мастодинон®) и 36,7 мм на фоне таблетированного препарата, достоверно отличаясь от динамики показателей в группе плацебо – снижение на 20,8 мм ($p = 0,0067$, $p = 0,0076$). Эффективность терапии была заметна уже после 1-го цикла: снижение болевых ощущений, по данным ВАШ, на 22,5 мм на фоне приема раствора *Agnus castus* и на 10,5 мм в группе плацебо ($p = 0,00472$).

ей и посттравматическими стрессовыми расстройствами (23).

ЛЕЧЕНИЕ

Важно установить, какие пациенты не требуют хирургического вмешательства или назначения серьезной терапии, если у них диагностированы доброкачественные изменения молочных желез. Многие симптомы укладываются в понятия нормы и исчезнут сами по себе (14).

Наличие локального объемного образования не всегда требует проведения биопсии, если по данным тонкоигольной биопсии подтверждается доброкачественная природа образования. При этом отсутствие клеток в образце или наличие атипических клеток является показанием для проведения биопсии. УЗИ является полезным методом для дифференциальной диагностики объемного образования и кисты, но не является скрининговым тестом на рак. Сомнительные данные УЗИ в отношении объемного образования или участка локального узлообразования являются показаниями для проведения тонкоигольной биопсии и, возможно, открытой биопсии (7).

Нормальная маммограмма при наличии объемного образования является показанием для цитологического или гистологического исследования. В большинстве центров маммография не проводится пациентам с клинически нормальными молочными железами или при наличии узловых образований, если их возраст младше 35 лет, иногда понижая эту планку до 40 лет; в некоторых же учреждениях скрининг начинается только с 50 лет (7).

При наличии выделений из соска потребуется дальнейшее обследование. У большинства пациентов выделения будут молочные из обеих желез, что свидетельствует о неполной инволюции после лактации. При отсутствии каких-либо нарушений менструального цикла вряд ли галакторея будет результатом гиперпролактинемии, в связи с чем нет необходимости проводить анализы крови. У других женщин с двусторонним желтым отделяемым

наверняка будет выявлена протоковая эктазия. Единственные случаи, требующие обследования, это наличие односторонних выделений из одного протока, содержащих гемоглобин по данным цитологического исследования. Таким пациентам необходимо получение гистологического заключения, чаще им является протоковая папиллома или протоковая эктазия, реже – внутрипротоковая или инвазивная карцинома (7).

Стандартным лечением образования, подозрительного на кисту, является аспирация, которая служит и диагностикой, и лечением одновременно. Иссечение кист не нужно проводить, только в случаях, если киста не исчезает или аспирируется кровь (7).

Большинству пациенток с циклической масталгией не требуется назначение лечения. Существует естественная тенденция к спонтанному исчезновению масталгии, даже у тех, кого это беспокоило на протяжении более 6 мес. Лечение требуется около 15% пациенток (22). В качестве эффективного лечения можно даже использовать эффект плацебо, достигающий 30-40% и, разумеется, применять только те препараты, чья эффективность была продемонстрирована в рандомизированных контролируемых исследованиях.

К сожалению, полноценного мета-анализа исследований, посвященных лечению масталгии, не проводилось. Нами была найдена единичная публикация подобного обзора, проведенного в 2006 году в Канаде, в котором анализировались найденные в Medline и Кокрановской библиотеке работы на английском языке с 1975 по июль 2003 г. В результате авторами обзора были сделаны следующие рекомендации (24):

- образование и уверенность являются интегральной частью терапии масталгии и должны быть терапией первой линии (II – 1A);

- необходим тщательный подбор нижнего белья, обеспечивающего хорошую поддержку, что позволит уменьшить проявления цикличе-

ской и нециклической масталгии (II – 3B);

- необходим пересмотр дозы, типа гормона и его режим у женщин, принимающих ЗГТ, при необходимости ЗГТ может быть отменена (III C);

- женщинам с масталгией не обязательно рекомендовать снизить потребление кофеина (1 E);

- витамин E не должен применяться для лечения масталгии (1 E);

- нет существенных доказательств для рекомендации масла вечерней примулы для лечения масталгии (II – 2C);

- в качестве терапии первой линии для лечения циклической масталгии можно рассматривать препараты семян льна (I A);

- для контроля боли и локальной терапии масталгии должны применяться топические нестероидные противовоспалительные гели, например, 2% диклофенак в лецитиновом органоэле (I A);

- тамоксифен в дозе 10 мг/сут. или даназол 200 мг/сут. должны назначаться в случае неэффективности средств первой линии (I A);

- мастэктомия или резекция молочной железы не должна рассматриваться в качестве эффективного лечения масталгии (III E).

В большинстве последних исследований рассматриваются препараты СЭРМ (селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов) для лечения тяжелой масталгии. Помимо хорошо изученного тамоксифена перспективным считается использование торемифена (9, 21), ормелоксифена (6), а также топическое применение геля 4-гидротамоксифена (17), эффективность которых составляет 65-85%. Однако такой тактики ведения в основном придерживаются американские специалисты, которые назначают СЭРМ женщинам с тяжелой масталгией из группы высокого риска рака молочной железы. В нашей стране подобный подход применяется редко.

Другим основным препаратом для лечения масталгии является даназол, единственный одобренный FDA препарат. Во многих исследованиях была подтверждена



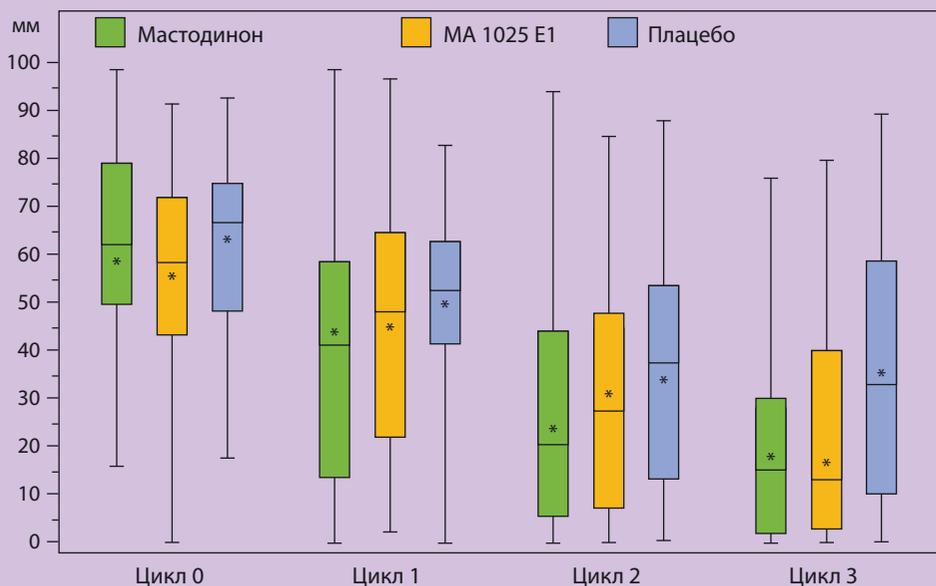


Рисунок 1. Динамика интенсивности боли по данным визуально-аналоговой шкалы на фоне раствора или таблеток с *Agnus castus* в сравнении с плацебо (30)

его эффективность, однако на его фоне часто возникают побочные эффекты (головные боли, увеличение веса, тошнота, симптомы гиперандрогении) (19, 22).

Бромокриптин является агонистом дофамина, ингибирующим высвобождение пролактина в гипофизе. Хотя базальные уровни пролактина не повышены у пациенток с циклической масталгией, все же назначение бромокриптина уменьшает боль. Однако при сравнении бромокриптина, даназола и плацебо, даназол был более эффективен (7, 16).

Эффективность гестагенов в лечении масталгии дискуссионна,

поскольку, как указывалось ранее, часть авторов отметили дефицит прогестерона во вторую фазу у пациенток с масталгией, другие исследователи достоверных изменений гормонального профиля не обнаружили. В литературе имеются данные нескольких рандомизированных исследований по изучению эффективности различных гестагенов – медроксипрогестерона ацетата (15), вагинального применения микронизированного прогестерона (20), или топического применения прогестеронового геля на молочные железы (28), но они не дали однозначных ответов. Таким

образом, роль применения прогестагенов остается неуточненной.

Другим направлением является применение масла вечерней примулы. Это не лекарство, а пищевая добавка, содержащая гамма-линоленовую кислоту, которая лишена побочных эффектов, но может уменьшить боль в молочных железах при назначении короткими курсами (3 мес. или более), особенно у женщин с легкой или умеренной масталгией. По данным Mansel и соавт., применение масла вечерней примулы эффективно у 58% женщин с умеренными болевыми жалобами (19). Однако, по данным Blommers и соавт., при тяжелой масталгии этот препарат не оказал положительного влияния (5). Кроме того, в недавнем мультицентровом исследовании, проведенном в Великобритании, эффективность масла вечерней примулы с антиоксидантами и витаминами была сопоставима с группой плацебо (10). Тем не менее, многие врачи прописывают капсулы масла вечерней примулы при дебюте боли, а также при легкой и умеренной циклической масталгии (5, 7, 19).

Неоднократно выдвигалась теория о том, что в основе патогенеза масталгии лежит латентная или незначительная гиперпролактинемия, вызывающая субхроническую нефизиологическую стимуляцию ткани молочной железы, что и находит свое выражение в виде болевых ощущений. Экстракт *Vitex Agnus castus* (Мастодинон®) тормозит высвобождение пролактина за счет селективной стимуляции D2-дофаминовых рецепторов гипофиза. Эффективность лекарственных препаратов на основе *Vitex Agnus castus* (Мастодинон®) в отношении купирования циклической масталгии также была доказана в рандомизированных клинических исследованиях. (11, 30).

В многоцентровом двойном, слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 120 женщин под руководством Wuttke изучалась эффективность *Agnus castus* (Мастодинон®) в растворе и таблетках для купирования мастодинии в сравне-

Через 1-2 цикла среднее снижение интенсивности боли составило 21,4/33,7 мм на фоне приема *Vitex Agnus castus* (Мастодинон®) (n = 48) в сравнении с 10,6/20,3 мм в группе плацебо (n = 49), различия статистически достоверны (p = 0,018; p = 0,006). Через 2 лечебных цикла у 71,2% женщин основной группы интенсивность боли, по данным ВАШ, не превышала 35 мм. Через 3 лечебных цикла в среднем интенсивность боли по ВАШ снизилась на 54% (34,3 мм) в основной группе и на 40% (25,7 мм) в группе плацебо (p = 0,064). Кроме того, у женщин с исходно тяжелой масталгией значительно уменьшилось число дней, во время которых они отмечали болевые ощущения.

нии с плацебо (30). Женщины в исследовании не имели тяжелых соматических заболеваний, были исключены заболевания молочных желез, беременность и лактация, а также прием оральных контрацептивов и других гормональных препаратов. Пациентки вели дневники болевых ощущений накануне менструации, в том числе с оценкой интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (от 0 мм как отсутствие боли до 100 мм как нестерпимая боль). Параллельно оценивалось наличие симптомов предменструального синдрома (отечность, боли внизу живота, головные боли, эмоциональные расстройства).

Через 3 лечебных цикла снижение интенсивности болевых ощущений составило 36,5 мм на фоне раствора *Agnus castus* и 36,7 мм на фоне таблетированного препарата, достоверно отличаясь от динамики показателей в группе плацебо – снижение на 20,8 мм ($p = 0,0067$, $p = 0,0076$). Эффективность терапии была заметна уже после 1-го цикла: снижение болевых ощущений, по данным ВАШ, на 22,5 мм на фоне приема раствора *Agnus castus* и на 10,5 мм в группе плацебо ($p = 0,00472$). Кроме того, симптомы предменструального синдрома значительно реже регистрировались в основных группах в сравнении с плацебо (рисунок 1).

Аналогичная работа по изучению эффективности раствора, содержащего экстракт *Vitex agnus castus* (VACS), в лечении циклической масталгии, была проведена Halaska и соавт. (11). Исходно длительность предменструального напряжения молочных желез составляла 5 дней и более; интенсивность масталгии оценивалась с помощью визуально-аналоговой шкалы и составила 63,5 мм в основной группе и 58,0 мм в группе контроля.

Через 1-2 цикла среднее снижение интенсивности боли составило 21,4/33,7 мм на фоне приема VACS ($n = 48$) в сравнении с 10,6/20,3 мм в группе плацебо ($n = 49$), различия статистически достоверны ($p = 0,018$; $p = 0,006$). Через 2 лечебных цикла у 71,2% женщин основ-

ной группы интенсивность боли, по данным ВАШ, не превышала 35 мм. Через 3 лечебных цикла в среднем интенсивность боли по ВАШ снизилась на 54% (34,3 мм) в основной группе и на 40% (25,7 мм) в группе плацебо ($p = 0,064$). Кроме того, у женщин с исходно тяжелой масталгией значительно уменьшилось число дней, во время которых они отмечали болевые ощущения. Уже через 2 цикла терапии 50% пациенток не отмечали наличие дней с тяжелым болевым синдромом. Впоследствии данная благоприятная тенденция сохранялась (рисунок 2, 3).

Скорее всего, успешное применение таких распространенных в нашей стране схем лечения масталгии (диуретики, витамины) объясняется тенденцией к самопроизвольной регрессии масталгии у большинства женщин и эффектом плацебо, так как эффективность ни одного из вышеперечисленных методов не была доказана в рандомизированных исследованиях. Применение

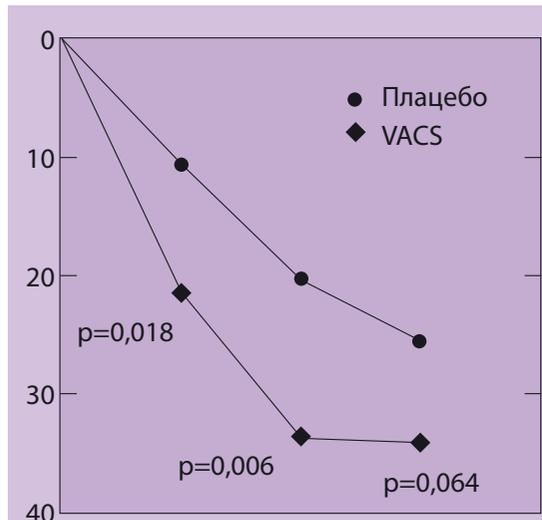


Рисунок 2. Динамика интенсивности масталгии на фоне терапии VACS и плацебо в исследовании Halaska и соавт. (11)

диуретиков необоснованно ввиду отсутствия данных о корреляции между задержкой жидкости и возникновением масталгии. ➡

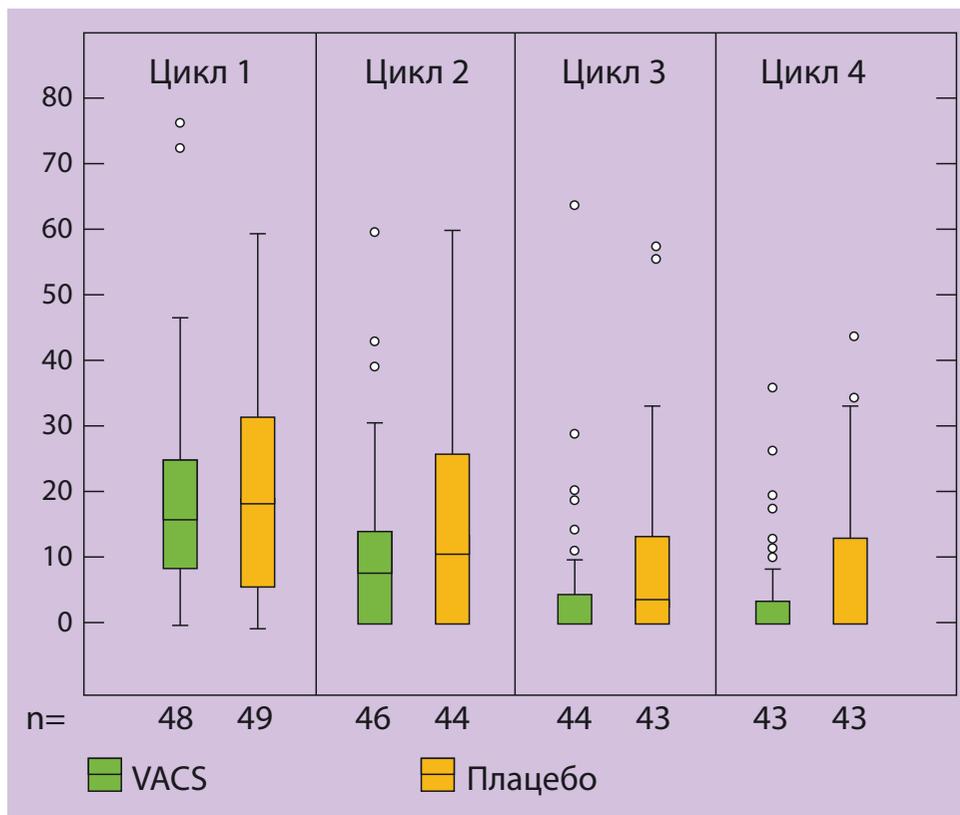


Рисунок 3. Число дней выраженных болевых ощущений в исследовании Halaska и соавт. (11)

Новым направлением является назначение изофлавоноидов для лечения циклической масталгии: отмечено уменьшение боли на 44% при приеме 40 мг изофлавоноидов в день в сравнении с 13% в группе плацебо (12). Это исследование особенно интересно в свете актуальности работ об особенностях гидрокси-метаболизма эстрогенов и их влиянии на пролиферативную способность клетки; было показано, что изофлавоноиды индуцируют пути 2-гидроксилирования эстрогенов, обладающих защитными антипролиферативными и антиоксидантными свойствами (13).

Перспективным считается назначение индол-3-карбинола, также стимулирующего образование защитных 2-гидроксиэстрогенов, по предварительным данным, снижающего маммографическую плотность.

Другой главной проблемой ведения женщин с пролонгированной тяжелой масталгией является длительность назначаемой терапии.

Даже при применении эффективной терапии у некоторых женщин будет рецидив боли. Влияния пролонгирования терапии от 3 до 6 мес. не будет. В попытке совершить переворот в эндокринной тактике для достижения длительного подавления боли проводились исследования с применением антагониста гонадотропин-рилизинг гормона гозерелина для подавления функции яичников на протяжении 6 мес. Препарат был признан эффективным, подавляя боль у 80% женщин, но у большинства симптомы вернулись через 6 мес. после окончания терапии. Кроме того, на его фоне возникают симптомы менопаузы (приливы жара, головные боли, сухость во влагалище и боли в суставах). При измерении костной плотности было показано значительное ее уменьшение, при этом в течение года после отмены терапии ее показатели не вернулись на прежний уровень. Поэтому назначение агонистов ГрРГ не должно использоваться в случае

циклической масталгии, а в случаях рефрактерности к другим видам терапии (18).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в нашей стране назрела острая необходимость пересмотра широко применяемого термина мастопатия и переоценки значимости доброкачественных заболеваний молочных желез с позиций последующего канцерогенеза. По всей видимости, ведение пациентов с диффузными масталгией и доброкачественными изменениями молочных желез должно быть прерогативой гинекологов. Тесное сотрудничество гинекологов, рентгенологов и онкологов станет залогом успешной профилактики рака молочной железы, поможет своевременно выявлять пациенток группы риска, снизить уровень неоправданной канцерофобии перед назначением гормональных препаратов и оградить женщин от широкого назначения терапии без доказанной эффективности. 

Литература

- Беспалов В.Г., Бараш Н.Ю., Иванова О.А. и др. Изучение лекарственного препарата Маммоклам для лечения больных с фиброаденоматозом молочных желез // Вопросы онкологии. 2005; том 51, № 2: 236-241.
- Ильин А.Б., Цвелев Ю.В., Абашин В.Г. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин // Спб.: Методические рекомендации. 2005; с. 43.
- Овсянникова Т.В. Дисгормональная патология молочных желез – взгляд гинеколога // М.: Доброкачественные заболевания молочных желез. 2006; с. 22-38.
- American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2003-2004 // <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003BrFP-WSecured.pdf>.
- Bloomers J., de Lange-De Klerk E.S., Kuik D.J. et al. Evening primrose oil and fishoil for severe chronic mastalgia: a randomised double-blind controlled trial // *Am J Obstet Gynecol.* 2002. Vol. 187 (5), p. 1389-1394.
- Dhar A., Srivastava A. Role of centchroman in regression of mastalgia and fibroadenoma // *World J Surg.* 2007; Vol. 31 (6), p. 1178-1184.
- Fentiman I.S. The pathophysiology and therapy of benign breast disease. *Reproductive Medicine: molecular, cellular and genetic fundamentals* // Fauser B.C.J.M. Parthenon Publishing. 2003. p. 487-494.
- Fitzgibbons PL., Henson DE., Hutter RVP for the Cancer Committee of the College of American Pathologists. Benign breast changes and the risk for the subsequent breast cancer // *Arch Pathol Lab Med.* 1998. Vol. 122. p. 1053.
- Gong C., Song E., Jia W. et al. A double-blind randomized controlled trial of toremifene therapy for mastalgia // *Arch Surg.* 2006. Vol. 141 (1); p. 43-47.
- Goyal A., Mansel R.E. A randomized multicenter study of gamolenic acid (Efamast) with and without antioxidant vitamins and minerals in the management of mastalgia // *Breast Journal.* 2005. Vol. 11, p. 41-47.
- Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: result of a placebo-controlled double-blind study // *The Breast.* 1999. Vol. 8, p. 175-181.
- Ingram D.M., Hickling C., West L. et al. A randomised double-blind controlled trial of isoflavones in the treatment of cyclical mastalgia // *Breast.* 2002. Vol. 11 (2), p. 170-174.
- Lord R.S., Bongiovanni B., Bralley J.A. Estrogen metabolism and diet-cancer connection: rationale for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites // *Alternative Medicine Review.* 2002. Vol. 7 (2). p. 112-129.
- Love S.M., Gelman R.S., Silen W. Fibrocystic disease of the breast: a non-disease // *N Engl J Med.* 1982. Vol. 307, p.1010-1014.
- Maddox P.R., Harrison B.J., Horobin J.M. et al. A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate in mastalgia // *Royal College of Surgeons of England.* 1990. Vol. 72; p. 71-76.
- Mansel R.E., Dogliotti L. European multicenter trial of bromocriptine in cyclical mastalgia // *Lanset.* 1990. Vol. 335, p. 190-193.
- Mansel R.E., Goyal A., Nestour E.L. et al. A phase II trial of Afimoxifene (4-hydroxytamoxifene gel) for cyclical mastalgia in premenopausal women // *Breast Cancer Res Treat.* 2007. Vol. 106 (3), p. 389-397.
- Mansel R.E., Goyal A., Preece P. et al. European randomized multicenter study of Gozerelin (Zoladex) in the management of mastalgia // *Am J Obstet Gynecol.* 2004. Vol. 191 (6). p. 1942-1949.
- Mansel R.E., Webster D.-J.T., Sweetland H.M. Breast pain and nodularity. In: *Benign Disorders and Diseases of the Breast.* 2009; Elsevier, p. 107-139.
- Nappi C., Affinito P., Di Carlo et al. Double blind controlled trial of progesterone vaginal cream treatment for cyclical mastodynia in women with benign breast disease // *J. Endocrinol Invest.* 1992. Vol. 15, p. 801-806.
- Oksa S., Luukkaala T., Maenpaa J. Toremifene for premenstrual mastalgia: a randomised placebo-controlled crossover study // *BJOG.* 2006. Vol. 113 (6), p. 713-718.
- Olawaiye A., Withiam-Leitch M., Danakas G. et al. Mastalgia: a review of management // *J Reprod Med.* 2005. Vol. 50 (12), p. 933-939.
- Ramirez A.J., Jarrett S.R., Hamed H. et al. Psychosocial adjustment of women with mastalgia // *The Breast.* 1995. Vol. 4, p. 48-51.
- Rosolowich V., Saettler E., Szuck B. et al. Mastalgia // *J Obstet Gynaecol Can.* 2006. Vol. 28 (1), p. 49-71.
- Santen R.J., Boyd N.F., Chlebowski R.T. et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model // *Endocr Relat Cancer.* 2007. Vol. 14, p. 169-187.
- Sherman B.M., Korenman S.G. Inadequate corpus luteum function: a pathophysiological interpretation of human breast cancer epidemiology // *Cancer.* 1974. Vol. 33, p. 1306-1312.
- Vogel V.G. Epidemiology, genetics and risk evaluation of postmenopausal women at risk of breast cancer // *Menopause.* 2008. Vol. 15 (4), p. 782-789.
- Von Fournier D., Junkermann H., Warendorf U. et al. In: Kubli F. et al. (eds.) *Breast Diseases* // Berlin: Springer-Verlag. 1989. p. 499-506.
- Warren J.C. The surgeon and the pathologist. A pica for reciprocity as illustrated by the considerations of the classification and treatment of benign tumors of the breast // *JAMA.* 1905. Vol. 45, p. 149-165.
- Wuttke W., Splitt G., Gorkow C., Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a medicinal product containing Agnus castus // *Geburtsh. U. Frauenheilk.* 1997. Vol. 57, p. 569-574.