



# Гемодинамические характеристики сосудов паренхимы молочных желез у женщин с ДДМЖ на фоне приема КОК

С.И. Жук, д.м.н, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
медицины плода

Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

С.Н. Косьяненко, В.А. Кулик, Центр матери и ребенка, г. Винница

**В** последние годы отмечается резкое повышение частоты заболеваний молочных желез (МЖ). Наибольший удельный вес среди доброкачественной патологии МЖ составляют гиперпластические процессы, объединенные общим термином «фиброзно-кистозная болезнь» или «мастопатия» [3, 5]. Эволюция представлений о их биологической сущности в течение более чем ста лет происходила в широком диапазоне: от признания этой патологии в качестве обязательного этапа неопластической трансформации до отрицания определения как «болезнь» (Love S.M. et al., 1990). В течение длительного периода времени мастопатия рассматривалась как предраковое состояние.

Вместе с тем статистические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости раком МЖ во всем мире. В последние годы в структуре злокачественных новообразований у женщин частота опухолей МЖ превышает таковую опухолей тела, шейки матки и яичников. В настоящее время более половины случаев злокачественной патологии женской репродуктивной системы приходится именно на долю рака МЖ. Так, в 2007 г. в Украине, по данным канцер-реестра, зарегистрировано 15 469 новых случаев рака МЖ, за год от него умерли 7556 женщин.

Изучение механизмов развития, своевременная диагностика и лечение дисгормональной дисплазии МЖ (ДДМЖ) важны в силу двух основных обстоятельств: во-первых, у части пациенток развитие заболевания сопровождается выраженной клинической симптоматикой, снижающей качество их жизни; во-вторых, пролиферативные формы ДДМЖ являются факторами риска развития рака МЖ (London S.J. et al., 1992; Hartman L.C. et al., 2005; Elmore J.G., 2005). Наличие данной информации создает психологическую напряженность у пациенток, требует выполнения многочисленных обследований, повторных курсов комплексного консервативного лечения, оперативных вмешательств. Все эти обстоятельства служат причиной дезадаптации больных, находящихся в социально активном возрасте.

ДДМЖ является комплексной проблемой, научные, лечебно-диагностические, методологические и организационные аспекты которой носят междисциплинарный характер [4, 6, 8].

Установлено, что в патогенезе ДДМЖ имеют значение клиничко-анамнестические факторы (низкая частота родов и первой беременности, закончившейся родами; высокая частота гиперпластических заболеваний матки), изменения гормональной функции. При этом нарушения гормональной функции яичников наблюдаются у двух третей больных ДДМЖ во всех возрастных группах. Доказано, что у женщин с ДДМЖ повышены концентрация эстрадиола в крови и величина соотношения эстрадиол/прогестерон, снижено содержание прогестерона [1, 7, 9].

В различных литературных источниках имеются разноречивые данные о гемодинамических характеристиках сосудов паренхимы МЖ. Данные об эхографических различиях между физиологическим состоянием и патологическими изменениями в МЖ крайне неоднозначны, а оценка кровоснабжения МЖ производилась в основном в работах, посвященных описанию злокачественных новообразований (Солнцева И.А., 2002; Озерова О.Е., 2004; Cura J.L., 2005).

Целью исследования явилось изучение ультразвуковых и гемодинамических характеристик сосудов паренхимы МЖ у женщин разного возраста с различными формами ДДМЖ, а также влияния комбинированных оральных контрацептивов (КОК) (Линдинет-20) в пролонгированном режиме приема (непрерывно 63 дня, перерыв 7 дней, с последующим циклическим приемом) на эту патологию.

## Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи были обследованы 58 женщин в возрасте от 16 до 40 лет. Из них основную группу составили 38 пациенток с ДДМЖ, контрольную – 20 женщин без гинекологической патологии и заболеваний МЖ. Пациентки



обеих групп получали терапию и КОК, в частности Линдинет-20 в пролонгированном режиме.

Критериями исключения из исследования служили: подозрение или подтверждение злокачественного процесса в МЖ, узловые формы дисгормональной дисплазии, беременность, послеродовой период, лактация, использование в течение последних 6 мес гормональных средств.

Состояние МЖ оценивали на основании жалоб пациенток, клинического исследования (пальпации), цитологического исследования выделений из сосков; по показаниям проводили пункционную биопсию кист и узловых образований МЖ под контролем УЗИ.

Иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов на 5-7-й день менструального цикла (МЦ) определяли содержание в крови женщин фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов, эстрадиола, пролактина; на 20-23-й день – пролактина, прогестерона и эстрадиола.

Обследование также включало доплерографию МЖ с цветным доплеровским картированием (ЦДК) кровотока в артериях паренхимы. УЗИ МЖ проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате Aloka SSD-3500 с использованием линейного датчика с частотой 7,5-10 МГц. С целью количественного анализа изображения МЖ осуществляли измерение толщины паренхимы – фиброгланулярной зоны (ФГЗ). Измерение проводили в области ее наибольшей выраженности, т.е. в верхнем наружном квадранте МЖ вдоль радиальной линии, разделяющей данный квадрант пополам – от наружного контура переднего до наружного контура заднего листка расщепленной фасции. После определения толщины ФГЗ в правой и левой МЖ вычисляли ее среднюю величину. Для выяснения степени циклических изменений данного показателя оценивали разницу между средней толщиной ФГЗ на 20-23-й и 5-7-й день МЦ. При выявлении очагового образования в МЖ измеряли его средний диаметр и величину соотношения между поперечным и передне-задним размерами.

В верхнем наружном квадранте МЖ с помощью ЦДК осуществляли регистрацию кривых скоростей кровотока (КСК) в артериях паренхимы. Оценку

КСК производили при помощи качественного анализа. Для этого использовали величины систолического диастолического отношения (СДО), индекса резистентности (ИР) и пульсационного индекса (ПИ). После определения величин качественных показателей в правой и левой МЖ вычисляли их средние величины. ПИ рассчитывали как отношение разницы максимальной систолической и конечной диастолической скоростей кровотока к средней скорости кровотока. ИР представляет собой отношение разницы максимальной систолической и конечной диастолической скорости к максимальной систолической скорости кровотока.

Клиническое исследование проводили до назначения КОК и через 3 и 6 мес на фоне их приема.

### Результаты исследования и их обсуждение

Средние значения толщины паренхимы МЖ у здоровых женщин в возрасте 36-40 лет ниже таковых в 18-25 лет (на 5-7-й день цикла в 1,4 раза, а на 20-23-й день – в 1,5 раза соответственно) (табл. 1).

Выявлена обратная взаимосвязь между степенью циклической трансформации паренхимы и возрастом пациенток контрольной группы ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,01$ ). Наибольшие ее изменения в течение МЦ наблюдались у женщин в возрасте 18-35 лет, а наименьшие – в 36-40 лет, что определяется различной зрелостью структурных компонентов фиброгланулярного комплекса (железистой ткани и ложевой стромы) и их чувствительностью к регулируемому влиянию гормонов.

Определена обратная взаимосвязь между толщиной паренхимы на 5-7-й ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,001$ ) и 20-23-й ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,001$ ) день МЦ и возрастом пациенток.

Толщина ФГЗ МЖ у пациенток с дисгормональной дисплазией превышала таковую у здоровых женщин в период всего МЦ. Так, в течение первой фазы МЦ у пациенток контрольной группы и у больных ДДМЖ она составляла  $11,01 \pm 0,57$  и  $17,12 \pm 0,13$  мм соответственно в 18-25 лет ( $p < 0,001$ ); в 26-30 лет –  $12,18 \pm 0,46$  и  $19,13 \pm 0,24$  мм ( $p < 0,001$ ); в 31-35 лет –  $11,11 \pm 0,45$  и  $18,31 \pm 0,17$  мм ( $p < 0,01$ ); 36-40 лет –  $10,32 \pm 0,51$  и  $16,27 \pm 0,24$  мм ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1. Толщина ФГЗ МЖ у женщин контрольной группы до приема КОК ( $M \pm m$ ; мм)

Возраст, годы	ФГЗ на 5-7-й день МЦ	ФГЗ на 20-23-й день МЦ	$\Delta$ ФГЗ
18-25	$11,01 \pm 0,57$	$12,19 \pm 0,4$	$1,18 \pm 0,28$
26-30	$12,18 \pm 0,46$	$14,28 \pm 0,63$	$2,10 \pm 0,31$
31-35	$11,11 \pm 0,45$	$12,18 \pm 0,6$	$1,07 \pm 0,35$
36-40	$10,32 \pm 0,51$	$10,73 \pm 0,53$	$0,41 \pm 0,12$

$\Delta$  ФГЗ – разница между толщиной ФГЗ на 20-23-й и 5-7-й день МЦ.



Таблица 2. Толщина ФГЗ МЖ у женщин с ДДМЖ до приема КОК на 5-7-й день МЦ (M ± m; мм)

Исследуемый параметр	Вариант дисгормональной гиперплазии МЖ			
	смешанный	железистый	кистозный	фиброзный
Толщина ФГЗ	19,04 ± 1,21	23,12 ± 1,12	18,11 ± 2,13	16,19 ± 1,23

## Вариант дисгормональной гиперплазии МЖ

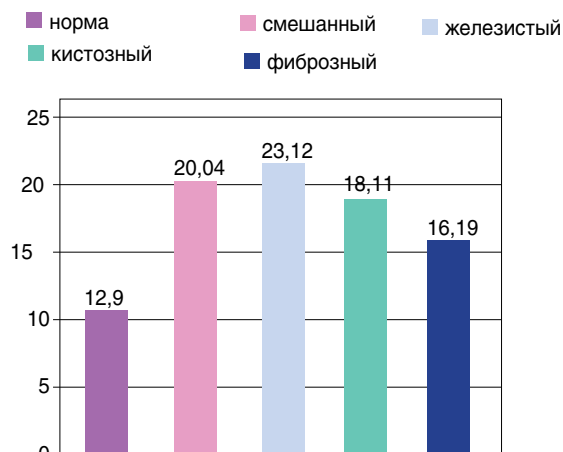


Рисунок. Средняя толщина ФГЗ МЖ у женщин основной и контрольной групп до приема КОК (на 5-7-й день МЦ)

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии достоверного эхографического признака дисгормональной гиперплазии МЖ – увеличении толщины паренхимы относительно возрастных норм (табл. 2, рис.).

Усиление кровоснабжения паренхимы МЖ, выявленное при доплерографии, приводило к увеличению ее толщины. С увеличением возраста женщин в норме происходило повышение сопротивления кровотоку в артериальных сосудах паренхимы МЖ, что связано с перестройкой органного кровообращения, редуцированием его капиллярной сети, возрастной инволюцией тканей МЖ, их жировой трансформацией. У лиц репродуктивного возраста контрольной группы на 5-7-й день МЦ качественные показатели кровотока в артериальных сосудах паренхимы превышали таковые на 20-23-й день. Полученные результаты доказывают наличие циклических изменений гемодинамических условий в паренхиме МЖ. Усиление кровоснабжения паренхимы во вторую фазу цикла может быть обусловлено влиянием овариальных гормонов и пролактина на тонус сосудов.

У пациенток с ДДМЖ всех возрастных подгрупп величины показателей сопротивления кровотоку (ПИ, ИР, СДО) в паренхиматозных артериях МЖ были ниже таковых в контрольной группе. При этом изменения величин гемодинамических показателей на протяжении МЦ выявлено не было.

После 6-месячного приема Линдинета не наблюдалось различия в толщине ФГЗ у лиц с ДДМЖ и в

контрольной группе. Значения СДО у пациенток, страдающих ДДМЖ, были сопоставимы с таковыми у женщин контрольной группы, в т.ч. в 18-25 лет: на 5-7-й день цикла –  $3,14 \pm 0,1$  и  $3,54 \pm 0,2$ , на 20-23-й день –  $3,21 \pm 0,2$  и  $3,17 \pm 0,1$ ; в 26-30 лет: на 5-7-й день –  $2,96 \pm 0,9$  и  $3,11 \pm 0,1$ , на 20-23-й день –  $2,78 \pm 0,1$  и  $3,09 \pm 0,2$ ; в 31-35 лет: на 5-7-й день –  $2,93 \pm 0,1$  и  $3,12 \pm 0,2$ , на 20-23-й день –  $2,94 \pm 0,2$  и  $3,17 \pm 0,1$  соответственно; в 36-40 лет: на 5-7-й день –  $2,99 \pm 0,1$  и  $3,12 \pm 0,2$ , на 20-23-й день –  $2,84 \pm 0,2$  и  $3,01 \pm 0,1$  соответственно; ( $p > 0,05$ ). Достоверные отличия не выявлены также для ИР и ПИ у пациенток всех возрастных категорий в обеих исследуемых группах, что указывает на стабилизацию гемодинамических процессов в паренхиме МЖ, в результате отсутствия ее циклических изменений на фоне приема Линдинета.

Через 6 мес у 76% пациенток основной группы на УЗИ МЖ выявлено уменьшение плотности железистого и фиброзного компонентов за счет сокращения участков гиперплазированной ткани. Также у 51,2% лиц произошло уменьшение количества и размеров кист. Дуктэктазии были выявлены только у 8% женщин.

Кроме того, наблюдалось уменьшение выраженности масталгии, проявлений предменструального синдрома, а также улучшение настроения у 82 и 87% пациенток по группам.

## Выводы

- У пациенток с фиброзно-кистозной болезнью выявлено увеличение толщины слоя железистой ткани паренхимы МЖ во всех возрастных группах по сравнению со здоровыми женщинами.
- С увеличением возраста у женщин в норме происходит повышение сопротивления кровотоку в артериальных сосудах паренхимы МЖ, что связано с перестройкой органного кровообращения, редуцированием его капиллярной сети, возрастной инволюцией тканей МЖ, их жировой трансформацией.
- При дисгормональной гиперплазии МЖ снижается сопротивление кровотоку в артериальных сосудах паренхимы МЖ по сравнению с таковым у лиц контрольной группы.
- Характер васкуляризации МЖ сопряжен с пролиферативной активностью эпителия, и наиболее интенсивное кровоснабжение тканей наблюдается при ДДМЖ на протяжении всего МЦ во всех возрастных группах.



- Прием Линдинета способствовал нормализации толщины ФГЗ МЖ у пациенток с ДДМЖ, исчезновению циклической трансформации паренхимы МЖ у пациенток контрольной и основной групп.
- Параметры сопротивления в артериальных сосудах паренхимы МЖ после приема КОК (Линдинет) в пролонгированном режиме у пациенток контрольной и основной групп статистически не различались, что указывает на стабилизацию гемодинамических процессов в паренхиме МЖ, в результате отсутствия ее циклических изменений на фоне приема Линдинета.

#### Литература

1. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочной железы у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией: дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
2. Габуния М.С. Репродуктивное здоровье женщин и состояние молочных желез: дис. ... д-ра мед. наук. 2001.
3. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з

акушерської та гінекологічної допомоги». — К., 2004. — С. 160-169.

4. Успенский Д.А., Ласачка С.А. К вопросу о тактике ведения пациенток с кистами молочных желез в поздний репродуктивный и перименопаузальный период // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 298. — С. 51-54.

5. Успенский Д.А., Сухина Н.А. Уточняющая диагностика узловых образований молочных желез на современном уровне // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 298. — С. 21-23.

6. Прилепская В.Н., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. // Гинекология. — 2000. — Т. 2, № 6. — С. 201-204.

7. Сметник В.П. Половые гормоны и молочная железа // Гинекология. — 2000. — Т. 2, № 5. — С. 133-136.

8. Тарасова М.А. Гормональная контрацепция «за» и «против» // Научный медицинский журн. — 2000. — № 2. — С. 3-5.

9. Филиппов О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез. — М.: Медпресс-информ. — 2008.

10. Чигин А.А. Контрацепция при диффузных доброкачественных заболеваниях молочных желез // Маммология. — 1997. — № 1. — С. 3-8.

## ДАЙДЖЕСТ

### Риск неблагоприятного исхода беременности у женщин с избыточной массой тела и ожирением

Распространенность ожирения среди женщин Австралии в настоящее время приобретает статус проблемы и играет негативную роль в акушерской практике.

Цель исследования состояла в оценке распространенности увеличенной массы тела и ожирения среди беременных, влияния этого патологического состояния на течение второй половины беременности, непосредственно на женщину в период родов, а также в определении последствий для новорожденного.

**Методы исследования.** Были подвергнуты анализу данные о первородящих женщинах с одноплодной беременностью. Им назначали добавки с антиоксидантами (витаминами С и Е) для предотвращения развития преэклампсии (Australian Collaborative Trial of Supplements, ACTS). Все участницы были разделены на три группы в соответствии с индексом массы тела (ИМТ). К 1-й группе относились пациентки с нормальным ИМТ (18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>); к 2-й — с избыточным весом (ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>); к 3-й — с ожирением (ИМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>). Акушерский и перинатальный исходы сравнивали при помощи одномерных и мультимерных анализов.

**Результаты.** Из вошедших в исследование женщин (1661), 43% страдали избыточной массой тела. Пациентки с ожирением имели риск развития преэклампсии (относительный риск [ОР] 2,99; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,88-4,73;  $p < 0,0001$ ) и гестационного

диабета (ОР 2,10; 95% ДИ: 1,17-3,79;  $p = 0,01$ ) в сравнении с женщинами с нормальным ИМТ.

У лиц с повышенной массой тела и с ожирением вероятность необходимости индуцирования родов была выше и чаще имелись показания к проведению кесарева сечения в сравнении с женщинами с нормальным ИМТ. Индуцирование родов: ОР 1,33; 95% ДИ: 1,13-1,57;  $p = 0,001$  и ОР 1,78; 95% ДИ: 1,51-2,09;  $p < 0,0001$ . Кесарево сечение: ОР 1,42; 95% ДИ: 1,18-1,70;  $p = 0,0002$  и ОР 1,63; 95% ДИ: 1,34-1,99;  $p < 0,0001$ . Дети, родившиеся от женщин с ожирением, были более склонны к увеличению гестационного возраста (ОР 2,08; 95% ДИ: 1,47-2,93;  $p < 0,0001$ ) и макросомии (ОР 4,54; 95% ДИ: 2,01-10,24;  $p = 0,0003$ ) в сравнении с детьми, рожденными женщинами с нормальным ИМТ.

**Выводы.** В популяции наблюдается увеличение количества женщин с лишним весом и ожирением. У пациенток с лишним весом и с ожирением выше риск неблагоприятного исхода беременности, а также гораздо выше риск возникновения гестационного диабета, гипертензии, индуцированной беременностью, и преэклампсии. По отношению к таким пациенткам необходимо применение своевременного лечения, направленного на предупреждение развития вышеупомянутых осложнений беременности.

*Chaturica Athukorala, Alice R Rumbold et al.  
BMC Pregnancy and Childbirth, 2010,  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/56>*