ISSN 2078-5631
Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов

Медицинский алфавит

33 (408) 2019

Современная гинекология

том № 4

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Modern GYNECOLOGY

- Оригинальные статьи
- Клинические исследования
- Школа практикующих врачей
- Конгрессы, конференции
- Новости медицины

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

a4.indd 14 20/01/2020 16:08

DOI: 10.33667/2078–5631–2019–4–33(408)-31–37

Доброкачественная дисплазия оставшейся контралатеральной молочной железы у больных раком молочной железы. Расширяя возможности фитопрофилактики и фитотерапии

Л. В. Покуль, д.м.н., онколог, акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии[3], зам. директора по науке[1]
О. С. Сакулцан, онколог, маммолог[2]
М. Р. Оразов, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии[3]
М. Г. Лебедева, к.м.н., кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии[3]

[1]ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр» ФМБА России, г. Новороссийск
[2]ГБУЗ «Новороссийский клинический онкологический диспансер № 3» Минздрава Краснодарского края, г. Новороссийск
[3]Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Benign dysplasia of remaining contralateral breast in patients with breast cancer. Expanding opportunities of phytoprophylaxis and phytotherapy

L. V. Pokul, O. S. Sacultsan, M. R. Orazov, M. G. Lebedeva

Novorossiysk Clinical Centre, Novorossiysk; Novorossiysk Clinical Oncology Centre No. 3, Novorossiysk; People's Friendship University of Russia, Moscow; Russia

Резюме

В статье рассмотрены особенности проявлений доброкачественной дисплазии оставшейся контралатеральной молочной железы (ДДМЖ) у больных тройным негативным и Her2/neo-позитивным раком молочной железы (РМЖ) после проведенного комплексного лечения на основе результатов маммографической и ультразвуковой оценки. *Материалы и методы.* ***Выборка из 43 человек разделена согласно биологическим типам РМЖ на две группы: I (n = 17) и II (n = 26). Всем больным проведены маммография в двух проекциях и ультразвуковое исследование (УЗИ) с подсчетом толщины железистого компонента и эхоплотности паренхимы.*** *Результаты.* ***У всех больных РМЖ отмечены доброкачественные изменения в оставшейся контралатеральной молочной железе различной степени выраженности: преобладание кистозно-фиброзной формы в подгруппе I (n = 17); в подгруппе II (n = 14) — превалирование фиброзно-кистозного компонента; в подгруппе III (n = 12) — смешанной железисто-фиброзной формы ДДМЖ. Обнаружено превышение нормальной толщины железистого компонента: в подгруппе I $M_{ср}$ = 34,3 ± 2,1 мм; в подгруппе II $M_{ср}$ = 24,4 ± 3,3 мм; в подгруппе III $M_{ср}$ = 28,2 ± 1,7 мм. Эхоплотность паренхимы оставшейся молочной контралатеральной железы также превышала референсные значения у всех больных: в подгруппе I $M_{ср}$ = 34,1 ± 2,5 у.е., в подгруппе II $M_{ср}$ = 42,3 ± 2,3 у.е., в подгруппе III $M_{ср}$ = 37,5 ± 1,7 у.е. После проведения фитопревенции и фитотерапии лекарственным растительным гомеопатическим препаратом Мастопол® по одной таблетке три раза в день под язык в течение 12 недель наметилась положительная динамика в антипролиферативном статусе респондентов. Во всех подгруппах обнаружено снижение маммографической плотности молочной железы. Уменьшились железистый компонент и эхоплотность паренхимы молочной железы, по результатам УЗИ. В подгруппе I железистый компонент достиг $M_{ср}$ = 23,4 ± 2,3 мм; в подгруппе II $M_{ср}$ = 17,5 ± 2,4 мм; в подгруппе III $M_{ср}$ = 20,3 ± 1,7мм. Эхоплотность: в подгруппе I $M_{ср}$ = 27,3 ± 3,1 у. е; в подгруппе II $M_{ср}$ = 31,6 ± 1,9 у. е; в подгруппе III $M_{ср}$ = 21,4 ± 2,3 у.е.*** *Выводы.* ***Все больные РМЖ, независимо от молекулярного подтипа опухоли, имеют доброкачественные изменения в контралатеральной молочной железе. Лекарственный гомеопатический комплекс может считаться патогенетически обоснованным методом профилактики и лечения ДДМЖ. Применение лекарственного растительного гомеопатического средства с целевым предназначением (согласно инструкции к препарату) терапии ДДМЖ в течение 12 недель оказывает положительный эффект на ткань молочной железы, снижая маммографическую плотность, уменьшая железистый компонент молочной железы.***

Ключевые слова: ***доброкачественная дисплазия контралатеральной оставшейся молочной железы, рак молочной железы, маммографическая плотность молочной железы, эхоплотность молочной железы, железистый компонент молочной железы, Мастопол.***

Summary

The article discusses features manifestations of benign dysplasia remaining contralateral breast in patients with triple negative and Her2/neopositive breast cancer (BC) after a comprehensive treatment based on the results of mammography and ultrasound evaluation. *Materials and methods.* ***A sample of 43 people was divided according to biological types of breast cancer into two groups: I (n = 17) and II (n = 26). All patients underwent mammography in two projections and an ultrasound with the calculation of the thickness glandular component and the echo density of the parenchyma.*** *Results.* ***In all patients with breast cancer, benign changes in the remaining contralateral mammary gland of varying severity were noted: prevalence of cystic-fibrous form — subgroup I (n = 17); subgroup II (n = 14) prevalence of the fibrocystic component; subgroup III (n = 12) was evaluated as a mixed glandular-fibrous form of benign dysplasia remaining contralateral breast. An excess of the normal thickness of the glandular component was found: subgroup I Mc = 34.3 ± 2.1 mm; subgroup II M = 24.4 ± 3.3 mm; subgroup III M = 28.2 ± 1.7 mm. The echo density of the parenchyma of the remaining mammary contralateral gland also exceeded the reference values in all patients: subgroup I M = 34.1 ± 2.5 cu, subgroup II M = 42.3 ± 2.3 cu, subgroup III M = 37.5 ± 1.7 cu. After phytoprevention and phytotherapy with the herbal homeopathic medicine Mastopol®, 1 tablet 3 times a day under the tongue for 12 weeks, there was a positive dynamics in the antiproliferative status of the respondents. In all subgroups, a decrease in the mammographic density of the mammary gland was found. The glandular component and the echo density of the mammary parenchyma decreased according to the results of ultrasound. In the subgroup, the pancreatic component reached M = 23.4 ± 2.3 mm; in subgroup II M = 17.5 ± 2.4 mm; in subgroup III M = 20.3 ± 1.7 mm. Echo density: in the subgroup I M = 27.3 ± 3.1 cu; in subgroup II M = 31.6 ± 1.9 cu; in subgroup III M 21.4 ± 2.3 cu.*** *Conclusions.* ***All breast cancer patients, regardless of the molecular subtype of the tumor, have benign changes in the contralateral mammary gland. The medicinal homeopathic complex can be considered a pathogenetically substantiated method for the prevention and treatment of DDM. The use of a herbal medicinal homeopathic remedy for the intended purpose (according to the instructions for the drug) of benign dysplasia remaining contralateral breast therapy for 12 weeks has a positive effect on the breast tissue, reducing mammorgafic density, reducing the glandular component of the mammary gland.***

Key words: ***benign dysplasia of the contralateral remaining breast, breast cancer, mammographic density of the breast, echo density of the breast, glandular component of the breast, Mastopol.***

a4.indd 15 20/01/2020 16:08

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) уверенно лидирует, занимая первое место в статистике общей онкологической заболеваемости, охватывая около 12% женского населения большинства стран мира и России. РМЖ заболевают 1,3 млн женщин каждый год, что составляет 23% всех случаев рака. С РМЖ связано 14% всех случаев рака, приводящих к смертельному исходу [7]. РМЖ — полиэтиологичное заболевание и, исходя из этого, понимание эпидемиологии и факторов риска определяет пути снижения заболеваемости и формирует адекватные меры профилактики. Общепринятым является мнение, что рак — генетическое заболевание, возникающее в результате прогрессивного повреждения в геноме соматических клеток [18]. Мутации могут носить наследственный и приобретенный спорадический характер. На долю спорадических форм приходится 70–80% РМЖ. Мутации, произошедшие в геноме половой клетки,— герминальные мутации. На их долю, по мнению разных авторов, приходится около от 10 до 20% первичных случаев заболевания [4, 16]. Факторы риска РМЖ подразделяют на четыре группы: семейные и наследственные; репродуктивные и эндокринологические; окружающей среды; связанные с патологией ткани молочной железы [4, 5]. В этой связи необходимо отметить вклад в развитие РМЖ доброкачественных заболеваний молочной железы, отдельные виды которых значительно повышают риск злокачественного новообразования. В частности, особая роль отводится заболеваниям с активной, неконтролируемой пролиферацией. По мнению Каприна и Рожковой [5], непролиферативные заболевания (фиброзно-кистозная матопатия, простые кисты и легкая гиперплазия) практически не влияют на риск, тогда как группа пролиферативных заболеваний, даже *без атипии* (простая гиперплазия, фиброаденомы и папилломы) повышают риск в 1,5–2,0 раза! [4] Dyrstad *et al.* [19], проводившие крупный мета-анализ литературных источников по проблеме риска РМЖ с 1970 по 2007 год, сделали вывод, что пролиферативные доброкачественные заболевания молочной железы с атипией или без нее связаны с увеличением риска развития рака молочной железы. Эти данные поддерживают стратегии ведения женщин с доброкачественными заболеваниями молочной железы, такие как дополнительные методы скрининга и лечебной, терапевтической профилактики [19].

В связи с неутешительным ростом заболеваемости РМЖ неуклонно расширяются поиски возможностей его снижения. Однозначно определены основные вопросы профилактики РМЖ и лечения ДДМЖ: коррекция образа жизни, питания, применение патогенетически обоснованных лекарственных препаратов, в том числе фитопрепаратов. Рассматривая ДДМЖ как маркер гормонального и тканевого неблагополучия молочной железы, отметим особую актуальность своевременных профилактических мероприятий, направленных против канцерогенной трансформации. В частности, проведение первичной и вторичной профилактики ДДМЖ контралатеральной молочной железы больным, отягощенным РМЖ.

В связи с вышесказанным определилась *цель проведенного исследования:* изучить особенности влияния лекарственного гомеопатического препарата Мастопол® на ткань контралатеральной молочной железы с признаками ДДМЖ у больных РМЖ.

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленной целью с 2017 по 2019 год было проведено комплексное исследование на выборке из 43 человек. Обследованы женщины репродуктивного среднего возраста (38,3 ± 5,5 года) с инвазивным без признаков специфичности раком молочной железы T1–2N0M0 II–III степени злокачественности после комплексного лечения в сочетании с таргентной терапией. Базовыми лечебными учреждениями для набора клинического материала были ГБУЗ «Новороссийский клинический онкологический диспансер № 3» Минздрава Краснодарского края, ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр» Федерального медико-биологического агентства России. Гистологические подтипы опухоли определены на основе иммуногистохимической оценки, степень злокачественности опухоли рассчитана на основе Ноттингемского прогностического индекса (Nottingham Prognostic Index, NPI).

Пациентки после детального ознакомления с целями и дизайном исследования подписали текст информированного согласия, соответствующего этическим принципам, предъявляемым Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration, Helsinki) от 1964 года, дополненной в 1975, 1983, 1989, 2000 годах; основами законодательства Российской Федерации «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ»; приказом Минздрава России № 266 от 19.07.03; приказом Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06.

Критерии включения: больные раком РМЖ после радикального лечения без признаков прогрессирования РМЖ и наличия ДДМЖ контралатеральной молочной железы; молекулярно-биологические подтипы РМЖ — тройной негативный фенотип, HER2/neo-позитивный фенотип; наличие индуцированной (лучевой и [или] лекарственной) менопаузы.

Критерии исключения: больные РМЖ с наличием прогрессирования и (или) рецидива РМЖ, люминальный фенотип опухоли А и фенотип В; прием гормонотерапии, наследственные формы рака молочной железы. Наличие у больных недостаточности лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (согласно противопоказаниям в инструкции к приему препарата Мастопол®).

В исследовании использовалась сплошная выборка с распределением больных на две группы наблюдения по молекулярно-биологическому типу РМЖ с последующим подразделением (по результатам инструментального обследования) на три клинические подгруппы, основанным на виде ДДМЖ: подгруппа I — кистозно-фиброзная ДДМЖ; подгруппа II — фиброзно-кистозная ДДМЖ; подгруппа III — смешанная форма ДДМЖ.

a4.indd 16 20/01/2020 16:08

Таблица

Ультрасонографические параметры состояния молочной железы у больных в исследуемых группах (M ± σ), мм/у. е.

Подгруппа	Железистый компонент до лечения Мастополом, мм	Железистый компонент после лечения Мастополом, мм	Эхоплотность до лечения Мастополом, у.е.	Эхоплотность после лечения Мастополом, у.е.
I (n = 17)	34,3 ± 2,1*	23,4 ± 2,3*	34,1 ± 2,5•	27,3 ± 3,1
II (n = 14)	24,4 ± 3,3**	17,5 ± 2,4**	42,3 ± 2,3••	31,6 ± 1,9••
III (n = 12)	28,2 ± 1,7***	20,3 ± 1,7***	37,5 ± 1,7•••	21,4 ± 2,3•••

Примечание: *, • — достоверность различий при p < 0,001 (t-критерий Стьюдента; внутригрупповые сравнения).

В группу I (n = 17) вошли пациентки с инфильтрирующим раком молочной железы II–III степени злокачественности T1N0M0 и T1N0M0 с биологическим подтипом опухоли «Her2/neo-позитивный» после комплексного лечения (расширенная мастэктомия с последующей полихимиотерапией и таргентной терапией).

Группа II (n = 26) была сформирована из женщин с инфильтративным раком молочной железы II–III степени злокачественности T10N0M0 и T2N0M0 с биологическим подтипом опухоли «тройной негативный (с базальноклеточным фенотипом)» после комплексной противоопухолевой терапии.

Всем обследуемым пациенткам противоопухолевая терапия проведена согласно алгоритмам объема лечебных мероприятий с учетом стадии процесса в рамках конкретной нозологической формы, утвержденным Минздравом России [6].

Оценка состояния контралатеральной молочной железы произведена на основании ультразвукового и маммографического инструментального обследований.

Ультразвуковое исследование молочной железы производилось при помощи ультразвуковых сканеров Aloka 3500, Siemens G-60, работающих в масштабе реального времени в В-режиме, с использованием линейного датчика 7,5 МГц. Проводили ультразвуковую биометрию, включающую оценку толщины кожных покровов, наличия пристеночных включений; определялся фиброзный компонент с определением состояния эхоплотности паренхимы; оценивалось соотношение жирового и железистого компонентов.

Рентгенологическая оценка состояния контралатеральной молочной железы произведена при помощи рентгенологической цифровой маммографии на аппарате «Маммо-5МТ» с функцией томосинтеза. Маммография выполнялась в двух проекциях: прямой (кранио-каудальной) — центральный луч направлен сверху вниз, проходит через центр молочной железы и боковой (медио-латеральной) — центральный луч направлен от верхне-медиальной к нижне-латеральной зоне, угол поворота трубки 45 градусов. Оценивались состояние кожных покровов, подкожной клетчатки, ткани железы.

Лечение доброкачественной дисплазии контралатеральной молочной железы проведено гомеопатическим лекарственным средством Мастопол® производства российской фармацевтической компании «Алкой». Препарат назначался по одной таблетке три раза в день за 30 минут до еды под язык до полного рассасывания, в течение 12 недель.

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с применением программного обеспечения BioStat (версия 7) [www.analystsoft.com/ru/].

Результаты исследования

Ввиду отсутствия разнородности в группах по общесоматическому статусу, стадии РМЖ, объему проведенного комбинированного лечения, было решено в целом всех обследуемых больных в двух группах разделить на три подгруппы согласно результатам маммографического обследования. В частности, из 43 больных подгруппу I составили 17 женщин (n = 17) с *диффузной кистозно-фиброзной* формой ДДМЖ. Маммографическая картина ткани молочной железы характеризовалась множественными округлыми и продолговатыми расплывчатыми тенями гиперплазированных долек, перемежающихся с участками однородного затемнения. Дольки пересекались утолщенными тяжами, затемнения чередовались с просветлениями.

В подгруппу II (n = 14) выделены больные с особенностями ДДМЖ по типу *диффузной фиброзно-кистозной,* что определялось четко контурированной плотной тяжистостью, занимающей всю железу. Наружный контур железистого треугольника — неровный, зазубренный за счет фиброзирования связок Купера.

У больных подгруппы III (n = 12) доброкачественная дисплазия контралатеральной молочной железы обнаружила *смешанную железисто-фиброзную* форму, рисунок которой имел хаотичный мозаичный характер с наличием выраженной плотной тяжистости, с участками нечетко очерченных очаговых уплотнений.

Маммографическая стратификация пациенток на подгруппы сохранилась и при оценке ультразвуковых параметров, которые определили ряд особенностей и закономерностей. Необходимо отметить, что у всех респондентов кожа оставшейся молочной железы была не изменена, пристеночные включения отсутствовали. Средний показатель толщины железистого компонента молочной железы у всех больных в подгруппах значительно превышал референсные (см. табл.). При наибольшей толщине в подгруппе I ($M_{ср}$ = 34,3 ± 2,1 мм) и превышающими в два раза нормальные значения в группах II ($M_{ср}$ = 24,4 ± 3,3 мм) и в подгруппе III ($M_{ср}$ = 28,2 ± 1,7 мм).

В ходе исследования отмечены особенности эхоплотности оставшейся молочной железы с признаками ДДМЖ. Полученные данные демонстрировали в целом высокую ультразвуковую плотность молочной железы. В подгруппе I средний показатель определился на границе 34,1 ± 2,5 у. е; в подгруппе II — на уровне 42,3 ± 2,3 у.е. и в подгруппе III — 37,5 ± 1,7 у.е. Отмечена наибольшая эхогенность у больных

a4.indd 17 20/01/2020 16:08

с фиброзно-кистозной формой ДДМЖ.

После проведенного лечения с применением растительного гомеопатического препарата Мастопол® в течение 12 недель нами получены убедительные данные его положительного влияния на динамику маммографических и сонографических параметров.

Гиперплазия долек в группе I у больных с преобладанием кистозного компонента ДДМЖ, до начала лечения определявшаяся у 39,5% (n = 17) пациенток, уменьшилась до 30,2% (n = 13), и 4 (9,3%) респондента не имели эффекта от лечения. В подгруппе II с превалированием фиброзного компонента ДДМЖ у 32,5% (n = 14) лечебный отклик отмечен у 25,6% (n = 11), то есть только у 3 (7%) пациенток сохранялись признаки гиперплазии. В III подгруппе больных 28% (n = 12) (смешанная железисто-фиброзная ДДМЖ) 9 человек (21%) обнаружили снижение гиперплазии долек и 3 (7%) женщин имели исходные данные.

Ультразвуковые параметры динамики состояния железистого компонента, эхоплотности молочной железы после лечения (см. табл.) свидетельствуют об их достоверном снижении на фоне проведенной терапии ДДМЖ препаратом Мастопол® ($p < 0,001$). Анализ результатов лучевых методов исследования показал взаимообусловленность снижения показателей эхоплотности паренхимы с уменьшением железистого компонента оставшейся молочной железы. Данное соответствие носило системный характер во всех выборках больных.

Обсуждение

Доброкачественные дисплазии молочной железы — широкая категория диагнозов, которые маркируют степень повышенного риска развития РМЖ [17, 19]. Правильно организованный скрининг и адекватно проводимая профилактическая работа являются несомненным условием снижения заболеваемости РМЖ. Еще в 1947 году корифей отечественной онкологии академик Н.Н. Петров писал: «Мы знаем уже так много о причинах рака, что не только возможно, но и совершенно необходимо поставить противораковую борьбу на рельсы профилактики». Спустя десятилетия эта мысль во всевозрастающей степени находит практическое воплощение. В настоящее время в противораковой борьбе профилактика занимает приоритетное значение. Важно учитывать все звенья профилактики: как первичной, направленной на предупреждение возникновения злокачественных опухолей и предшествующих им предопухолевых состояний, так и вторичной, складываемой из раннего выявления и лечения начальных форм онкозаболеваний и предшествующих им предопухолевых состояний. Однако чрезвычайно важной для онкологических больных является третичная профилактика, предупреждающая возникновение, а также раннее выявление и лечение возможных рецидивов заболевания в период после завершения основного курса лечения [2]. Своевременная терапия доброкачественных изменений в молочных железах — неотъемлемая часть как терапии ДДМЖ, так и реализация первичной и вторичной профилактики РМЖ.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что у больных РМЖ различных молекулярно-биологических подтипов наличие ДДМЖ в контралатеральной молочной железе — объективный факт. Проявления ДДМЖ носили разный характер, но свидетельствовали о наличии пролиферативных процессов, инструментально проявляющихся в виде повышенной маммологической плотности молочной железы. Lisanti *et al.* [22] в 2014 году опубликовали данные масштабного анализа экспрессии генов, вовлеченных в канцерогенез, в биоптатах молочной железы у больных, имеющих повышенную маммографическую плотность в отсутствиеи при наличии РМЖ. Результаты показали, что в группе пациенток с повышенной маммоплотностью, не имеющих диагноза РМЖ, и в группе женщин с диагнозом РМЖ гены, вовлеченные в канцерогенез, находятся в активном состоянии. При этом данный феномен характеризовался аномалией процессов в виде патологической клеточной пролиферации, окислительного стресса, формирования пула опухолевых стволовых клеток, неоангиогенеза, воспаления и фиброза. Данные патологические проявления в форме начальной стадии определялись у больных с ДДМЖ, а в группе РМЖ носили более выраженный характер. Авторы сделали заключение о возможности запуска биохимических механизмов канцерогенеза у пациенток с повышенной маммоплотностью даже в отсутствии РМЖ [22]. Результаты нашего исследования позволили неутешительно заключить о 100%-ном выявлении повышенной маммологической плотности в оставшейся контралатеральной молочной железе у всех больных РМЖ.

Особенным феноменом выделены ультрасонографические параметры ДДМЖ: толщина железистого компонента молочной железы у всех больных значительно превышала нормальные показатели, соответствующие женщинам репродуктивного возраста. Толщина железистой ткани четко коррелирует у здоровых женщин с возрастом: средние показатели варьируют в пределах 11–14 мм у здоровых женщин репродуктивного возраста, тогда как в постменопаузе наблюдается тенденция к уменьшению железистой ткани [15]. В этой связи проведенное исследование отчетливо продемонстрировало отсутствие корреляции между толщиной железистого компонента в оставшейся молочной железе и возрастом женщины. Более того, ни в одной из анализируемых подгрупп пациенток не выявлены нормальные показатели толщины железистого компонента (N = 14 мм).

Важной частью исследования был анализ эхоплотности паренхимы контралатеральной молочной железы. Термин «эхогенность» подразумевает способность ткани отображать направленную на нее ультразвуковую волну. Чем больше плотность исследуемого органа, тем эхогенность выше [14]. В результатах проведенного исследования отмечены высокие показатели эхоплотности паренхимы молочной железы, значительно превышающие референсные [15]. При этом наиболее высокая степень эхоплотности была характерна для больных ДДМЖ контралатеральной молочной железы с преобладанием фиброзного компонента.

После проведенного непрерывного лечения ДДМЖ препаратом Мастопол® в течение 12 недель полу-

a4.indd 18 20/01/2020 16:08

чены результаты, демонстрирующие достоверное снижение рентгенологической плотности молочных желез. Так, в подгруппе I (n = 17) у больных диффузной кистозно-фиброзной формой ДДМЖ по результатам маммограмм акцентуирована тенденция к участкам просветления; в подгруппе II (n = 14) у больных диффузной фиброзно-кистозной ДДМЖ визуализированы более четкие контуры треугольника за счет выравнивания связок Купера; в подгруппе III (n = 12) у больных смешанной железисто-фиброзной формой ДДМЖ диагностировано в целом активное снижение плотности ткани молочной железы.

Интерпретация сонографических данных показала уменьшение железистого компонента молочной железы и выраженное снижение эхоплотности паренхимы в подгруппах. Толщина железистого компонента в группе I изменилась после лечения в 1,5 раза по сравнению с исходными данными; в подгруппах II и III данное уменьшение прослеживалось в 1,4 раза. Отмечена убыль эхоплотности паренхимы в подгруппах: в 1,2 и 1,3 раза в подгруппах I (пациентки с кистозно-фиброзным ДДМЖ) и II (фиброзно-кистозная ДДМЖ) и в 1,8 раза в подгруппе III (пациентки со смешанной ДДМЖ). Активное уменьшение эхоплотности в группе III, на наш взгляд, объясняется смешанной формой болезни, при которой структура молочной железы претерпела изменения в равных долях, и антипролиферативное воздействие препарата способствовало равнонаправленному положительному эффекту. Однако данный факт требует дальнейшего изучения. По мнению Трофимовой и Солнцевой [14], показатели эхоплотности паренхимы молочной железы для здоровых женщин репродуктивного возраста соответствуют 26–32 у.е. [15]. Результаты исследования наглядно продемонстрировали превышение порога средних значений у больных ДДМЖ до начала фитотерапии и восстановление коэффициента с незначительным уменьшением по группе II после лечения.

Анализ имеющихся публикаций, посвященных результатам антипролиферативного влияния лекарственного препарата Мастопол® на ткань молочной железы у больных ДДМЖ, рекомендации ведущих экспертов в области маммологии, предлагающих прием Мастопола в качестве терапии ДДМЖ, определили выбор данного препарата в нашей работе [1, 5, 8–11, 13].

Мастопол® — лекарственный гомеопатический препарат на основе входящих в его состав алколоидов из растений болиголова пятнистого (*Conium maculatum*), гидрастиса канадского (*Hydrastis canadensis*), туи западной (*Thuja occidentalis*) и общеукрепляющего, увеличивающего эластичность и проницаемость сосудов регулятора метаболизма фтористого кальция (*calcium fluoratum*). Одной из важных особенностей алколоидов, через которые реализуются противоопухолевые и антипролиферативные эффекты, является свойство денатурировать тубулин — белок микротрубочек веретена деления, что приводит к блоку митоза клеток на стадии метафазы, а также возможность индукции апоптоза через генерацию активных форм кислорода [23]. Гидрастис канадский включает как алколоиды, так и эфирные масла, что клинически проявляется свойством природного антибиотика с выраженным противовоспалительным эффектом и антиапоптическим воздействием [20]. При этом результаты предыдущих когортных исследований продемонстрировали эффект алколоидов Мастопола и в реализации снижения гормонзависимой пролиферации через снижение уровня 16α-OH [9]. Показана также отличительная особенность препарата Мастопол® достоверно ($p < 0,01$) снижать уровень фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α) и интерлейкина-4 (ИЛ-4), а также показателей индекса стимуляции секреции данных цитокинов. При этом на фоне приема препарата нормализуется спонтанная продукция ИЛ-10 и интерферона-гамма (ИФН-γ) [13]. Туя западная, относящаяся к группе растительных гликозидов, обладающая выраженным противоотечным, противовоспалительным действием, также в недавних исследованиях обнаружила эффект фитопрофилактики рака молочной железы через снижение уровня окислительного стресса, в том числе через повышение концентрации каталазы, супероксиддисмутазы с редукцией маалонового диальдегида [10, 24]. Фтористый кальций — природное соединение кальция, обладающее мощным капилляростабилизирующим свойством, способствующим улучшению локальной микроциркуляции в молочной железе.

На сегодняшний день в России наблюдается тенденция к росту использования фитопрепаратов, в том числе лекарственных гомеопатических средств для терапии ДДМЖ [12], характерная для мировой популяции в целом. Например, в США около 14% населения активно применяют растительные лекарственные средства [21]. Расширение возможностей использования фитотерапии для лечения ДДМЖ вошло и в клинические рекомендации по лечению доброкачественных заболеваний молочных желез [7, 3].

Заключение

РМЖ — сложное полиэтиологичное заболевание. Многообразие патогенетических факторов РМЖ отражается на особенностях проявления болезни, ее молекулярно-биологических подтипах и, как следствие, обусловливает разноплановые методы лечения. Дальнейшее наблюдение за больными, осуществляемое онкологами, складывается из многоступенчатой работы, направленной на реализацию всех звеньев профилактики. Одним из важных аспектов реализации программ наблюдения является коррекция возможных доброкачественных изменений в ткани контралатеральной молочной железы, определяющая дальнейшее качество жизни женщины. Фитопрепараты — актуальный и наиболее безопасный метод и профилактики РМЖ, и терапии различных форм ДДМЖ, рекомендуемый в мире и зарегистрированный в России. При этом в России существует лишь несколько препаратов, прошедших регистрацию в качестве лекарственных средств с целевыми показаниями терапии ДДМЖ, среди них определен препарат Мастопол® [7, 13].

Полученные результаты подтвердили положительное влияние Мастопола на ткань молочной железы через снижение маммографической плотности молочной железы, нормализацию железистого компонента молочной железы и, как следствие, уменьшение

a4.indd 19 20/01/2020 16:08

риска активации пролиферативных процессов в контралатеральной молочной железе у больных РМЖ.

Список литературы

1. Бурчаков Д. И. Новые и модифицируемые факторы риска заболеваний молочной железы. // Эффективная фармакотерапия.— 2017.— № 25.— С. 25–27.
2. Ганцев Ш. Х. Онкология: Учебник.— М.: Медицинское информационное агенство.— 2004.— 516 с.
3. Доброкачественная дисплазия молочной железы. Клинические рекомендации.— Москва, 2018.— 48 с.
4. Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Доброкачественные заболевания молочной железы.—М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018.— 272 с.
5. Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Мастопатии.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.— 320 с.
6. Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Рак молочной железы.—М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.— 456 с.
7. Клинические рекомендации общественной организации «Российское общество онкоманмологов» по диагностике и лечению рака молочной железы / под ред. В. Ф. Семиглазова, Р. М. Палтуева.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.— 400 с.
8. Матвеева Э. В. Ассиметрия, кровоток и флюорид кальция — взгляд диагноста на репродуктивную сферу // Эффективная фармакотерапия.— 2016.— № 5 (43).— С. 14–21.
9. Покуль Л. В. Природные и растительные биологические компоненты: возможности и перспективы в коррекции дисфункций молочных желез у пациенток репродуктивного возраста после тотальной овариоэктомии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2014.— Т. 13, № 2.— С. 16–22.
10. Покуль Л. В., Чугунова Н. А. Оксидативный стресс в генезе доброкачественных дисплазий молочных желез и возможности его коррекции // Доктор.РУ.— 2016.— № 3 (120).— С. 17–24.
11. Прилепская В. Н., Ледина А. В. Применение гомеопатических препаратов для лечения масталгии и мастопатии // Лечащий врач.— 2012.— № 11.— С. 31–34.
12. Радзинский В. Е. Лекарственные растения в акушерстве и гинекологии.— Москва: Эксмо.— 2008.— 320 с.
13. Сотникова Л. С., Голубятникова Е. В. К вопросу эффективности терапии доброкачественной патологии молочных желез // Эффективная фармакотерапия.— 2016.— № 31.— С. 12–18.
14. Трофимова Т. Н., Солнцева И. А., Шарова Л. Е., Бельчикова Н. С. Лучевая диагностика заболеваний молочных желез. Уч. пособие.— СПб, 2004.— 67 с.
15. Трофимова Т. Н., Солнцева И. А. Возможностиэхографии в диагностике диффузной фиброзно-кистозной мастопатии // SonoAce International.— 2000.— Вып. 6, русская версия.— С. 79–84.
16. Хайленко В. А., Комова Д. В. Онкомаммология.— М.: МЕДпресс-информ, 2015.—328 с.
17. Arthur R., Wang Y., Ye K., G., et al., Association between lifestyle, menstrual / reproductive history, and histological factors and risk of breast cancer in women biopsied for benign breast disease// Breast Cancer Research and Treatment.— 2017.— Vol. 165, Issue 3.— P. 623–63.
18. Bell D. W. Our changining view of the genomic landscape of cancer // J. Pathol.—2010.— Vol.— 220 (2).— P. 231.
19. Dyrstad SW, Yan Y, Fowler AM, Colditz GA Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis // Breast Cancer Research and Treatment.— 2015, Volume 149, Issue 3.— P. 569–575.
20. Egan J. M., Kaur A., Raja H. A., Kellogg J. J., Oberlies N. H., Cech NBAntimicrobial fungal endophytes from the botanical medicine goldenseal (Hydrastis canadensis) // Phytochem Lett.— 2016.— № 17.—P. 219–225.
21. Kaufman D. W., Kelly J. P., Rosenberg L., Anderson T. E., Mitchell A. A. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States // JAMA.— 2002.— Vol. 287.— P. 337–44.
22. Lisanti MP et al. JNK1 stress signaling is hyper-activated in high breast density and the tumor stroma: Connecting fibrosis, inflammation, and stemness for cancer prevention // Cell Cycle.— 2014.— 13 (4).— 580–599.
23. Mondal J., Panigrahi A.S Anticancer potential of Conium maculatum extract against cancer cells in vitro: Drug-DNA interaction and its ability to induce apoptosis through ROS generation // Pharmacognosy Magazine.— Suppl 3.— P. 524–33.
24. Ojeswi B. K., Khoobchandani M. et al. Protective effect of Thuja occidentalis against DMBA-induced breast cancer with reference to oxidative stress // Phytochem Lett.— 2016.— № 17.— P. 219–225.

Для цитирования. Покуль Л. В., Сакулцан О. С., Оразов М. Р., Лебедева М. Г. Доброкачественная дисплазия оставшейся контралатеральной молочной железы у больных раком молочной железы. Расширяя возможности фитопрофилактики и фитотерапии // Медицинский алфавит. Серия «Современная гинекология».— 2019.— Т. 4.— 33 (408).— С. 31–37.

Для заметок

a4.indd 20 20/01/2020 16:08

МАСТОПОЛ

Негормональное лечение мастопатии и масталгии

- **За 1 месяц** устраняет симптомы мастопатии
- Уменьшает размеры кистозных образований
- Нормализует гормональный фон
- **В 2 раза** снижает плотность молочной железы



www.mastopol.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Рег. уд. №ЛС-001891 Реклама

a4.indd 21 20/01/2020 16:08