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

Рег. уд. №ЛС-001891 Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ISSN 2687-1645

WOMEN'S CLINIC

ЖЕНСКАЯ КЛИНИКА

№ 1

2020

В номере:

с. 06
Иммунное и репродуктивное старение женщины

с. 17
Витекс священный: от античных легенд к нейрофизиологии дофаминергического ответа на стрессовые стимулы

с. 116
Эндометриоз у подростков: открытые вопросы

МАГЭТ

Международная ассоциация гинекологов, эндокринологов и терапевтов

INDEXMED MEDIA

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ФИТОПРЕВЕНЦИЯ СИНДРОМА ДИФФУЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Покуль Л.В.[1,3], Оразов М.Р.[3], Сакулцан О.С.[2], Лебедева М.Г.[3], Демина А.О.[4]

[1]ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Новороссийск, Российская Федерация.
[2]ГБУЗ «Новороссийский клинический онкологический диспансер № 3» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Новороссийск, Российская Федерация.
[3]Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация.
[4]ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация.

Для корреспонденции: Покуль Лилиана Викторовна. Адрес: 353900, Краснодарский край, г. Новороссийск, ул. Новороссийской Республики, д. 16/18. Телефон: +7 (8617) 79-70-88. E-mail: liliana_v_p@mail.ru

Резюме. Проблема пролиферативных нераковых заболеваний молочной железы сохраняет свою актуальность в связи с вовлечением в болезнь все большего числа женщин молодого возраста. **Цель исследования:** определить диагностическое значение клеточного индекса реактивности (нейтрофильно-лейкоцитарного индекса (НЛИ)) у больных склерозирующим аденозом (СА) молочной железы на основе оценки эффективности терапии растительными компонентами алколоидов и гликозидов препарата Мастопол®. **Пациенты и методы.** Проспективное, когортное исследование за период с 2018 по 2020 год. Средний возраст пациентов составил 44,4 ± 5,1 лет. Группа I (n = 35) – больные СА молочной железы. Группа сравнения II (n = 22) – здоровые женщины. Ультразвуковое исследование молочной железы на ультразвуковых сканерах, работающих в масштабе реального времени В-режима с использованием линейного датчика 7,5 МГц. Общий анализ крови, взятой из локтевой вены больной утром натощак. Консервативная терапия СА реализована комплексным лекарственным гомеопатическим средством Мастопол®. **Результаты:** уровень лейкоцитов у респондентов группы I достоверно был выше, чем в группе II здоровых женщин ($U = 2,5$, $p \leq 0,01$); различия наблюдались и по представленности скорости оседания эритроцитов ($U = 3,1$, $p \leq 0,002$); существенно было превышено число нейтрофильных лейкоцитов у больных СА группы I в сравнении с группой II ($U = 5,9$, $p \leq 0,000$), тогда как число лимфоцитов, напротив, было у них подавлено ($U = 2,5$, $p \leq 0,01$); НЛИ был достоверно выше в группе I ($U = 2,5$, $p \leq 0,000$). Через 12 недель терапии препаратом Мастопол® определилось достоверное снижение НЛИ внутри группы I ($p \leq 0,001$). В группе I объективно уменьшилась доля лиц с показателями лейкоцитов от 8,8 до 11,0 × 10^9/л ($\varphi^* = 3,2$, $p < 0,003$). Обнаружена инверсия и в числе лимфоцитов до и после терапии Мастополом® ($p \leq 0,004$). Ультрасонографическая характеристика ткани молочной железы у части больных приближалась к варианту нормы, но требовала дальнейшего динамического наблюдения. **Выводы.** Диагноз СА должен быть обязательно подтвержден морфологически. При благоприятной гистологической верификации возможна консервативная терапия антипролиферативным препаратом Мастопол®. В дополнение к существующим алгоритмам обследования женщин с синдромом диффузных изменений молочных желез целесообразно включить оценку клеточных индексов реактивности с углубленным изучением нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов.

Ключевые слова: склерозирующий аденоз, пролиферация, гиперпластический синдром, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, Мастопол®.

Для цитирования: Покуль Л.В., Оразов М.Р., Сакулцан О.С., Лебедева М.Г., Демина А.О. Диагностические критерии и фитопревенция синдрома диффузных изменений молочной железы // Women's Clinic. – 2020. – № 1. – С. 71–79.

DIAGNOSTIC CRITERIA AND PHYTO PREVENTION OF THE MAMMARY GLAND DIFFUSE CHANGES SYNDROME

Pokul L.V.[1,3], Orazov M.R.[3], Sakultsan O.S.[2], Lebedeva M.G.[3], Demina A.O.[4]

[1]Novorossiysk clinical center of the Federal medical and biological Agency, Novorossiysk, Russian Federation.
[2]Novorossiysk clinical oncological dispensary No. 3 of the Ministry of Health of the Krasnodar region, Novorossiysk, Russian Federation.
[3]RUDN University, Moscow, Russian Federation.
[4]Clinical oncological dispensary No. 1 of the Ministry of Health of the Krasnodar region, Krasnodar, Russian Federation.

For correspondence: Pokul Liliana V. Address: 16/18 Novorossiysk Republic str., Novorossiysk, Krasnodar region, 353900. Phone: +7 (8617) 79-70-88. E-mail: liliana_v_p@mail.ru

Summary. The problem of proliferative non-cancerous breast diseases remains relevant due to the involvement of an increasing number of young women in the disease. **Objective:** to determine the diagnostic value of the cellular reactivity index (neutrophil-leukocyte index (NLI)) in patients with sclerosing adenosis (SA) of the mammary glands based on the evaluation of the effectiveness of therapy with plant alcoloids and glycosides of the Mastopol®. **Patients and methods.** A prospective, cohort study for the period from 2018 to 2020. The average age of patients was 44.4 ± 5.1 years. Group I ($n = 35$) – patients with SA of the mammary glands. Comparison group II ($n = 22$) – healthy women. Mammary glands ultrasound using real-time b-mode ultrasound scanners with a 7.5 MHz linear sensor. General analysis of blood taken from the ulnar vein of the patient in the morning on an empty stomach. Conservative therapy of SA is implemented with the complex homeopathic medicine Mastopol®. **Results:** the leukocyte count of respondents of group I was significantly higher than in group II healthy women ($U = 2.5$, and $p \leq 0.01$); differences were observed according to the representation of the erythrocyte sedimentation rate ($U = 3.1$, $p \leq 0.002$); significantly exceeded the number of neutrophils in patients with SA group I in alignment with group II ($U = 5.9$, $p \leq 0.000$), whereas the number of lymphocytes on the contrary, they had suppressed ($U = 2.5$, and $p \leq 0.01$); NLI was significantly higher in group I ($U = 2.5$, and $p \leq 0.000$). After 12 weeks of treatment with Mastopol®, there was a significant decrease in the NLI within group I ($p \leq 0.001$). In group I, the proportion of individuals with leukocyte counts from 8.8 to 11.0×10^9/l ($\varphi^* = 3.2$, $p < 0.003$) objectively decreased. It was discovered inversion in the number of lymphocytes before and after treatment with Mastopol® ($p \leq 0.004$). Ultrasonographic characteristics of mammary gland tissue in some patients approached the normal variant, but required further dynamic observation. **Conclusions.** The diagnosis of SA must be confirmed morphologically. Under favorable histological verification of the possible conservative therapy antiproliferative medicine Mastapol®. In addition to the existing algorithms for examining women with mammary gland diffuse changes syndrome, it is advisable to include an assessment of cellular reactivity indices with an in-depth study of neutrophilic leukocytes and lymphocytes.

Keyword: sclerosing adenosis, proliferation, hyperplastic syndrome, neutrophil-lymphocyte index, Mastopol®.

For citation: Pokul L.V., Orazov M.R., Sakultsan O.S., Lebedeva M.G., Demina A.O. Turanova O.V., Belokrinitskaya T.E. Diagnostic criteria and phyto prevention of the mammary gland diffuse changes syndrome. Women's Clinic. 2020; 1: 71–79.

Введение

Проблема пролиферативных нераковых заболеваний молочной железы сохраняет свою актуальность в связи с вовлечением в болезнь все большего числа женщин молодого возраста [2]. Принимая во внимание тот факт, что гиперпластический синдром ассоциируется не только с пролиферацией, но и с локальным воспалением, необходимо формировать грамотный алгоритм действия врача. В данной связи важно заметить, что среди гиперпролиферативных заболеваний молочных желез есть группа, которая может стать предиктором бластомной трансформации. Одной из таких патологий является склерозирующий аденоз (СА), не считающийся абсолютным предраковым поражением, но связанный с удвоением риска развития рака молочной железы [29], поскольку вовлекает в процесс как эпителиальный, так и мезенхиальные компоненты грудной железы женщины [22]. СА может наблюдаться как элемент других доброкачественных и/или злокачественных изменений.

На сегодняшний день в доступной литературе имеется множество исследований, объясняющих патогенетические особенности пролиферации в молочной железе, а также возможности блокады данного патогенетического звена болезни [4, 8, 9, 13]. Однако вопросы диагностики и расширения комбинаций лечения постоянно дополняются. Существующие публикации о прогностической значимости системных воспалительных индексов, основанных на подсчете соотношений нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов в периферической крови пациентов при верификации онкологических заболеваний различных локализаций, демонстрируют их несомненную диагностическую ценность в решении вопроса о выборе тактики лечения и исключения рецидива заболевания [15, 18, 20, 24]. Однако анализа использования индексов воспаления в распознавании пролиферативных заболеваний молочных желез нами не найдено. Также остается до конца не изученным вопрос расширения возможностей консервативной терапии склерозирующего аденоза.

Таким образом, все вышесказанное определило **цель настоящего исследования:** определить диагностическое значение клеточного индекса реактивности (нейтрофильно-лейкоцитарного индекса (НЛИ)) у больных СА молочной железы на основе оценки эффективности терапии растительными компонентами алкалоидов и гликозидов препарата Мастопол®.

Пациенты и методы исследования

Проспективное, когортное исследование, проведенное в период с 2018 по 2020 год, включало выборку 57 человек. Средний возраст пациентов ($M_{ср}$) составил 44,4 ± 5,1 лет. Все больные проживают на территории Российской Федерации. Исследование проведено на базе ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России», г. Новороссийск; ГБУЗ «Новороссийский клинический онкологический диспансер № 3» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Новороссийск; ООО «Европейские лаборатории», клиника «Евромед», г. Краснодар, ГБУЗ «Краснодарский краевой клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар. Все участники исследования подписали акт согласия.

В работе использовалась сплошная выборка с распределением больных на две группы наблюдения. Группа I ($n = 35$) состояла из больных СА молочной железы, который до включения в исследование был подтвержден на основе рентгенологических, ультрасонографических, допплеросонографических (Система описания и обработки данных лучевых исследования молочной железы (Breast Imaging Reporting and Data System – BI-RADS 4)) и морфологических методов. Для получения гистологического подтверждения всем больным проведена вакуумная аспирационная биопсия молочной железы под рентгенологическим и/или сонографическим контролем. В пролифератах преобладали миоэпителиальные элементы: наличие веретеновидных элементов между тубулярными структурами. У части больных визуализировались гиалинизированная соединительная ткань, что свидетельствовало о высокой пролиферативной активности образования. Частота диффузной формы СА составила 73% ($n = 26$); узловой формы 27% ($n = 9$). Группа сравнения II ($n = 22$) сформирована из здоровых женщин, не имеющих патологии молочных желез.

Критерии включения: пролиферативное нераковое заболевание молочной железы (СА, узловая и диффузная формы), морфологически подтвержденное.

Критерии исключения: рак молочной железы; воспалительный системный и/или локальный процесс; иммунодефицитное состояние; непереносимость компонентов препарата Мастопол®; отказ или участие в другом исследовании женщины.

Ультразвуковое исследование молочной железы производилось при помощи ультразвуковых сканеров Aloka3500, Semiens G-60, работающих в масштабе реального времени B-режима, 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.

Лабораторное исследование: общий анализ крови, взятой из локтевой вены больной утром натощак, проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX – 21 (Япония) и наборов реактивов фирмы Roch-Diagnostics (Япония). Подсчет количества тромбоцитов проводился дополнительно в окрашенных мазках крови по методу Фонио. Подсчет лейкоцитарной формулы проводили в окрашенных препаратах крови. Скорость оседания эритроцитов определяли по унифицированной микрометодике Панченкова. С целью выявления прогностической ценности клинических маркеров воспаления нами был произведен расчет следующих соотношений (по результатам клинического анализа крови на этапе исходной оценки): нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), который рассчитывался как отношение медианного показателя нейтрофилов к медианному показателю лимфоцитов.

Консервативная терапия СА реализована комплексным лекарственным гомеопатическим средством Мастопол®, производство Российской фармацевтической компании ООО «Алкой». Препарат назначался по 1 таблетке 3 раза в день за 20 минут до еды под язык до полного рассасывания в течение 12 недель.

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с применением программного обеспечения BioStat – программа статистического анализа. Версия 7. [www.analystsoft.com/ru/].

Результаты исследования

В ходе проводимого исследования определились особенности лейкограммы у больных СА, что, в свою очередь, отражало динамику пролиферативных процессов молочных желез. Выделены объективные альтерации соотношения различных видов лейкоцитов до начала лечения препаратом Мастопол® (*таб. 1*).

Несмотря на то, что у больных СА все показатели клинического анализа крови находились в референсных интервалах, сравнительный анализ медианных коэффициентов обнаружил статистически значимые различия в их представленности. Так, общий уровень лейкоцитов у респондентов группы I достоверно был выше, чем в группе II здоровых женщин ($U = 2,5$, $p \leq 0,01$). Аналогичные различия наблюдались и по представленности скорости оседания эритроцитов (СОЭ) ($U = 3,1$, $p \leq 0,002$). Феноменальной специфичностью выделился факт существенного превышения нейтрофильных лейкоцитов у больных СА группы I над группой II ($U = 5,9$, $p \leq 0,000$), тогда как число лим-

фоцитов у них, напротив, было очевидно подавлено (сравнение группы I и II: U = 2,5, p ≤ 0,01). Различия в представленности части гранулоцитов (нейтрофильные лейкоциты) и агранулоцитов (лимфоциты) повлекли за собой и изменения НЛИ в группах (сравнение группы I и II: U = 2,5, p ≤ 0,000). Важно отметить, что общее число нейтрофильных лейкоцитов складывалось путем суммирования значений сегментоядерных и палочкоядерных лейкоцитов. Юных форм лейкоцитов в крови больных СА обнаружено не было. По содержанию эритроцитов и гемоглобина различий между группами не отмечено. Выделившийся диссонанс по количеству тромбоцитов находился на уровне тенденции (U = 1,9, p ≤ 0,05), что не повлекло за собой значимых различий в представленности признака.

Полученная разница в клеточном индексе реактивности между больными подкреплялась инструментальными критериями – сонографией молочных желез. Особенность ультразвуковой картины СА состояла в большом сходстве с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, при этом в большей части наблюдалась неоднородная эхогенность структуры с признаками формирования узлового образования. По данным рентгенологической картины, у части больных визуализировались мельчайшие известковые включения.

С учетом благоприятной гистопатологической структуры образований всем больным группы I проведена консервативная терапия препаратом Мастопол® согласно инструкции. Эффект терапии отслеживался через 12 недель (*табл. 2*).

Полученные после лечения препаратом Мастопол® результаты позволили сделать вывод о значимом улучшении лабораторно-инструментальных индикаторов среди больных группы I. В частности, существенно изменились показатели клинического анализа крови: общее содержание лейкоцитов не обнаруживало различий между группами. Данные положительные изменения повлекли за собой как снижение СОЭ, так и восстановление числа нейтрофильных лейкоцитов у пациенток СА и, как следствие, достоверное снижение НЛИ внутри группы I (p ≤ 0,001). Необходимо также отметить, что после терапии препаратом Мастопол® не только статистически значимо произошло падение уровня лейкоцитов в группе I, но и данные альтерации подкреплялись объективным уменьшением доли лиц с показателями лейкоцитов от 8,8 до 11,0 × 10^9/л (ϕ^* = 3,2, p < 0,003), что трактовалось также как выраженный положительный эффект консервативной терапии. Обнаружена инверсия и в числе лимфоцитов до и после терапии Мастополом® (p ≤ 0,004). При этом пациенток с показателями лимфоцитов менее 1,0 × 10^9/л в исследовании не было представлено.

Таблица 1. Показатели клинического анализа крови у исследуемых до лечения

Показатели	Группы	
	n = 35	*n* = 22
Эритроциты, 10^{12}/л	5,0 (4,7–5,3)	4,9 (4,7–5,3)
Гемоглобин, г/л	120 (117,5–126,7)	122,0 (119,0–132,0)
Ht,%	40,5 (37,9–42,2)	44,0 (42,0–47,1)
Лейкоциты, 10^9/л	9,1 (8,3–9,9)*	6,1 (5,1–7,5)*
Лимфоциты, 10^9/л	1,9 (1,4–2,4)*	2,4 (2,0–2,7)*
Тромбоциты, 10^9/л	285,4 (233,9–309,3)*	252,4 (223,7–283,0)*
СОЭ, мм/час	14,5 (12,0–18,2)*	12,0 (10,2–13,1)*
Нейтрофильные лейкоциты абс., 10^9/л	6,9 (6,3–7,4)*	4,8 (4,2–5,2)*
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс	3,7 (2,9–5,9)*	2,7 (1,6–2,7)*

*Примечание: достоверность различий U-критерий Манна – Уитни – Вилкокксона.

Таблица 2. Показатели клинического анализа крови у исследуемых через 3 месяца после лечения препаратом Мастопол®

Показатели	Группы	
	n = 35	*n* = 22
Эритроциты, 10^{12}/л	4,7 (4,1–5,0)	4,4 (4,0–4,9)
Гемоглобин, г/л	119,4 (116,3–121,4)	120,4 (120,0–124,0)
Ht,%	39,5 (35,2–40,2)	40,4 (39,6–42,1)
Лейкоциты, 10^9/л	7,0 (5,9–8,2)	6,8 (5,9–8,1)
Лимфоциты, 10^9/л	2,8 (2,1–3,0)	2,7 (2,2–3,2)
Тромбоциты, 10^9/л	279,6 (231,7–300,3)	256,4 (226,7–292,4)
СОЭ, мм/час	10,5 (9,2–11,8)	11,5 (9,9–12,2)
Нейтрофильные лейкоциты абс., 10^9/л	4,2 (4,0–5,1)	4,4 (4,2–5,0)
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс	1,8 (1,6–2,1)	1,7 (1,5–1,8)

*Примечание: достоверность различий U-критерий Манна – Уитни – Вилкокксона.

Ультрасонографическая характеристика ткани молочной железы у части больных приближалась к варианту нормы, но требовало дальнейшего динамического наблюдения.

Обсуждение

Суть любого гиперпластического процесса состоит в доброкачественной избыточной пролиферации клеток, которая в итоге реализуется через обратимые нарушения в регуляции клеточного цикла. При этом важно помнить, что процесс изменения в клетке может пойти по путям пролиферации, завершающейся дифференцировкой и внутриклеточным апоптозом и также бластной трансформацией [2]. Выбор пути, по которому пойдет многоступенчатый процесс, будет зависеть как от эндогенных, так и экзогенных факторов патогенеза [2]. В связи с этим необходимым условием для выбора правильной тактики в блокировании активных, патологических явлений пролиферативного процесса является адекватная и своевременная диагностика с последующим лечением.

СА – доброкачественный, как правило, бессимптомный пролиферативный процесс, входящий в число синдромов диффузных изменений молочных желез. Ввиду своей редкой встречаемости, но чрезвычайно активной пролиферативной активности занимает особое место в ряду гиперпластических болезней молочных желез [4, 8]. Большинство пальпируемых поражений СА могут быть плохо очерчены и достаточно плотные при пальпации. Патологически СА характеризуется пролиферацией фиброзной и миоэпителиальной ткани и искажает нормальные железистые структуры [16]. Это инфильтративное появление иногда приводит к инвазивной карциноме независимо от клинических и рентгенологических отчетов [17, 21]. Маммографические картины кальцификаций, характерные для СА, в ряде случаев могут быть трудно дифференцированы от карциномы [4, 13]. Необходимо отметить, что о результатах визуализации СА сообщается недостаточно и существует немного работ, в которых подчеркиваются маммографические и сонографические результаты СА [16, 21, 30], а также ряд исследований, описывающих особенности магнитно-резонансной томографии (МРТ) СА молочной железы [21, 26]. Алгоритмы диагностики пролиферативных заболеваний молочных желез формируются на основе патогенеза болезни. Принимая во внимание факт того, что гиперпластический синдром и сопутствующая ему пролиферация проходят этап воспалительных изменений, логично предположить, что в контекст обследования больных пролиферативными болезнями молочных желез наряду с имеющимися клинико-инструментальными исследованиями должны быть включены и индикаторы воспаления. В частности, высокоэффективными маркерами являются клеточные индексы реактивности, широко используемые в клинической практике врачей хирургов, онкологов, терапевтов [6, 15, 31, 32].

В проведенном исследовании нами определено, что у больных СА почти в два раза превышено количество лейкоцитов. При этом отмечено, что общее содержание белых телец крови у больных СА соответствовало референсным интервалам. Детально изучив лейкоцитарную формулу, мы пришли к выводу, что содержание нейтрофильной фракции в 1,4 раза выше в среде больных СА, чем у здоровых женщин (p ≤ 0,000). При этом отчет о содержании агранулоцитов (лимфоцитов), напротив, демонстрировал их подавление в 1,3 раза у респондентов СА (p ≤ 0,01). Данные особенности лейкоцитарного звена экстраполировались в статистически значимые различия по НЛИ, который был выше в 1,4 раза у представительниц группы I (p ≤ 0,000). Представленные результаты объясняют, с одной стороны, повышение фагоцитоза у больных СА, но с другой стороны, свидетельствуют о подавлении гуморального иммунитета у данной когорты исследуемых. Принимая во внимание факт того, что клеточные индексы реактивности предположительно могут являться информативными предикторами прогноза опухолевых процессов [6, 15, 23, 24, 28, 31, 32], считаем, что применение простого, дешевого, рутинного анализа крови с оценкой индексов воспаления в дополнение к имеющимся алгоритмам диагностики синдрома диффузных изменений молочных желез будет оправданным скрининг-методом. Однако для более объективной оценки чувствительности и специфичности теста показаны дальнейшие широкомасштабные исследования.

Опираясь на полученные результаты, мы применили консервативную терапию СА лекарственным гомеопатическим средством на основе растительных компонентов алколоидов и гликозидов – препаратом Мастопол®. Выбор терапии основывался на данных проведенных ранее клинических апробаций препарата, доказывающих его эффективность в снижении уровня катехолэстрогенов, в частности 16α-гидроксиэстрона; в уменьшении содержания шиффовых оснований и положительного участия в окислительной модификации белков; в достоверном ($p < 0,01$) подавлении фактора некроза опухолей альфа (ФНО-альфа) и интерлекина-4 (ИЛ-4); в его выраженном снижении маммологической плотности молочной железы и, как следствие, нивелировании болевого синдрома и напряжения в молочных железах [1, 10, 11, 12, 14, 25]. И наконец, важным аргументом для использования Мастопола® явились выводы национального руководства по маммологии, регламентирующие назначение препарата у пациентов с доброкачественными пролиферативными болезнями молочных желез [7]. Регистрация лекарственного препарата Мастопол® в Реестре лекарственных средств Российской Федерации завершена в 2012 году, что позволило на сегодняшний день не только отследить положительный эффект терапии, но и выделить возможные побочные эффекты. При этом с учетом существующих на сегодняшний день публикаций отрицательных воздействий на организм женщины на фоне приема Мастопол® не отмечено. Состав препарата Мастопол® отличает входящие в его ингредиенты алколоидов: болиголова пятнистого (*Conium maculatum*) и гидрастиса канадского (*Hydrastis canadensis*), а также гликозидов: туи западной (*Thuja occidentalis*). Четвертым компонентом выступает регулятор стероидогенеза фтористый кальций (calcium fluoratum). Противоопухолевая активность алколоидов успешно используется в терапии онкологических заболеваний [3]. На сегодняшний день лабораторно доказана блокада алколоидами злокачественных трансформаций в клетках [3]. Логично предположить, что антиканцерогенные эффекты могут реализоваться и через торможение эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) [5, 19] у больных с синдромом диффузных заболеваний молочных желез и возврату патологической ЭМП к варианту нормы. Полученные результаты воздействия препарата Мастопол® продемонстрировали, что содержание зернистых лейкоцитов снизилось по сравнению с исходными значениями в 1,6 раза, при этом в 1,5 раза повысилось число лимфоцитов, а НЛИ уменьшился в 2,1 раза. Представленные данные, по нашему мнению, косвенно указывают на снижение воспалительной реакции и на стабилизацию иммунологического статуса больной. Положительные сдвиги в содержании макрофагов и лимфоцитов на фоне консервативной терапии СА препаратом Мастопол® подкреплялись ультрасонографической визуализацией, обнаруживающей объективное снижение плотности и улучшение структуры молочной железы.

Заключение

Таким образом, стоит отметить, что поражения СА невелики и обычно возникают при других заболеваниях и различных сложных клинико-патологических состояниях. Диагноз СА следует рассматривать при обнаружении архитектурного нарушения на маммограммах, хорошо выраженного гетерогенного узелка на УЗИ или небольшой звездообразной увеличенной массы на МРТ. Однако, поскольку результаты визуализации СА не являются специфичными, для окончательного диагноза должна быть проведена патологическая оценка [29]. При этом при отсутствии малигнизации и благоприятной морфологической оценке показана консервативная терапия препаратами, обладающими антипролиферативным и протекторным воздействием на молочную железу, одним из представителем которых является лекарственный препарат Мастопол®. В дополнение к существующим алгоритмам обследования женщин с синдромом диффузных изменений молочных желез целесообразно включить оценку клеточных индексов реактивности с углубленным изучением нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Литература

1. Бурчаков Д.И. Новые и модифицируемые факторы риска заболеваний молочной железы//Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 25. – С. 25–27.
2. Вишневский А.С. Гиперпластический синдром в гинекологии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 191 с.
3. Гольдберг Е.Д., Разина Т.Г., Зуева Е.П. и др. Растения в комплексной терапии опухолей. – М.: РАМН, 2018. – 232 с.
4. Доброкачественные заболевания молочной железы / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 272 с.
5. Кузнецова В.В., Игушева Н.А. Понятие эпителиально-мезенхимального перехода, его роль в метастазировании опухолей //Международный студенческий научный вестник № 4, 2018. – С. 270–273.
6. Кутукова С.И., Беляк Н.П., Раскин Г.А., и др. Системное воспаление иммунологическое микроокружение в прогнозе течения солидных опухолей // Злокачественные опухоли. – 2019. – Vol., 9 № 1. – P. 29–37.
7. Маммология: национальное руководство / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.
8. Мастопатии / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 320 с.
9. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. – 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2017. – 352 с.
10. 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.
11. 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.
12. Радзинский В.Е., Носенко Е.Н., Оразов М.Р., Покуль Л.В. и др. Эффективность и безопасность негормонального лечения доброкачественной дисплазии молочной железы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020, том 19, № 2. – С. 50–61.
13. Рак молочной железы / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 456 с.
14. Сотникова Л.С., Голубятникова Е.В. К вопросу эффективности терапии доброкачественной патологии молочных желез // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 31. – С. 12–18.
15. Шатылко Т.В., Попков В.М., Королев А.Ю., и др. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс как предиктор обнаружения рака предстательной железы при биопсии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017, № 1. – С.37–41.
16. Chen Y.L., Chen J.J., Chang C. et al. Sclerosing adenosis: ultrasonographic and mammographic findings and correlation with histopathology // Mo.l Clin. Oncol. – 2017; 6:157–62.
17. Cucci E., Santoro A., Di Gesù C., et al. Sclerosing adenosis of the breast: report of two cases and review of the literature // Pol. J. Radiol. – 2015; 80: 122–7.
18. Gunaldi M., Goksu S., Erdem D., et al. Prognostic impact of platelet / lymphocyte and neutrophil / lymphocyte ratios in patients with gastric cancer: a multicenter study // Int. J. Clin.Exp. Med. – 2015; 8(4): 5937–42.
19. Hossein M., Shadi E-F., et al. MicroRNAs and signaling networks involved in epithelial-mesenchymal transition//Journal of cellular physiology. – 2019, Vol. 294, Issue 5: 5775–85.
20. Hu B., Yang X.R., Xu Y., et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma // Clin. Cancer Res. – 2014; 20(23): 6212–22.
21. Huang N., Chen J., Xue J., et al. Breast sclerosing adenosis and accompanying malignancies: a clinicopathological and imaging study in a Chinese population // Medicine (Baltimore). – 2015; 94: e2298.
22. Markopoulos C., Kouskos E., Phillipidis T., et al. Adenosis tumor of the breast // Breast J. – 2003; 9:255–6.
23. Mori M., Shuto K., Kosugi C., et al. An increase in the neutrophil-to-lymphocyte ratio during adjuvant chemotherapy indicates a poor prognosis in patients with stage II or III gastric cancer // BMC Cancer. – 2018; (1):1261.
24. Ni L., Tao J., Xu J., et al Prognostic values of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2020; 301: 251–26.
25. 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: 219–225.
26. Oztekin P.S., Tuncbilek I., Kosar P., et al. Nodular sclerosing adenosis mimicking malignancy in the breast: magnetic resonance imaging findings. Breast J. – 2011; 17:95–7.
27. Passardi A., Scarpi E., Cavanna L., et al. Inflammatory indexes as predictors of prognosis and bevacizumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer // Oncotarget.– 2016; 7 (22): 33210–9.
28. Shimada H., Takiguchi N., Kainuma O., et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratiopredicts poor survival in patients with gastric cancer // Gastric Cancer. – 2010; 13(3): 170–6.
29. Tan H., Zhang H., Lei Z., Fu F., Wang M. Radiological and clinical findings in sclerosing adenosis of the breast // Medicine (Baltimore). – 2019; 98(39), pp. e17061.
30. Taşkin F., Köscoğlu K., Unsal A., et al. Sclerosing adenosis of the breast: radiologic appearance and efficiency of core needle biopsy //Diagn. Interv. Radiol. – 2011; 17: 311–6.

31. Yang L., Huang Y., Zhou L., et al. High pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor survival prognosis in headand neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis // Head & Neck. – 2019; 41: 1525–1535.

32. Yu W., Dou Y., Wang K., et al. Preoperative neutrophil lymphocyte ratio but not platelet lymphocyte ratio predicts survival and early relapse in patients with oral, pharyngeal, and lip cancer // Head Neck. 2019 Jan 11 doi: 10.1002 / hed.25580.

Информация об авторах

Покуль Лилиана Викторовна, доктор медицинских наук, онколог, акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва; заместитель директора по науке ГБУЗ «Новороссийский клинический центр ФМБА России».
Адрес: 353900, Краснодарский край, г. Новороссийск, ул. Новороссийской Республики 16/18. 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: liliana_v_p@mail.ru

Оразов Мекан Рахимбердыевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва.
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. E-mail: omekan@mail.ru

Сакулцан Олег Степанович, онколог, маммолог, ГБУЗ «Новороссийский клинический онкологический диспансер № 3» Министерства здравоохранения Краснодарского края,
Адрес: 353915, Россия, Краснодарский край, г. Новороссийск, ул. Лейтенанта Шмидта, д. 7.

Лебедева Марина Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский институт дружбы народов».
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Демина Алина Олеговна, кандидат медицинских наук, врач УЗД отдела лучевой диагностики, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края.
Адрес: 350065, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, д. 146.

Для заметок