

А. Г. Хомасуридзе, Р. А. Манушарова, Н. Г. Марсагишвили

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАСТОПАТИИ

Институт репродукции человека им. И. Ф. Жордания (дир.— проф. А. Г. Хомасуридзе) Тбилиси, Грузия

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о тесной связи мастопатии с функциональными нарушениями репродуктивной системы.

Рядом авторов показано, что дисгормональные заболевания молочных желез часто сочетаются с дисфункциональными маточными кровотечениями, олиго- и аменореей [1, 2].

Как известно, нарушения менструального цикла возникают в результате сложных гормональных расстройств в различных звеньях репродуктивной системы. В ряде работ показано [3], что у больных с мастопатией при аменорее отмечаются гипозестрогения, снижение содержания прогестерона при умеренной или выраженной гиперпролактинемии. В связи с этим авторы подчеркивают ведущее значение в формировании патологического процесса в молочных железах не абсолютной, а относительной гиперэстрогении, связанной с выраженным и длительным дефицитом прогестерона. Возможно, имеет место повышенная чувствительность ткани молочной железы к снижению уровню эндогенных эстрогенов.

Многообразные и до конца не выясненные патогенетические механизмы фиброзно-кистозной мастопатии определяют сложность терапии указанной патологии.

Наши исследования последних лет позволили выявить положительное влияние пролонгированных контрацептивов («Норплант», «Депо-провера», «Нористерат») при фиброзно-кистозной мастопатии.

### Материалы и методы

Система «Норплант» состоит из 6 цилиндрических капсул, которые устанавливаются подкожно, предпочтительно на внутренней поверхности левого предплечья, где они остаются незамеченными снаружи и женщина не ощущает их в ходе своей повседневной деятельности.

Каждая из 6 капсул имеет длину 34 мм и диаметр около 2,5 мм и содержит 36 мг левоноргестрела. Гормон диффундирует сквозь полидиметилсилоксановую (силастик) стенку капсул со скоростью около 30 мг в день и обнаруживается в плазме в средних концентрациях от 300 до 400 пг/мл.

Подсадку имплантата «Норплант» производят на 5—7-й день менструального цикла в левое предплечье. Продолжительность противозачаточного действия системы «Норплант» составляет 5 лет.

Препарат «Депо-провера» представляет собой водную суспензию микрокристаллов, содержащих 150 мг медроксипрогестерона ацетата в 1 мл.

Препарат «Нористерат» — маслянистый раствор, содержащий 200 мг норэтистеронэнантата в 1 мл. При внутримышечном введении этих доз «Депо-провера» и «Нористерата» контрацептивный эффект сохраняется до 90 дней. «Депо-провера» или «Нористерат» вводятся на 5—7-й день менструального цикла в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы или в дельтовидную мышцу. Все последующие инъекции повторяются через каждые 3 мес. При этом надо избежать попадания препаратов в кровеносные сосуды.

Противозачаточное действие системы «Норплант», «Депо-провера» и «Нористерат» основывается на изменении биохимического состава слизи шейки матки, микроструктуры эндометрия и на подавлении овуляции примерно у 50% женщин.

Противопоказаниями к применению «Норпланта», «Депо-провера» и «Нористерата» являются беременность, кровотечения из половых и мочевых путей, онкологические и воспалительные заболевания молочных желез, сверхчувствительность к прогестинам, острые и хронические заболевания печени, желтуха, зуд беременных.

По данным литературы, в развитых странах каждая 3 женщина страдает мастопатией. При этом подавляющее большинство составляют больные с диффузной мастопатией.

Нами обследовано 206 пациенток детородного возраста (17—38 лет), которым с целью контрацепции была произведена подсадка «Норпланта» или инъекции «Депо-провера» и «Нористерата».

### Результаты и их обсуждение

В результате исследования у 50 из 206 женщин была выявлена фиброзно-кистозная мастопатия. Состояние молочных желез оценивали по данным осмотра, бесконтрастной маммографии, термографии и ультразвуковых исследований.

Данные рентгенологических исследований указывали на наличие диффузной фиброзно-кистозной мастопатии, признаками которой являлись гиперплазия железистой ткани с перестройкой структуры железы по типу аденоза, умеренное развитие железистой ткани с выраженными фиброзно-кистозными изменениями.

Данные термографии выражались в появлении асимметричной тепловой картины с наличием единичных или множественных участков гипертермии часто на фоне гиперваскуляризации.

На эхограммах у больных определялись гипертрофия стромы молочной железы, деформация молочных протоков, неоднородность структуры молочных желез. Средний возраст менархе составлял 12—13 лет. 42 женщины жили регулярной половой жизнью без контрацепции, 5 — нерегулярной, 3 — предохранялись от беременности.

Характерными жалобами у большинства больных являлись появление уплотнения в молочной железе, боли, ощущение напряжения и нагрубания различной степени выраженности.

У 44 женщин отмечалось нормальное развитие молочных желез, у 6 были гипопластичные железы. У 47 из 50 женщин выявлена диффузная форма мастопатии и только у 3 — узловая форма. Галакторея наблюдалась у 9 из 50 женщин с мастопатией.

Менструальный цикл был регулярным у 27 женщин, у остальных имелись нарушения по типу олигоменореи. Однако у всех женщин базальная температура была монофазной или двухфазной с укороченной II фазой. Показатели кариониклотического индекса не превышали 20—45% на протяжении всего менструального цикла.

Результаты исследования содержания эстрадиола, прогестерона и пролактина в крови представлены в таблице.

Как видно из таблицы, содержание эстрадиола в крови у больных с мастопатиями в I фазу

**Содержание эстрадиола, прогестерона и пролактина в плазме крови больных мастопатией и у здоровых женщин**

Группа обследованных	Эстрадиол, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Пролактин, мЕД/мл
Здоровые женщины ( $n=10$ )			
I фаза цикла	207,5 ± 22,6	1,75 ± 0,2	304,8 ± 41,9
II фаза цикла	495,2 ± 52,8	50,4 ± 8,8	
Больные мастопатией ( $n=20$ )			
I фаза цикла	238,9 ± 14,7	1,01 ± 0,09	643 ± 35,9
II фаза цикла	242,7 ± 12,8	1,65 ± 0,35	
	$p_I > 0,1$ $p_{II} < 0,01$	$< 0,01$ $< 0,01$	$< 0,01$

Примечание.  $p_I$  — сравнение уровня гормонов в I фазу цикла у лиц контрольной группы и больных,  $p_{II}$  — то же во II фазу цикла.

менструального цикла не отличалось от показателей гормона у женщин контрольной группы ( $p > 0,1$ ), в то же время было статистически достоверно снижено по сравнению со II фазой цикла. Уровень же прогестерона у больных был статистически достоверно снижен как в I, так и во II фазы менструального цикла ( $p < 0,01$ ). Концентрация пролактина в плазме крови больных была статистически достоверно выше показателя у женщин контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

На 5—7-й день менструального цикла больным была произведена инъекция 1 мл «Депо-провера» или «Нористерата» или подсадка «Норпланта» под кожу, а затем при необходимости инъекции первых двух препаратов повторялись через каждые 3 мес. Контрольные исследования проводились через 3—12 мес — 5 лет после начала применения препаратов.

Из 50 женщин 10 получали 3 инъекции «Депо-провера» или «Нористерата», 5 — по 4 инъекции и остальные женщины — по 1—2 инъекции.

Результаты проведенных исследований показали отсутствие отрицательного влияния препаратов «Депо-провера», «Нористерата» и «Норпланта» на состояние молочных желез. У 32 из 50 женщин мы не отметили никакой отрицательной динамики в течении мастопатии за период наблюдения от 3 до 12 мес. У 18 больных на фоне улучшения общего состояния (исчезли боли, ощущение напряжения и нагрубания в молочных железах) наблюдалась положительная динамика показателей маммографии, термографии, ультразвукового исследования.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение, что применение «Депо-провера», «Нористерата» и «Норпланта» при диффузной мастопатии у части больных приводит к улучшению самочувствия и объективных признаков мастопатии.

Наблюдение за больными после курсов лечения препаратами «Депо-провера», «Нористерат» и «Норплант» показало, что продолжительность

улучшения симптоматики диффузной фиброзно-кистозной мастопатии составляет 12 мес и более.

Изучение влияния «Депо-провера», «Нористерата» и «Норпланта» на состояние молочных желез при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии показало, что «Депо-провера» является более эффективным по сравнению с последними двумя препаратами.

Положительное и нормализующее влияние пролонгированных контрацептивов на механизмы формирования и прогрессирования фиброзно-кистозной мастопатии позволяет расценивать применение этих препаратов как метод патогенетической терапии диффузной мастопатии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горин Б. Я. Патогенетическое обоснование к изучению распространенности формирования групп риска в профилактике рака молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алма-Ата, 1980.
2. Прилепская В. Н. // Вопр. охр. мат. — 1980. — № 3. — С. 58—62.
3. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Самойлова Т. К. // Акуш. и гин. — 1986. — № 11. — С. 11—15.

Поступила 08.12.94

#### A. G. Khomasuridze, R. A. Manusharova, N. G. Marsaghashvili — USE OF LONG-ACTING CONTRACEPTIVES IN THERAPY OF MASTOPATHY

**Summary.** Effects of long-acting contraceptives on mammary glands of patients with diffuse fibrocystic mastopathy were under study. A total of 206 women aged 17 to 38 were examined. In 50 of them fibrocystic mastopathy was detected by palpation, non-contrast mammography, and ultrasonic examination. On days 5-7 of the cycle the patients were injected 1 ml of depot provera or noristerate or subcutaneously implanted norplant. Injections of the two former agents were repeated in 3 months if necessary. Control examinations were carried out 3 months to 5 years after the contraceptives were started. The results indicate that long-acting contraceptives did not cause any negative changes in the course of mastopathy in 32 of 50 women. In 18 women the general status improved (pain and induration in the mammary glands disappeared), mammographic, thermographic, and ultrasonic data improved, this prompting us to continue our research.