

На правах рукописи

УДК: 618.19 – 006.36

ЛАПОЧКИНА НИНА ПАВЛОВНА

**ПРОФИЛАКТИКА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА
ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ И ПОГРАНИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ**

14.00.01- акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2006

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Ивановской государственной медицинской академии Росздрава», ФГУ «Российского научного центра рентгенорадиологии Росздрава», на базе МУЗ «городской клинической больницы №8», областного онкологического диспансера, объединения родильного дома №4 (женская консультация №5 и б) г. Иваново.

Научные консультанты -

Доктор медицинских наук, профессор

В.Н. Серов

Доктор медицинских наук, профессор

Л.А. Ашрафян

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

В.И. Зубкин

Доктор медицинских наук, профессор

В.М. Зуев

Доктор медицинских наук, профессор

Р.И. Шалина

Ведущая организация: государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский институт акушерства и гинекологии РАМН имени Д.О. Отта».

Защита состоится « 19 » декабря 2006 года в _____ часов на заседании диссертационного совета К.212.203.01 в Российском университете дружбы народов по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой, д.б.

С диссертационной работой можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.б).

Автореферат разослан « _____ » _____ 2006г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

И.М. Ордянец

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В общей структуре заболеваний женского населения патологические процессы молочной железы выявляются с частотой 13,5-30% и последние десятилетия отмечается прирост заболеваемости (Зотов А.С.с соавт., 2005).

Рак молочной железы (РМЖ) в структуре онкологических заболеваний среди женщин России стоит на первом месте, составляя 18%. При этом больные с запущенными стадиями заболевания составляют 42%, а умирают в течение первого года со дня постановки диагноза РМЖ 12,6%. От момента появления клинических признаков РМЖ до постановки диагноза проходит от 1 до 6 месяцев (Чистяков С.С., с соавт., 2001). Причем, за 6 месяцев до установления диагноза все пациентки обращались к врачам, в 68,4% наблюдений это были гинекологи!..? (Ашрафян Л.А., 2006).

По данным Семиглазова В.Ф. с соавт., (1992), Рожковой Н.И. (1993), Jnuand E.R. с соавт. (1990) частота мастопатий в популяции достигает 30-70%.

Мастопатия имеет общие патофизиологические основы с РМЖ и может повышать вероятность его возникновения (Зотов А.С.с соавт., 2005). Общеизвестно, что рак молочной железы встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез и в 30-40 раз чаще при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации эпителия молочных желез (Аксель Е.М. с соавт., 1998; Бурдина Л.М., 1993, 1996; Волков И.М. с соавт., 1992; Евдокимов Д.В., 1993).

Риск развития рака молочной железы на фоне мастопатий увеличивается в 4-37 раз (Бурдина Л.М., 1996; Корицкая Л.Н., Ялкупт С.И., Тарутинов В.И., Чехун В.Ф., 2003), причем, частота малигнизации возрастает при кистозных изменениях, кальцификации, а также при пролиферативных процессах в эпителии, выстилающем протоки и стенки кист. Риск малигнизации при непролиферативной форме составляет 0,86%, при

умеренной пролиферации – 2,34%, при резко выраженной пролиферации – 31,4% (Чистяков С.С., 2005).

В этиопатогенезе дисгормональных гиперплазий молочных желез значительная роль отводится гинекологическим заболеваниям. Многие авторы указывают на общность дисгормональной природы мастопатий и ряда патологии гениталий.

У большинства больных мастопатией обнаружены различные изменения половой системы. У больных с миомой матки в репродуктивном возрасте Пиддубный М.И. (1994), Бурдина Л.М. (1993) выявили патологические изменения в молочных железах у 82% пациенток, у больных эндометриозом - у 73,81%-87,4% женщин (Терешин А.Т., 1996; Габуня М.С. с соавт., 1999), с нейроэндокринными гинекологическими заболеваниями (эндометриоз, миома, полипы эндометрия, стойкая гиперплазия эндометрия при синдроме поликистозных яичников, гиперпролактинемии, гиперандрогении, гипо- и гипергонадотропной аменорее) - у 97,8%.

Таким образом, актуальность проблемы патологии молочной железы обусловлена высокой частотой (30-70%) доброкачественных заболеваний (Чумаченко П. А., Панкратова Е.С., 1996), неуклонным их ростом, а также отсутствием научно и организационно обоснованных принципов профилактики и патогенетической их терапии. Сегодня ни у кого нет сомнений, что в основе ДЗМЖ и целого ряда гинекологических заболеваний лежат общие этиопатогенетические механизмы. Однако, несмотря на столь очевидный факт, до настоящего времени проблема диспластических заболеваний молочной железы остается за рамками интересов гинекологов.

Цель исследования: обосновать и разработать научную концепцию профилактики диспластических заболеваний молочной железы у женщин с гинекологической патологией на основании комплексного исследования социальных, клинических и патофизиологических особенностей пациенток.

Задачи исследования:

1. Дать медико-социальный портрет пациенток с патологическими процессами молочной железы.
2. Охарактеризовать состояние органов репродуктивной системы у женщин с диспластическими, переходными заболеваниями и раком молочной железы на фоне гинекологических заболеваний.
3. Оценить состояние вегетативной регуляции, гормонального гомеостаза, психологического статуса, гемодинамики у женщин исследуемых групп.
4. Выявить особенности липидного обмена, содержания биогенных аминов у женщин с гинекологической патологией в сочетании с диспластическими и пограничными заболеваниями молочной железы.
5. Провести анализ взаимозависимости диспластических заболеваний молочной железы, пролиферативной мастопатии и рака молочной железы.
6. Разработать и научно обосновать концептуальные подходы к оптимизации приоритетных медико-социально-психологических программ профилактики рака молочной железы.

Научная новизна заключается в том, что впервые:

- дан сравнительный медико-социальный портрет женщин с диспластическими, пограничными и злокачественными заболеваниями молочной железы на фоне гинекологической патологии;
- представлены эхо- и доплерографические критерии оценки микроциркуляции и гемодинамики молочной железы в зависимости от ее патологии и гинекологического статуса;
- определены биохимические онкомаркеры для формирования группы повышенного риска заболеваемости раком молочной железы;
- выявлены структурно-метаболические особенности эритроцитов и эндотелиальная дисфункция у больных с патологией молочной железы и гинекологическими заболеваниями;

- определено состояние вегетативной регуляции и психологического статуса у женщин с диспластическими, пограничными и злокачественными заболеваниями молочной железы и гинекологической патологией;

- дано научное обоснование системы мероприятий по оптимизации медицинской профилактики патологии молочной железы, включающее диспансеризацию женского населения, страдающего гинекологическими заболеваниями; формирование групп риска на заболевания молочной железы; контроль режима обследования и лечение.

Практическая значимость:

- предложена прогностическая таблица оценки факторов риска развития ДЗМЖ, пролиферативной мастопатии и рака молочной железы у больных с гинекологической патологией;

- разработан алгоритм обследования и ведения женщин с гинекологической патологией, угрожаемых на развитие патологии молочной железы;

- даны способ диагностики диспластических заболеваний молочной железы с прогнозированием их течения (приоритетная справка №2005135234 от 14.11.2005г.) и способ прогнозирования течения дисгормональных заболеваний молочных желез и пролиферативной мастопатии (приоритетная справка №2005108180 от 24.03.2005г.).

Внедрение результатов исследования в практику.

Данные о ранней диагностике ДЗМЖ у женщин с патологией гениталий включены в информационное письмо «Программа ранней диагностики доброкачественных заболеваний молочной железы у женщин с патологией гениталий», утвержденное управлением здравоохранения Ивановской области в 2005 году.

Приоритетные справки «Способ диагностики диспластических заболеваний молочных желез и прогнозирования их течения» (справка №2005135234 от 14.11.2005г.), «Способ прогнозирования течения

дисгормональных заболеваний молочных желез и пролиферативной мастопатии» (справка № 2005108180 от 24.03.2005г.) внедрены в работу женских консультаций и клинической больницы №8 г. Иванова.

Полученные результаты исследования использовались в лекциях и семинарах по обучению врачей акушеров-гинекологов на кафедре акушерства и гинекологии факультета дополнительного последипломного профессионального образования ГОУ ВПО «ИвГМА МЗ Росздрава».

Материалы диссертации доложены и обсуждены на втором съезде Российской ассоциации акушеров-гинекологов «Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии» (г. Москва, 1997г.); на Республиканской научной конференции «Факторы риска, адаптация, первичная и вторичная профилактика хронических неинфекционных заболеваний» (г. Иваново 14-15 июня 2001г.); на Всероссийской конференции «Перинатальная психология и медицина» (г. Иваново, 6-8 июня 2001г.); на IV, VI и VII Всероссийских Форумах «Мать и Дитя» (г. Москва, 2003г., 2005г., 2006г.); на Российском конгрессе «Генитальные инфекции и патология шейки матки» (г. Москва, 5-9 апреля 2004г.); на научно-практической конференции, посвященной 85-летию образования Ивановской области «Актуальные проблемы регионального здравоохранения» (г. Иваново, 2003г.); межрегиональной научно-практической конференции «Психосоматические и соматоформные расстройства в современной клинической практике» (Иркутск 16-17 июня 2005г.); на Всероссийской научно-практической конференции «Артериальная гипертония: разнообразие клинических форм, сосудистые осложнения» посвященной 75-летию ИвГМА (г. Иваново, 1-2 декабря 2005г.); на клинических конференциях в больнице №8 г. Иваново (2003г., 2004г., 2005г., 2006г.); на городских конференциях акушеров-гинекологов г. Иваново (2003г., 2004г., 2005г.); на заседаниях Ассоциации акушеров-гинекологов г. Иваново и Ивановской областной (2003г., 2004г., 2005г.); на конференциях молодых ученых ГОУ ВПО «ИвГМА МЗ Росздрава» (2003г., 2004г., 2005г.), на III конференции «Проблемы качества жизни в

здоровоохранении» Турция (2006г.).

По материалам диссертационного исследования опубликовано 37 научных работ.

Личное участие автора.

Лично автором проведены сбор и обработка материала, психологическое тестирование, запись и расшифровка variability сердечного ритма, гистохимические исследования, обработка материала. Ряд медико-лабораторных исследований проводился совместно с аспирантом кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «ИвГМА Росздрава» М.Л. Кругловой. Данные этих научных исследований представлены в совместных публикациях и изобретении. Доля участия автора в накоплении информации, обобщении и анализе материала 100%.

Положения, выносимые на защиту.

1. Современная эхо- и гemoанатомия молочной железы включает четко дифференцированное изображение диспластических, пограничных и злокачественных образований органов при гинекологической патологии у женщин.

2. Разработанные биогенные, биохимические онкомаркеры молочной железы и критерии диагностики доброкачественных, пограничных и злокачественных заболеваний молочной железы при гинекологической патологии окажут практическую помощь врачам гинекологам и маммологам при отборе больных для инвазивных обследований и определения оптимальной тактики.

3. Современная эффективная профилактика, ранняя диагностика и адекватное лечение заболеваний молочной железы связана с организационно-методологической перестройкой системы первичной акушерско-гинекологической помощи, в частности, с внедрением в её структуру маммологической службы.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 302 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, семи глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 296 источников, из них 212 - отечественных и 84 - зарубежных. Работа иллюстрирована 89 таблицами и 10 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обследовано 519 женщин. Первую группу составили 150 больных с диспластическими заболеваниями молочных желез на фоне гинекологической патологии, вторую группу - 107 с пролиферативной мастопатией, третью - 112 пациенток, страдающих раком молочной железы, четвертую (контрольную) - 150 женщин с гинекологическими заболеваниями без патологии молочных желез.

Комплексное обследование женщин включало клинические, лабораторные, биохимические, функциональные и психодиагностические методы исследования. Анамнез обследуемых женщин изучали по разработанной анкете-опроснику. Особое внимание уделяли перенесенным экстрагенитальным заболеваниям, наследственности - гинекологические, маммологические и онкологические заболевания у ближайших родственников. Так же была выполнена выкопировка информации из первичной медицинской документации женских консультаций, областного онкологического диспансера, что позволило скорректировать данные опроса. Для оценки жирового обмена обследованным женщинам производилось измерение роста, объема талии (ОТ), объема бедер (ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ), соотношения окружности талии и окружности бедер (ОТ/ОБ). Все женщины осмотрены терапевтом.

Забор крови для выполнения общеклинических лабораторных исследований производился из локтевой вены между 8 и 9 часами после 14-ти часового голодания. Общеклинический анализ крови с определением

количества эритроцитов, уровня гемоглобина, с расчетом лейкоцитарной формулы, определением количества тромбоцитов, проводился на калориметре-нефелометре фотоэлектрическом ФЭК-56М (Россия).

Для определения содержания нитрит-ионов в крови (цельной крови, эритроцитах) после предварительного осаждения белков сульфатом цинка использовалась реакция диазотированной сульфаниловой кислоты с L-нафтиламином и образование азокрасителя красного цвета (Фланаган Р. Дж., Брейтуэйт Р.А., Браун С.С. и др., 1997). Содержание нитрат-ионов в крови (цельной крови, эритроцитах, плазме) после предварительного осаждения белков определяли методом потенциометрического исследования (Скрипниченко К.В., 1996).

Уровень L-аргинина в плазме определяли методом тонкослойной ионообменной хроматографии с последующей денситометрией (Яровая Г.А., Доценко В.Л., Заболоцкий Н.Н., Цветков В.С. и др., 1992).

Определение количества циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) осуществлялось методом Hladovec J. (1978).

Определение биогенных аминов – катехоламинов (норадреналина и адреналина) и индоламинов (серотонина) в крови, секрете молочных желез и влагалищном секрете осуществляли с помощью флюоресцентно-гистохимического метода Фалька-Хилларпа (Falck B., 1962) в модификации Крохиной Е.М. (1969), по разработанным принципам фотометрии (Виноградов С.Ю., Диндяев С.В., 1988).

Определение состояния липидного обмена осуществляли с помощью биохимического анализа крови с определением уровней общего холестерина плазмы (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП), трансаминаз, общего белка, мочевины, креатинина проводился на анализаторе «FP-901» (Финляндия), глюкозы на аппарате medigen ECA 2000 ФИРМЫ «FIRMENGRUPPE PREISS-DIAMLER» (Германия).

Фосфолипиды плазмы крови, мембраны эритроцитов и эритроцитов осуществляли методом тонкослойной хроматографии; базовый уровень общих липидов - сульфофосфованилиновым методом, разработанным Ростовцевым В.Н. и Резником Г.Е. (1982). Хроматограммы денситометрировали в отраженном свете на денситометре «БИАН – 170».

Малоновый диальдегид (МДА) в плазме крови и мембране эритроцитов определяли методом Jagi K. (1968), восстановленный глутатион (ВГ) в цельной крови - методом Murlitt, Kay W (1960); калий и натрий в сыворотке крови и эритроцитах - методом пламенной фотометрии (Меньшиков В.В., 1987); осмотическую стойкость эритроцитов - методом Лимбека Р.В. и Рибьеру П. (1961).

Содержание гормонов в крови (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного, лютеотропного (пролактина) гормонов гипофиза, эстрадиола, прогестерона, трийодтиронина, тироксина) определяли иммуноферментным методом на анализаторе фирмы Америкард при помощи стандартных наборов Amersham International. Определение содержания 17-кетостероидов производилось по методу Bonder B. (1965), 17-оксикортикостероидов - по методу Silber, Porter (1950) в модификации Креховой М.А. (1962). Кровь для анализов брали 2 раза на протяжении одного менструального цикла в 8 - 9 часов утра в первую фазу на 10-14 день и во вторую фазу - на 21-23 день.

При комплексном обследовании молочных желез женщинам было выполнено: пальпация молочных желез и регионарных лимфатических узлов с последующим ультразвуковым сканированием, ультразвуковой доплерометрией и маммографией, консультативный осмотр маммолога. Исследования молочных желез проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате «Тошиба-САЛ-32» (Япония) и «Orion Philips» (США) с использованием датчика с рабочей частотой 7,5 МГц. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) молочных желез проводилась на анализаторе ультразвуковых доплеровских сигналов кровотока «Ангиодин-

Блокнот» (Научно-Производственная Фирма Биосс, Москва) электронным датчиком с частотой 8 МГц в непрерывном режиме излучения. Биконтрастная маммография выполнялась в двух проекциях. Исследование проводилось в первой половине менструального цикла в системе Master Exposure Control ТМ.

По показаниям выполнялась гистероскопия с диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки, биопсия шейки матки с последующим гистологическим исследованием.

С целью выявления степени вовлеченности вегетативной нервной системы и уровня регуляции сердечной деятельности исследуемых женщин была выполнена вариабельность сердечного ритма (ВРС), которая исследовалась на аппарате фирмы «Нейрософт», тип прибора – «Нейрон-Спектр1». Оценка и сравнение состояния ВРС по фоновой записи и при проведении ортостатической пробы осуществлялись с помощью временного анализа (статистических и геометрических методов), частотный анализ (оценка ритмограмм и спектральный анализ) и вариационная пульсометрия по Баевскому Р.М. (1996).

Психологическое состояние обследованных женщин оценивалось с их предварительного согласия по данным методов: стандартизированный метод исследования личности (СМИЛ), метод цветовых выборов (МЦВ), метод портретных выборов (МПВ) в модификации Собчик Л.Н. (1996), Спилбергера Ч.Д. (Ханин Ю.Л., 1976), толерантская алекситимическая шкала (ТАS) (1994).

Исследования нитрат-ионов, нитрит-ионов, циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов, биогенных аминов, состояние перекисного окисления липидов, гормональное исследование, исследование вариабельности сердечного ритма, психологическое исследование личности выполнено совместно с аспирантом М.Л. Кругловой.

Для создания базы данных и обработки статистического материала использовался персональный компьютер PENTIUM-IV. В качестве основного

программного обеспечения выбран пакет модулей для статистической обработки полученных результатов STATISTICA for Windows, Release 5,0 компании StatSoft Inc., США.

Результаты исследования и их обсуждение.

Возраст обследованных женщин колебался от 17 до 60 лет. Средний возраст обследованных пациенток первой группы составил $40,97 \pm 0,77$ лет, второй - $45,64 \pm 0,99$ лет, третьей - $52,71 \pm 1,93$ лет, контрольной группы - $42,28 \pm 0,67$ лет. Основной пик заболеваемости ДЗМЖ у женщин с гинекологическими заболеваниями приходился на возраст 41-50 лет (52%), у пациенток с пролиферативной мастопатией - 41-50 (40,19%) и 51-60 лет (31,78%), у больных раком молочной железы - 41-50 лет (54,67%). Большинство обследованных женщин были уроженками средней полосы России и имели среднее или среднее специальное образование, были замужем и проживали в благоустроенной квартире. По социальному статусу больные с патологией молочной железы чаще были служащими, а пациентки контрольной группы занимали рабочую должность. При изучении условий труда было выявлено, что женщины испытывали высокое нервное напряжение на работе, работали в ночных сменах. Высокое нервное и физическое напряжение, которое испытывали больные с заболеваниями молочной железы, очевидно, приводят к дезадаптации организма и с позиции дизрегуляционной теории, может способствовать возникновению доброкачественных заболеваний и пролиферативных изменений молочной железы (Крыжановский Г.Н., 2002).

Для женщин с заболеваниями молочной железы характерны особенности менструальной функции в виде пройоменореи и альгодисменореи. У женщин с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний чаще имела место длительная менструация, у женщин с пролиферативной мастопатией – гиперменорея, а у больных РМЖ - опсоменорея.

Нарушение половой функции в виде неудовлетворенности половой жизнью, нарушения оргазма и либидо были наиболее выражены у больных с пролиферативной мастопатией и раком молочной железы. Вероятно, сексуальные нарушения, формируют неблагоприятный хронический психоэмоциональный фон, являющийся фактором усиления риска в отношении развития гиперпластических процессов в молочной железе. Результаты наших исследований подтверждают данные, полученные Бурец И.В. (2001) и В. Andersen с соавторами (1985).

При изучении репродуктивного поведения было выявлено, что больные чаще использовали средства контрацепции: механические средства, прерванный половой акт, внутриматочные и оральные контрацептивы. Каждая пятая женщина с ДЗМЖ в сочетании с гинекологическими заболеваниями, пролиферативной мастопатией и контрольной группы не предохранялись от беременности.

Женщины с патологией молочной железы, особенно больные РМЖ, достоверно чаще прерывали первую беременность ($p < 0,05$), реже рожали ($p < 0,05$), имели нарушения (отсутствие, кратковременная или длительная) и осложнения лактации (мастит). Наши исследования отражают снижение фертильной активности женщин и совпадают с мнением Серова В.Н. и Кожина А.А. (1988) о происходящем в России «эколого-генеративном диссонансе». Возможно, это явилось одной из причин роста числа заболеваний молочной железы в последнее время.

Короткий период лактации или ее отсутствие достоверно чаще были у больных РМЖ, длительно кормили ребенка грудью (больше года) чаще больные с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии и пролиферативной мастопатией. Поэтому продолжительный период грудного вскармливания, очевидно, в большей степени способствует формированию мастопатии. О влиянии длительной лактации на возникновение заболеваний молочной железы единого мнения среди ученых не существует.

По результатам анамнеза обследованных женщин у больных РМЖ достоверно чаще послеродовой период осложнялся маститом. По результатам гистологического исследования ткани молочной железы после секторальной резекции у больных с пролиферативной мастопатией был выявлен очаговый хронический мастит у 14,44%, а в анамнезе указывали на его наличие лишь 5,6% женщин. Следовательно, хронический воспалительный процесс в молочной железе часто протекал без клинической симптоматики, и, вероятно, играет важную роль в развитии заболеваний молочной железы.

Частота предменструального синдрома была выше у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии и пролиферативной мастопатией [1 гр. - 85,39%; 2 гр. - 76,64%; 3 гр. - 47,32%; контр. гр. - 41,33%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$]. Во всех группах обследованных женщин предменструальный синдром чаще был представлен смешанной формой. Цефалгическая и нейропсихическая формы предменструального синдрома отсутствовали у женщин контрольной группы и достоверно чаще ($p < 0,05$) имели место у больных с пролиферативной мастопатией и раком молочной железы. Масталгия [1 гр. – 12,0%; 2 гр. – 20,73%; 3 гр. – 37,74%; контр. гр. – 20,97%; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$;] чаще, чем в контрольной группе встречалась у больных раком молочной железы.

Следует отметить, что сочетание заболеваний молочной железы и гинекологической патологии, по данным различных исследователей, колеблется в достаточно широком диапазоне - 57%-97,8% (Прилепская В.Н., 2000; Радзинский В.Е., Ордянец И.М., 2003).

Женщины с патологией молочной железы достоверно чаще, чем в контрольной группе страдали миомой матки [1 гр. - 83,33%; 2 гр. - 100,0%; 3 гр. - 18,75%; контр. гр. - 53,33%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$], миомой матки в сочетании с внутренним эндометриозом [1 гр. - 23,33%; 2 гр. - 22,43%; 3 гр. - 26,79%; контр. гр. - 9,33%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$], гиперпластическими процессами эндометрия [1 гр. -

18,67%; 2 гр. - 12,15%; 3 гр. - 7,14%; контр. гр. - 1,33%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$], фоновыми заболеваниями шейки матки [1 гр. - 29,33%; 2 гр. - 39,25%; 3 гр. - 46,43%; контр. гр. - 18,67%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$]. Рост миомы чаще имел место в группе пациенток с пролиферативной мастопатией ($p < 0,05$). Сочетание миомы матки с внутренним эндометриозом в группах женщин с патологией молочной железы было практически одинаковым, но тяжелая форма внутреннего эндометриоза достоверно чаще имела место у больных с пролиферативной мастопатией в сравнении с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии [1 гр. - 20,0%; 2 гр. - 58,33%; 3 гр. - 26,66%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$].

Хирургическое лечение больных в объеме надвлагалищная ампутация матки при миоме матки, при миоме матки в сочетании с внутренним эндометриозом [1 гр. - 24,0%; 2 гр. - 19,62%; контр. гр. - 9,33%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$] достоверно чаще выполнялось больным с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии и пролиферативной мастопатией. Простая экстирпация матки без придатков имела место лишь у 5 больных (4,67%, $p < 0,05$) с пролиферативной мастопатией.

Гормональное лечение (норколут, 17-ОПК, Депо-Провера, марвелон) достоверно чаще получали больные с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии [1 гр. - 40,0%; 2 гр. - 31,77%; контр. гр. - 21,33%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$] в сравнении с контрольной группой. Больным с ДЗМЖ и воспалительными заболеваниями матки и придатков проводилась антибактериальная, противовоспалительная и десенсибилизирующая терапия.

Частота встречаемости фоновых заболеваний шейки матки увеличивалась в группах женщин по мере утяжеления патологии молочной железы.

В группе женщин с ДЗМЖ нами была выявлена прямая сильная корреляционная зависимость патологии молочной железы от

гинекологических заболеваний ($R=+0,8$), в группе пациенток с пролиферативной мастопатией - слабая корреляционная связь ($R=+0,27$), в группе больных РМЖ - сильная корреляционная связь с гинекологическими заболеваниями ($R=+0,914$). Так же была выявлена прямая сильная корреляционная связь пролиферативной мастопатии ($R=+0,83$) и рака молочной железы ($R=+0,986$) с ДЗМЖ.

Среди экстрагенитальных заболеваний у пациенток с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии, пролиферативной мастопатией и РМЖ чаще встречались болезни органов пищеварения [1 гр. - 64,0%; 2 гр. - 100,0%; 3 гр. - 42,86%; контр. гр. - 29,33%; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$], кровообращения [1 гр. - 52,0%; 2 гр. - 72,9%; 3 гр. - 5,36%; контр. гр. - 40,0%; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$], эндокринной системы [1 гр. - 28,67%; 2 гр. - 100,0%; 3 гр. - 75,89%; контр. гр. - 13,33%; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$].

Онкологическая наследственность по женской линии была более отягощенной у женщин с пролиферативной мастопатией и РМЖ. Рак молочной железы, тела матки, печени, желудка, кишечника, кожи встречался у родственниц пациенток первой группы в 8,0% случаев, второй – 67,23%, третьей – 21,43%, тогда как в контрольной группе лишь в 6,67% случаев ($p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$).

Следовательно, риск развития заболеваний молочной железы при гинекологических заболеваниях очень велик и основной группой риска являются пациентки с гиперпластическими процессами гениталий (миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия).

В результате обследования молочной железы у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии преимущественно были выявлены фиброзные изменения [фиброзная – 61,33%; кистозная – 9,33%; фиброзно-кистозная – 36,0%; аденоз – 20,0%; фиброаденома – 3,33%; преобладание соединительной ткани – 2,66%; жировая инволюция – 1,33%]. При

выполнении маммографии у больных с ДЗМЖ на фоне миомы матки, внутреннего эндометриоза и гиперплазии эндометрия были выявлены смешанные изменения молочной железы с преобладанием фиброзного и железистого компонентов. По данным ультразвукового исследования наиболее часто выявлялись фиброзные изменения - на фоне гиперплазии эндометрия – 52,6%; на фоне миомы матки – 50,0%; на фоне миомы матки в сочетании с внутренним эндометриозом – 47,63%; на фоне воспалительных заболеваний гениталий – 24,0% ($p < 0,05$). Смешанная фиброзно-кистозная мастопатия чаще имела место у больных с воспалительными заболеваниями матки и придатков - гиперплазия эндометрия – 23,68%; миома матки – 20,0%; миома матки в сочетании с внутренним эндометриозом – 23,8%; воспалительные заболевания – 56,0% ($p < 0,05$).

У 65,55% женщин пролиферативная мастопатия развилась на фоне фиброзно-кистозной мастопатии, у 34,46% пациентки - на фоне цист – и фиброаденом, у 14,44% – на фоне хронического мастита и у 12,2% – на фоне фиброзной мастопатии.

Оперативное лечение заболеваний молочной железы выполнено 19,33% больным с ДЗМЖ [из них 18,47% - с фиброзной и 22,22% – с фиброзно-кистозной мастопатией], 100% - с пролиферативной мастопатией ($p < 0,05$) и 100% больным раком молочной железы.

По результатам тестов функциональной диагностики и экскреции прогестерона регулярный овуляторный цикл имел место лишь у пациенток с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний и женщин контрольной группы (1 гр. – 32,05%; контр. гр. – 73,68%, $p < 0,05$), недостаточность лютеиновой фазы отмечалась у женщин во всех группах практически с одинаковой частотой (1 гр. – 19,23%; 2 гр. – 26,31%; 3 гр. – 20,68%; контр. гр. - 26,31%), а ановуляторный цикл – лишь у больных с патологией молочной железы первой, второй и третьей группы (1 гр. – 48,71%; 2 гр. – 73,68%, $p < 0,05$; 3 гр. – 79,31%).

Причиной возникновения заболеваний молочной железы Жаркин А.Ф., Жаркин Н.А., Егина Л.В. и др. (1997), Бурец И.В. (2001) считают ановуляцию или недостаточность лютеиновой фазы, а Бурдина Л.М.(1995), Наумкина Н.Г.(1999) считают возможным развитие мастопатии при регулярном овуляторном цикле у 90% женщин. Полученные результаты исследований подтверждают важную роль овуляторной функции яичников в возникновении патологии молочной железы и ставят под сомнение возникновение мастопатии при регулярном овуляторном цикле. Для женщин с регулярным овуляторным менструальным циклом характерна экскреция прогестерона ($12,286 \pm 0,439$ нмоль/л) в допустимых пределах на нижней ее границе, высокое содержание тестостерона ($1,053 \pm 0,972$ нг/мл). У больных с ДЗМЖ с гинекологическими заболеваниями на фоне недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла имела место гиперэстрогения ($221,120 \pm 46,358$ пг/мл), прогестероновая недостаточность ($7,602 \pm 0,842$ нмоль/л), высокое содержание тестостерона ($0,952 \pm 0,294$ нг/мл). У женщин с ДЗМЖ с гинекологическими заболеваниями на фоне ановуляторного менструального цикла отмечалась повышенная экскреция пролактина ($9,850 \pm 0,364$ нг/мл) в допустимых пределах, высокая концентрация тестостерона ($1,009 \pm 0,111$ нг/мл). Для пациенток с пролиферативной мастопатией и недостаточностью второй фазы менструального цикла была свойственна гиперпролактинемия ($17,000 \pm 4,568$ нг/мл), концентрация эстрадиола ($198,922 \pm 28,659$ пг/мл) на верхней границе нормы, а для больных с ановуляторным циклом - гиперпролактинемия ($15,120 \pm 4,426$ нг/мл), увеличение концентрации ЛГ ($16,209 \pm 0,519$ моль/л) и ФСГ с преобладанием последнего ($21,879 \pm 4,092$ моль/л), низкая концентрация прогестерона ($1,134 \pm 0,188$ нмоль/л) и эстрадиола ($46,950 \pm 1,301$ пг/мл). У больных РМЖ на фоне менструального цикла с недостаточностью лютеиновой фазы отмечалась высокая концентрация тестостерона ($1,050 \pm 0,067$ нг/мл), низкая – кортизола ($273,667 \pm 12,071$ моль/л). У пациенток с ановуляторным менструальным циклом отмечалась высокая экскреция ЛГ ($17,827 \pm 1,204$

моль/л) и ФСГ ($37,613 \pm 4,967$ моль/л) с преобладанием последнего, низкая экскреция эстрадиола ($84,198 \pm 4,044$ пг/мл), прогестерона ($1,330 \pm 0,156$ нмоль/л) и кортизола ($319,261 \pm 33,222$ моль/л).

Следовательно, патологические процессы в молочной железе с высокой степенью частоты сопровождаются нарушениями менструального цикла и уровня периферических гормонов и гонадотропинов: гипер- или гипоестрогения, прогестероновая недостаточность, пролактинемия, увеличение экскреции ФСГ, увеличение концентрации тестостерона и снижение – кортизола.

Усредненный уровень эстрадиола у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии был достоверно выше ($247,261 \pm 12,758$ пг/мл), чем в контрольной группе ($182,11 \pm 9,373$ пг/мл, $p < 0,05$). Достоверно более высокое содержание эстрадиола было у больных с миомой матки в сочетании с внутренним эндометриозом ($268,75 \pm 42,292$ пг/мл) в сравнении с НМФ ($213,76 \pm 31,287$ пг/мл, $p < 0,05$) и контрольной группой ($182,11 \pm 9,373$ пг/мл, $p < 0,05$). Гипоестрогения имела место у 3-х больных с миомой матки (21,43%), таковых не было в других группах женщин.

Несмотря на многолетнее изучение, гипотеза о роли повышенной экскреции эстрогенов в развитии рака молочной железы не получила убедительного научного подтверждения. По мнению некоторых ученых с генезом рака молочной железы могут быть связаны не столько особенности экскреции эстрогенов, сколько конституциональные особенности их метаболизма в организме (Савельева Г.М., Серов В.Н., 1980; Семиглазов В.Ф., 1990; Сапрыкин В.Б., 1994). Хроническая гиперэстрогения, в свою очередь, может способствовать развитию полиорганных дисгормональных гиперплазий органов репродуктивной системы (Дымарский Л.Ю., 1980; Гарькавцева Р.Ф., Нефедов М.Д., Летягин В.П., Самгина А.А., 1987).

Показатель экскреции прогестерона в плазме крови в лютеиновую фазу менструального цикла был достоверно ниже таковых в группе женщин с НМФ (воспалительные заболевания гениталий - $8,44 \pm 0,667$ нмоль/л, миома

матки в сочетании с внутренним эндометриозом - $8,69 \pm 0,897$ нмоль/л, НМФ - $2,66 \pm 0,619$ нмоль/л, $p < 0,05$), хотя находился в допустимых пределах. Очевидно, это являлось отражением прогестероновой недостаточности у женщин с НМФ.

Содержание ЛГ в крови у больных с ДЗМЖ ($4,49 \pm 0,2031$ моль/л) было достоверно ниже, чем у женщин контрольной группы ($9,62 \pm 0,23$ моль/л, $p < 0,05$). Наиболее низкая концентрация ЛГ (воспалительных заболеваний гениталий - $4,35 \pm 0,577$ моль/л; миома матки в сочетании с внутренним эндометриозом - $4,35 \pm 0,577$ моль/л, $p < 0,05$; НМФ - $9,52 \pm 1,209$ моль/л, $p < 0,05$) отмечалась у больных с воспалительными заболеваниями гениталий.

Среднее содержание ФСГ у всех женщин было в пределах нормы, но в группе больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии ($3,054 \pm 0,184$ моль/л) оно было достоверно ниже, чем в контрольной группе ($8,87 \pm 0,487$ моль/л, $p < 0,05$). Наиболее низкая концентрация ФСГ (воспалительные заболевания гениталий - $2,977 \pm 0,359$ моль/л; миома матки в сочетании с внутренним эндометриозом - $4,75 \pm 0,687$ моль/л, $p < 0,05$; НМФ - $4,49 \pm 0,419$ моль/л, $p < 0,05$) отмечалась у больных с воспалительными заболеваниями гениталий.

Содержание лютеотропного гормона достоверно более высоким было в группе больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии ($14,576 \pm 2,034$ нг/мл) в сравнении с женщинами контрольной группы ($9,32 \pm 0,012$ нг/мл). Наиболее высоким содержание пролактина в крови было у пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий. Гиперпролактинемия имела место у 2-х больных (7,69%) с воспалительными заболеваниями матки и придатков, у одной (7,14%) - с миомой матки и эндометриозом и у одной (5,26%) - с НМФ. В овуляторном менструальном цикле у 18,75% больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии имела место гиперпролактинемия. Сочетанное действие повышенных уровней пролактина и эстрадиола является фактом высокого риска развития одной из форм рака молочной железы. При взаимном действии выявляется

синергизм воздействия на молочную железу - усиление роста клеток в 3-17 раз (Imagawa W., Tomooku J., Hamamoto S. et al., 1985).

При изучении экскреции моноаминов у обследованных больных была выявлена закономерность – более высокая концентрация биологических аминов во влагалищном секрете, чем в крови. У больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии отмечалось увеличение продукции серотонина с преобладанием во влагалищном секрете и катехоламинов с преобладанием в крови, тогда как у больных с пролиферативной мастопатией - снижение концентрации серотонина и катехоламинов, а у больных РМЖ – резкое увеличение экскреции серотонина в крови и влагалищном секрете и снижение концентрации катехоламинов в крови.

Наиболее высокое содержание серотонина (воспалительный процесс гениталий - $8,55 \pm 0,72$ усл. ед.; миома матки в сочетании с внутренним эндометриозом - $11,34 \pm 0,191$ усл. ед.; киста яичника - $12,13 \pm 1,313$ усл. ед., $p < 0,05$) и катехоламинов (воспалительный процесс гениталий - $3,4 \pm 0,432$ усл. ед.; миома матки в сочетании с внутренним эндометриозом - $4,1 \pm 0,191$ усл. ед.; киста яичника - $5,41 \pm 0,485$ усл. ед., $p < 0,05$) во влагалищном секрете имело место у больных с кистой яичника.

Состояние эндотелиальной функции сосудов оценивали путем определения содержания десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в плазме крови. Количество ДЭК в плазме крови у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний ($4,196 \pm 0,566$ Шт/л пл* 10^5) достоверно не отличалось от контрольной группы. Наиболее низкое содержание ДЭК имело место у пациенток с внутренним эндометриозом (воспалительные заболевания гениталий - $4,840 \pm 0,082$ Шт/л пл* 10^5 ; эндометриоз - $2,635 \pm 0,975$ Шт/л пл* 10^5 , $p < 0,05$; миома матки - $4,915 \pm 0,986$ Шт/л пл* 10^5 , $p < 0,05$). Эндотелиальная дисфункция диагностирована у больных с пролиферативной мастопатией [1 гр. - $4,196 \pm 0,566$ Шт/л пл* 10^5 ; 2 гр. - $2,963 \pm 0,713$ Шт/л пл* 10^5 , $p < 0,05$; 3 гр. - $2,219 \pm 0,381$ Шт/л пл* 10^5 ; контр. гр. - $4,023 \pm 0,569$ Шт/л пл* 10^5 ; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$] и РМЖ.

При ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии была выявлена слабая прямая корреляционная связь серотонина ($R=+0,113$) и катехоламинов ($R=+0,172$) во влагалищном секрете с ДЭК, а при пролиферативной мастопатии - серотонина ($R=+0,385$) и катехоламинов ($R=+0,517$) во влагалищном секрете и в крови (серотонин $R=-0,405$ и катехоламины $R=+0,526$) с десквамированным эндотелием. Очевидно, с усилением выработки биогенных аминов в организме женщины происходит нарушение микроциркуляции в матке, придатках и молочных железах. На взаимосвязь моноаминов и эндотелиальной дисфункции так же указывают и другие авторы (Мари Р., Греннер Д., П. Мейес, Родуэлл В., 1993; Зайчик А.Ш., Чурилова Л.П., 2001).

На функцию эндотелия сосудов, клеточных мембран большое влияние оказывает свободнорадикальное окисление. Главными факторами канцерогенеза являются свободные радикалы и оксиды азота.

В наших исследованиях мы выявили усиление продукции нитрат-ионов у женщин с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии и пролиферативной мастопатией, а у больных РМЖ – снижение [1 гр. - $1,686\pm 0,074$ ммоль/л; 2 гр. - $1,786\pm 0,230$ ммоль/л; 3 гр. - $1,404\pm 0,073$ ммоль/л; контр. гр. - $1,479\pm 0,057$ ммоль/л; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$]. У больных с ДЗМЖ в сочетании с гинекологическими заболеваниями отмечалась повышенная продукция нитрат-ионов (NO_3^-) и усиление ПОЛ.

По мере утяжеления патологии молочной железы отмечалось снижение уровня L-аргинина, достоверное снижение малонового диальдегида (МДА) в плазме крови [1 гр. - $5,299\pm 0,382$ нм/л; 2 гр. - $3,358\pm 1,415$ нм/л; 3 гр. - $3,479\pm 0,269$ нм/л; контр. гр. - $6,18\pm 0,728$ нм/л; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$;] и мембране эритроцитов у больных с пролиферативной мастопатией и раком молочной железы. Наиболее выраженное снижение МДА имело место у больных с воспалительными заболеваниями женских половых органов (воспалительные

заболевания - $4,884 \pm 0,668$ нм/л; эндометриоз - $6,680 \pm 2,116$ нм/л, $p < 0,05$; миома матки - $5,141 \pm 0,406$ нм/л).

С утяжелением патологии молочной железы у больных с пролиферативной мастопатией и РМЖ происходила активация свободнорадикальных процессов и усиление ПОЛ.

Очевидно, у больных с пролиферативной мастопатией и РМЖ происходила экономия ВГ [1 гр. - $10,717 \pm 0,961$ мг%; 2 гр. - $18,261 \pm 0,811$ мг%; 3 гр. - $16,926 \pm 0,028$ мг%; контр. гр. - $9,529 \pm 0,975$ мг%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$] с последующей стимуляцией продукции оксида азота (NO), который, вступая в реакцию сопряжения с супероксидом (O_2^-) приводит к образованию пероксинитрита ($ONOO^-$). Последний стимулирует синтез простагландинов, проколлагеназу нейтрофилов и ускоряет разрушение ткани. Высокое содержание нитрат-ионов (NO_3^-) в крови больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии, очевидно, отражает компенсаторно-приспособительную реакцию организма, а низкое содержание нитрат-ионов (NO_3^-) у больных РМЖ - истощение защитных сил организма.

Так же было оценено состояние жирового и липидного обмена. Во всех группах были женщины с нарушением жирового обмена. У половины больных с пролиферативной мастопатией и РМЖ имело место ожирение геноидного типа, что достоверно чаще, чем в первой и контрольной группе ($p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$). В результате обследования липидного обмена у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии, пролиферативной мастопатией была выявлена гиперлипидемия: уровень общего холестерина [$6,440 \pm 0,688$ ммоль/л; $6,193 \pm 0,175$ ммоль/л; $4,670 \pm 0,083$ ммоль/л, $p < 0,05$; $5,250 \pm 0,161$ ммоль/л; $p_{1-к} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$ соотв., $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$], а концентрация триглицеридов превышала $1,7$ ммоль/л [$1,933 \pm 0,308$ ммоль/л; $1,980 \pm 0,099$ ммоль/л; $1,294 \pm 0,014$ ммоль/л; $1,134 \pm 0,276$ ммоль/л; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$], высокое содержание В-

липопротеидов [(59,250±0,573 Ед; 59,583±2,866; 51,900±0,359 Ед.; 42,920±0,730 Ед.; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$]. Показатели ЛПНП [5,116±1,111 ммоль/л; 5,293±0,216 ммоль/л; 3,319±0,091 ммоль/л; 4,716±0,195 ммоль/л; $p_{1-3}>0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$] и ЛПОНП [0,411±0,075 ммоль/л; 0,447±0,03 ммоль/л; 0,360±0,014 ммоль/л; 0,393±0,06 ммоль/л; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$] у больных раком молочной железы были достоверно ниже, чем у пациенток первой, второй и контрольной группы. Представленные изменения липидного спектра женщин с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии и пролиферативной мастопатией можно расценить как дислипидемию.

В связи с выявленной дислипидемией у обследованных больных было решено определить содержание уровня липидов и фосфолипидов в плазме крови, мембране эритроцитов и в эритроцитах. С утяжелением патологии молочной железы у больных отмечалось увеличение содержания фосфолипидов [1 гр. - 43,855±2,421 усл. ед.; 2 гр. - 64,071±5,543 усл. ед., $p<0,05$; 3 гр. - 61,765±4,353 усл. ед.; контр. гр. - 57,769±4,632; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$] и холестерина в плазме [1 гр. - 108,655±5,472 усл. ед.; 2 гр. - 145,583±36,589 усл. ед.; 3 гр. - 141,647±11,487 усл. ед.; контр. гр. - 143±13,937; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$]. В мембране эритроцитов у больных второй группы в сравнении с пациентками первой имело место снижение содержания холестерина, а у больных третьей группы в сравнении со второй – резкое увеличение [1 гр. - 125,667± 3,598 усл. ед.; 2 гр. - 104,000±1,528 усл. ед., $p<0,05$; 3 гр. - 131,154±10,344 усл. ед., $p<0,05$; контр. гр. - 126,714±4,238 усл. ед.; $p_{1-2}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$]. С утяжелением патологии молочной железы отмечалось увеличение концентрации фосфолипидов в мембране эритроцитов [1 гр. - 33,667±2,892 усл. ед., 2 гр. - 38,000±1,285 усл. ед.; 3 гр. - 52,577±7,039 усл. ед.; контр. гр. - 33,929±1,331 усл. ед.; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$]. У больных второй и третьей группы отмечалось увеличение содержания холестерина [1 гр. - 139,333±10,171 усл. ед.; 2 гр. - 176,500±5,625 усл. ед.; 3

гр. – $153,333 \pm 11,967$ усл. ед.; контр. гр. – $140,857 \pm 7,095$ усл. ед.; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$] и фосфолипидов [1 гр. – $28,167 \pm 1,228$ усл. ед.; 2 гр. – $39,667 \pm 4,868$ усл. ед.; 3 гр. – $53,857 \pm 2,713$ усл. ед.; контр. гр. – $28,179 \pm 0,997$ усл. ед.; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$] в эритроцитах, уменьшение микровязкости в мембране эритроцита [1 гр. – $4,027 \pm 0,485$ усл. ед.; 2 гр. – $2,758 \pm 0,066$ усл. ед.; 3 гр. – $3,016 \pm 0,394$ усл. ед.; контр. гр. – $4,049 \pm 0,393$ усл. ед.; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$] и в эритроцитах [1 гр. – $5,136 \pm 0,596$ усл. ед.; 2 гр. – $4,810 \pm 0,367$ усл. ед.; 3 гр. – $2,936 \pm 0,251$ усл. ед.; контр. гр. – $5,201 \pm 0,479$ усл. ед.; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$].

Аналогичный характер нарушений липидного спектра эритроцитов Крыжановским Г.Н. (2002) с соавторами диагностирован у больных со злокачественными опухолями различной локализации (рак легкого, опухоли головы и шеи, рак желудка, толстой и прямой кишки). Наши исследования свидетельствуют о том, что изменение метаболизма эритроцитов имеет место уже у больных с ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями и нарастает с утяжелением патологии, что свидетельствует о вовлечении периферического звена эритрона в сложный процесс патологических изменений в организме задолго до малигнизации. Выявленные изменения липидного спектра мембраны эритроцитов, очевидно, могут быть использованы в качестве прогностического критерия течения доброкачественных заболеваний молочной железы. Выраженная дезорганизация липидного состава мембраны эритроцитов, по мнению Крыжановского Г.Н. (2002), в свою очередь приводит к нарушению ионного и антиоксидантного гомеостаза клетки.

У больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии моноамины находились в корреляционной связи с общим холестерином (во влагалищном секрете: серотонин - $R = -0,407$; катехоламины - $R = -0,447$; в венозной крови: серотонин - $R = -0,331$; катехоламины - $R = -0,340$), липопропротеидами низкой плотности (во влагалищном секрете: серотонин - $R = -0,354$; катехоламины - $R = -0,447$; в венозной крови: серотонин - $R = -0,406$; катехоламины - $R = -$

0,393), триглицеридами (во влагалищном секрете: серотонин - $R=-0,315$; катехоламины - $R=-0,360$), В-липопротеидами (во влагалищном секрете: серотонин - $R=-0,340$; катехоламины - $R=-0,456$), холестерином (во влагалищном секрете: серотонин - $R=+0,163$; катехоламины - $R=+0,372$) в эритроцитах. Соотношение холестерина к фосфолипидам в эритроцитах имеет прямую корреляционную связь ($R=+0,341$) с серотонином в венозной крови. У больных с пролиферативной мастопатией имеется корреляционная связь холестерина в эритроцитах с серотонином во влагалищном секрете ($R=-0,289$), фосфолипидов в плазме крови с катехоламинами во влагалищном секрете ($R=-0,379$) и серотонином крови ($R=+0,338$). Соотношение холестерина к фосфолипидам напрямую связано с серотонином во влагалищном секрете ($R=+0,508$).

Дисфункция эндотелия сопровождается стойким нарушением эндотелийзависимого расслабления микрососудов. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса происходит, в основном, благодаря выделению оксида азота (NO) и эндотелина. При пролиферативной мастопатии нитрат-ионы и десквамированные эндотелиоциты в плазме имеют умеренную отрицательную корреляционную связь ($R=-0,428$). При гиперхолестеринемии происходит изменение вазомоторного контроля как в микрососудах, так и в макрососудах, что подтверждается у больных с ДЗМЖ в сочетании с гинекологическими заболеваниями коррелятивной связью холестерина ($R=-0,270$) и соотношения холестерина к липидам ($R=-0,366$) в эритроцитах с количеством десквамированных эндотелиальных клеток.

На ранних стадиях развития патологии молочной железы облигатным фактором, очевидно, является дислипидогенная микроангиопатия, отражающая нарушение функции микрососудов и формирования циркуляторной гипоксии. Предполагается, что эндотелий зависимая релаксация сосудов нарушается в результате ускоренной деструкции оксида азота (NO) (Крыжановский Г.Н., 2002).

Нами выявлена прямая положительная связь между гормонами щитовидной железы с холестерином в эритроцитах (ТТГ - $R=+0,405$; T_3 - $R=+0,245$; T_4 - $R=+0,320$), с коэффициентом соотношения холестерина к фосфолипидам (ТТГ - $R=+0,439$; T_3 - $R=+0,280$). Полученные результаты отражают нарушение функции щитовидной железы у больных с ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями при дислипидемии.

Состояние электролитного обмена у женщин 1, 2 и 3 групп характеризовалось увеличением содержания калия в плазме крови [1 гр. - $4,608\pm 0,167$ ммоль/л; 2 гр. - $5,045\pm 0,172$ ммоль/л; 3 гр. - $5,030\pm 0,127$ ммоль/л; контр. гр. - $4,455\pm 0,109$ ммоль/л; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$] по сравнению с женщинами контроля. Наиболее низкая концентрация калия в эритроцитах [1 гр. - $74,869\pm 4,705$ мэкв/л; 2 гр. - $84,893\pm 1,950$ мэкв/л; 3 гр. - $87,530\pm 3,268$ мэкв/л; контр. гр. - $90,042\pm 0,859$ мэкв/л; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$] отмечалась у больных с ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями. Концентрация натрия в эритроцитах [1 гр. - $27,746\pm 4,871$ мэкв/л; 2 гр. - $17,127\pm 0,655$ мэкв/л; 3 гр. - $16,680\pm 1,194$ мэкв/л; контр. гр. - $15,963\pm 0,282$ мэкв/л; $p_{1-к}<0,05$; $p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-к}<0,05$] была достоверно выше у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии и пролиферативной мастопатией.

Итак, с утяжелением патологии молочной железы отмечались нарушения электролитного обмена в виде увеличения продукции калия в плазме крови и снижения – в эритроцитах.

В связи с нарушениями электролитного обмена в эритроцитах было оценено состояние осмотической стойкости эритроцитов у обследованных женщин. Минимальный и максимальный показатели осмотической стойкости эритроцитов у пациенток с заболеваниями молочной железы были достоверно выше ($p<0,05$), чем у женщин контрольной группы, что отражает усиление эритропоэза за счет нарушения процессов разрушения и образования эритроцитов.

Таким образом, заболевания молочной железы сопровождаются комплексом структурно-метаболических нарушений эритроцитов в виде дезорганизации плазматических мембран. Неконтролируемое усиление перекисного окисления сопровождается деформацией мембранного липопротеинового комплекса, увеличением проницаемости мембраны для ионов и воды. При накоплении гидроперекисей фосфолипидов модифицированные молекулы могут объединяться в каждом из монослоев мембраны в перекисные кластеры, появление которых приводит к образованию полярных каналов проницаемости и резкому уменьшению комплексования липида с белком. В результате усиления перекисного окисления липидов происходит ограничение подвижности всей толщи мембраны, диффузия фосфолипидных молекул из глубины мембраны в поверхностный слой и их переориентация в сторону водной фазы.

Для изучения психологического состояния женщин были использованы вербальные и невербальные методы исследования. Синдром психоэмоционального напряжения (СПЭН) испытывали чаще больные с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний и пролиферативной мастопатией [1 гр. - 64,67%; 2 гр. - 62,624%; 3 гр. - 83,04%; контр. гр. - 44,0%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$], который проявлялся в виде общей слабости и быстрой утомляемости, внутреннего напряжения и страха, подавленности, фобии, головной боли, сердцебиения, боли в области сердца, повышенной потливости. Симптомы эмоционального напряжения нарастали в группах женщин по мере утяжеления патологии молочной железы.

По данным метода Спилбергера выявлен высокий показатель ситуационной тревожности у больных с ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями [1 гр. - 58,04%; 2 гр. - 83,18%; 3 гр. - 49,21%; контр. гр. - 33,33%; $p_{1-к} < 0,05$; $p_{1-2} < 0,05$; $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$].

При высоком психоэмоциональном напряжении, в котором находились обследованные женщины, отмечалось увеличение секреции моноаминов. С увеличением содержания катехоламинов во влагалищном секрете отмечалось увеличение личностной ($R=+0,307$) и ситуационной ($R=+0,358$) тревожности у женщин, страдавших ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями.

Метод TAS у больных с ДЗМЖ на фоне эндометриоза, у больных РМЖ [1 гр. – 31,65%; 2 гр. – 26,03%; 3 гр. – 41,11%; контр. гр. – 29,51%; $p_{2-3}<0,05$; $p_{3-к}<0,05$] выявил высокий показатель алекситимии (больше 72 баллов), который, очевидно, является психологическим предикатом возникновения психосоматических расстройств. Больные с алекситимией склонны к развитию ипохондрических и соматических расстройств, в частности к гипертонической болезни. Все пациентки с высоким показателем TAS страдали гипертонической болезнью. У больных с пролиферативной мастопатией проявление алекситимии ($R=+0,136$), возможно, связано с увеличением содержания серотонина в крови. Асеев А.В., Васютков В.Я., Мурашов З.М., Бала Л.Н. (1995) считают, что алекситимия является психологическим предшественником рака молочной железы.

По данным методов СМИЛ, МЦВ и МПВ у женщин с ДЗМЖ с гинекологическими заболеваниями была выявлена конституционально обусловленная высокая личностная тревожность, предрасположенность к психосоматическим реакциям (высокая 1-я шкала), состояние хронической (сочетание высоких 7-й и 8-й шкал) дезадаптации вплоть до тревожной депрессии (сочетание высоких 7-ой шкалы со 2-ой). Они пессимистичны и импульсивны (2874-/-), испытывают трудности межличностного общения, страх и «муки больной совести» [$P=e-hy0$ и $P=e+hy0$ – только 6 больных (13,33%) первой группы], имеют развитое чувство вины [$S=h+!!s-!!$ - 1 гр. – 11,11%; 2 гр. – 18,18%, $p<0,05$], обращены в мир внутренних переживаний ($Sch =k+p+$) и не доверяют окружающим людям ($Sch =k+p0$). У больных с пролиферативной мастопатией снижен уровень социальной адаптации

(высокая 8-я шкала), они расположены к депрессивному реагированию и находились в состоянии дезадаптации (сочетание высоких 7-ой шкалы со 2-ой), выраженного стресса, имеют развитое чувство вины, замкнуты, нерешительны в установлении новых контактов, склонны к самопожертвованию и суицидальной реакции [C=d-m± - 1 гр. – 11,11%; 2 гр. – 27,27%, $p < 0,05$; контр. гр. – 10%].

Больные с пролиферативной мастопатией сосредоточены на соматических жалобах (сочетание повышенной 8-й и 1-й шкал), склонны к артериальной гипертонии (6-я шкала), имеют психосоматическую предрасположенность к заболеваниям желудочно-кишечного тракта (1-я шкала).

Таким образом, психологическое состояние женщины чрезвычайно важно в возникновении заболеваний молочной железы. Психологическими предикатами для патологии молочной железы являются: высокие показатели личностной и ситуационной тревожности, наличие алекситимии, предрасположенность к психосоматическим реакциям, состояние хронической дезадаптации вплоть до тревожной депрессии, СПЭН.

На основании проведенных исследований состояния вегетативной нервной системы по данным variability сердечного ритма у обследованных женщин по мере утяжеления патологии молочной железы наблюдались следующие изменения: ухудшение текущего функционального состояния [ТРфон / ТРорто: 1 гр. – 1555,53/714,87 мс²/Гц; 2 гр. - 1436,0/810,6 мс²/Гц; 3 гр. – 619,636/380,73 мс²/Гц; контр. гр. - 1556,8/1298,23 мс²/Гц; ТРорто - $p_{2-к} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{3-к} < 0,05$], снижение эффективности системы нейрогуморальной регуляции в виде увеличения вклада в структуру спектральной мощности спектрального ритма [VLF%фон/VLF%орто: 1 гр. - 43/60; 2 гр. - 47/66; 3 гр. - 54/59; контр. гр. - 38/50], возрастание напряжения регуляторных механизмов [LF/HFфон / LF/HFорто – 1 гр. - 1,7/5,3; 2 гр. - 1,96/9,5; 3 гр. - 2,63/3,85; контр. гр. - 1,85/1,61], снижение адаптационного

потенциала [$K_{30:15} - 1,27; 1,14; 1,095; 1,21; p_{1-k} < 0,05; p_{1-2} < 0,05; p_{1-3} < 0,05; p_{3-k} < 0,05$], истощение симпатoadреналовой активности [LF%фон/ LF%орто – 26/29; 26/28; 29/29; 29/26 соотв.]. Динамика изменений ВНС у обследованных женщин отражает континуум патологии молочной железы.

С психологическим состоянием связаны показатели variability сердечного ритма. Так, состояние симпатoadреналовой активности в группе женщин с ДЗМЖ на фоне гинекологических заболеваний определяется личностной тревожностью (LF/HF с личностной тревожностью $R = +0,188$). Показатели variability сердечного ритма находятся в корреляционной связи с гормонами крови: LF/HF с прогестероном $R = -0,268$, VLF с эстрадиолом $R = +0,268$, TP - $R = +0,507$ и VLF - $R = +0,502$ с тиреотропным гормоном (ТТГ), VLF с T_4 - $R = -0,602$.

Обобщив полученные результаты обследования больных, мы разработали таблицу факторов риска возникновения и развития патологии молочной железы, алгоритм маммологического и гинекологического обследования женщин.

Сегодня необходимо признать, что диспластические заболевания молочной железы - это часть гинекологии, и её решение лежит в русле акушерско-гинекологической службы, поэтому созрела необходимость перестройки работы амбулаторно-поликлинического звена акушерско-гинекологической помощи, а именно: коренная перестройка структурно-методических принципов работы женских консультаций (однако затраты при этом подходе максимальные); формирование регионального (межрайонного, областного, краевого, республиканского) гинекологического диагностического центра на основе существующей базовой женской консультации (рис.).

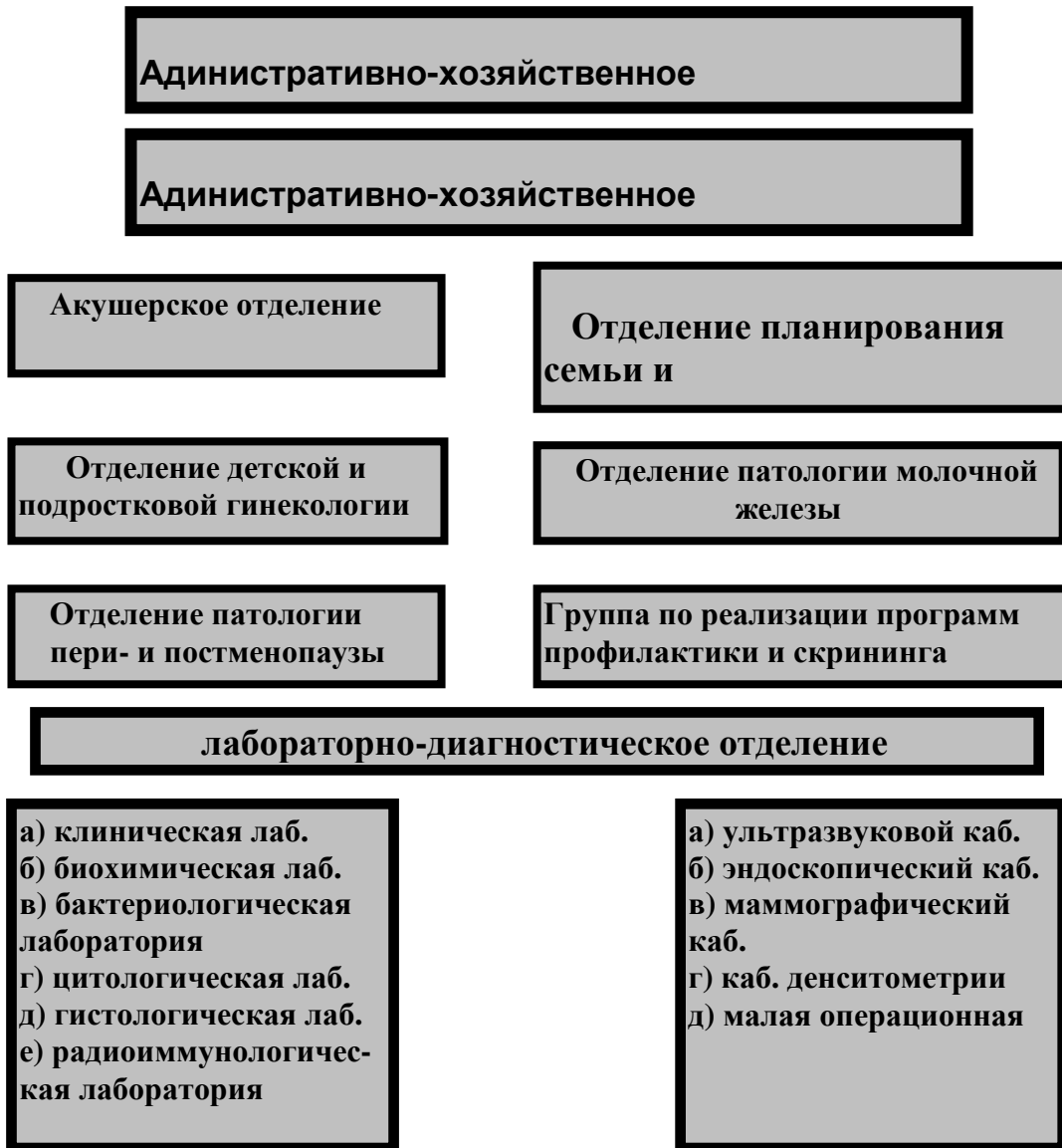


Рис. Структура регионального гинекологического диагностического центра

ВЫВОДЫ:

1. Медико-социальный портрет больных с патологией молочной железы: высокое нервно-психическое напряжение на работе, нарушение сексуальной функции, большая частота экстрагенитальных заболеваний (болезни пищеварения, кровообращения, эндокринной системы с преобладанием патологии щитовидной железы и ожирения); «эколого-генеративный диссонанс»; наличие предменструального синдрома, миомы матки, сочетания миомы с внутренним эндометриозом; нарушение менструальной функции; воспалительные заболевания гениталий и ИППП, гиперпластические процессы эндометрия, фоновые заболевания шейки матки; отягощенная онкологическая наследственность.

2. Больные с ДЗМЖ достоверно чаще страдали внутренним эндометриозом ($t=2,95$), имели доброкачественные опухоли яичников ($t=2,949$); женщины с пролиферативной мастопатией – гиперпластические процессы эндометрия ($t=6,964$), предменструальный синдром ($t=6,029$), миому матки ($t=4,688$), сальпингоофорит ($t=2,659$), полип цервикального канала ($t=2,887$); больные РМЖ – лактационный мастит ($t=5,937$), внутренний эндометриоз ($t=2,949$).

Диспластические заболеваниями молочной железы, пролиферативная мастопатия и рак молочной железы имели прямую корреляционную связь с гинекологическими заболеваниями ($R=+0,8$; $R=+0,27$; $R=+0,914$ соотв.), что отражает значительную частоту заболеваний молочной железы на фоне гинекологической патологии

3. Патогенетические механизмы диспластических, переходных заболеваний и рака молочной железы имеют много общего, а именно:

- Снижение адаптационного потенциала ВНС с последующим истощением симпатoadреналовой активности.

- Наличие синдрома психоэмоционального напряжения, алекситимии, предрасположенность к психосоматическим реакциям (высокая 1-я шкала),

состояние хронической (сочетание 7-й и 8-й шкал) дезадаптации вплоть до тревожной депрессии (сочетание высоких 7-ой шкалы со 2-ой).

- Нарушение микроциркуляции в молочных железах по данным УЗДГ у больных с ДЗМЖ на фоне гинекологической патологии в виде усиления средней скорости кровотока с увеличением систолической и диастолической составляющих, увеличения индекса циркулярного сопротивления и индекса пульсации, а у больных с пролиферативной мастопатией и РМЖ – снижение средней скорости кровотока и ее составляющих, а также снижение индексов циркулярного сопротивления и пульсации.

- Гормональный дисбаланс: гипо- и гиперэстрогения, прогестероновая недостаточность, гиперпролактинемия, увеличение концентрации ФСГ, снижение концентрации кортизола и гиперпродукция тестостерона, субклинический гипотиреоз.

- Высокая концентрация моноаминов во влагалищном секрете. У больных с ДЗМЖ и гинекологическими заболеваниями отмечалось увеличение продукции серотонина с преобладанием во влагалищном секрете и катехоламинов с преобладанием в крови, у больных с пролиферативной мастопатией - снижение концентрации серотонина во влагалищном секрете и в крови и уменьшение катехоламинов в крови, а у больных РМЖ – резкое увеличение экскреции серотонина в крови, влагалищном секрете и снижение концентрации катехоламинов в крови.

- Повышение интенсивности свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов.

- Дислипидогенная микроангиопатия, эндотелиальная дисфункция. При гиперхолестеринемии происходит изменение вазомоторного контроля как в микрососудах, так и в макрососудах, что подтверждалось коррелятивной связью холестерина ($R=-0,270$) и микровязкости эритроцитов ($R=-0,366$) с количеством десквамированных эндотелиальных клеток.

- Структурно-метаболические нарушения эритроцитов с дезорганизацией плазматических мембран, характеризующиеся патологией электролитного баланса в виде гипокалиемии и гипернатриемии в эритроцитах, уменьшением микровязкости в мембране эритроцитов, увеличением минимального и максимального показателей осмотической стойкости эритроцитов.

4. Так как патология гениталий предшествует диспластическим, пролиферативным заболеваниям и раку молочной железы, то первичная профилактика патологии молочной железы состоит в лечении гинекологических заболеваний.

5. Эффективная профилактика, ранняя диагностика и адекватное лечение заболеваний молочной железы возможны при организационно-методологической перестройке системы первичной акушерско-гинекологической помощи, в частности, с внедрением в её структуру маммологической службы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходима диспансеризация гинекологических больных. Алгоритм обследования молочной железы у этих женщин: аналитический - формирование топического диагноза - использование дополнительных методов обследования - лечебные мероприятия.

2. С целью ранней диагностики патологии молочной железы у женщин с гинекологическими заболеваниями целесообразно в комплексном обследовании выполнять: ультразвуковую доплерометрию молочной железы, определение состояния гормонального гомеостаза, психологического статуса, экскреции биогенных аминов, нитрат-ионов в качестве онкомаркера, исследование эндотелиальной функции, жирового и липидного обмена, электролитного обмена в плазме и эритроцитах крови.

3. В качестве прогностического критерия течения заболевания молочной железы использовать определение нитрат-ионов в крови:

повышение нитрат-ионов (NO_3^-) отражает благоприятное течение, а снижение – неблагоприятное в виде высокого риска малигнизации.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Брехман Г.И., Лапочкина Н.П. Эмоционально-психологическая характеристика больных гиперпластическими процессами эндометрия// Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Материалы 2 съезда Российской ассоциации врачей акушеров-гинекологов. – М.: Academia. - 1997.- С.284-285.

2. Учаева Г.Н., Брехман Г.И., Данилов С.А., Лапочкина Н.П. Гиперпластические процессы эндометрия// Методические разработки для врачей-слушателей ФПО, клинических ординаторов и интернов. – Иваново. - 1998.- 24 с.

3. Брехман Г.И., Собчик Л.Н., Лапочкина Н.П. Психологические особенности больных миомой матки// Миома матки. – Иваново-Винница. - 2000. – С.35-40.

4. Брехман Г.И., Семенова О.К., Лапочкина Н.П. Клинические аспекты наружного генитального эндометриоза// Психотерапия и клиническая психология в общемедицинской практике: Материалы Российской конференции. – Санкт-Петербург-Иваново. - 2000. – С.323-325.

5. Лапочкина Н.П., Семенова О.К. Некоторые психологические особенности женщин с внутренним эндометриозом// Психотерапия и клиническая психология в общемедицинской практике: Материалы Российской конференции. – Санкт-Петербург-Иваново. - 2000. – С.320-322.

6. Лапочкина Н.П., Брехман Г.И., Семенова О.К. Некоторые психосоматические аспекты у женщин с эндометриозом// Перинатальная психология и медицина: Всероссийская конференция. – Иваново. - 2001. – С.96-99.

7. Васильева Т.П., Грязнова М.А., Лапочкина Н.П., Учаева Г.Н.

Психологические особенности женщин с бесплодием// Перинатальная психология и медицина: Всероссийская конференция. – Иваново. - 2001. – С.111 -113.

8. Лапочкина Н.П., Бадявин Д.В., Брехман Г.И. Индивидуальные психологические особенности у женщин с миомой матки по данным метода портретных выборов// Перинатальная психология и медицина: Всероссийская конференция. – Иваново. - 2001. – С.176-179.

9. Лапочкина Н.П., Бадявин Д.В., Брехман Г.И. Некоторые особенности состояния нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у женщин с миомой матки// Перинатальная психология и медицина: Всероссийская конференция. – Иваново. - 2001. – С.179-182.

10. Лапочкина Н.П., Брехман Г.И., Бадявин Д.В. Психологические особенности женщин с миомой матки по данным метода СМИЛ и МЦВ// Перинатальная психология и медицина: Всероссийская конференция. – Иваново. - 2001. – С.182-186.

11. Лапочкина Н.П., Семенова О.К., Брехман Г.И. Психологические особенности женщин с эндометриозом по данным метода портретных выборов// Перинатальная психология и медицина: Всероссийская конференция. – Иваново. - 2001. – С.210-214.

12. Лапочкина Н.П., Брехман Г.И., Бадявин Д.В. Психосоматические соотношения у женщин с миомой матки// Факторы риска, адаптация, первичная и вторичная профилактика хронических неинфекционных заболеваний: Республиканская научная конференция. – Иваново. - 2001. – С. 24-26.

13. Лапочкина Н.П., Дубисская Л.А., Круглова М.Л., Демина Т.В. Состояние молочных желез у больных миомой матки// Актуальные проблемы регионального здравоохранения: Материалы научно-практической конференции, посвященной 85-летию образования Ивановской области. - Иваново. - 2003. - С.248-250.

14. Дубисская Л.А., Лапочкина Н.П., Круглова М.Л. Критерии

клинической диагностики мастопатии// Актуальные проблемы регионального здравоохранения: Материалы научно-практической конференции, посвященной 85-летию образования Ивановской области. – Иваново. - 2003. - С. 231-234.

15. Лапочкина Н.П., Бадявин Д.В., Круглова М.Л., Демина Т.В. Некоторые особенности нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у женщин с патологией молочных желез и миомой матки// Материалы V Российского Форума «Мать и дитя». – М. - 2003. - С. 386.

16. Гогиашвили Л.М., Лапочкина Н.П. Психосоциальные особенности внебрачных семей в современных условиях// Сборник материалов НИИ Материнства и детства им. В.Н. Городкова. – Иваново. – 2003. – С. 156.

17. Лапочкина Н.П., Круглова М.Л., Дубисская Л.А., Учаева Г.Н. Некоторые особенности состояния шейки матки у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез// Генитальные инфекции и патология шейки матки: Российский конгресс. Тезисы. – Москва. - 2004. - С. 56-57.

18. Лапочкина Н.П., Круглова М.Л., Дубисская Л.А. Состояние шейки матки у женщин с пролиферативной мастопатией// Генитальные инфекции и патология шейки матки: Российский конгресс. Тезисы. - Москва. - 2004. - С. 57.

19. Лапочкина Н.П., Круглова М.Л. Психо-вегетативные параллели у больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез// Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Психосоматические и соматоформные расстройства в современной клинической практике». - Иркутск. - 2005. – С.57-58.

20. Лапочкина Н.П., Дубисская Л.А., Круглова М.Л. Программа ранней диагностики дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин с патологией гениталий// Информационное письмо для врачей акушеров-гинекологов. – Иваново. - 2005. - 21с.

21. Лапочкина Н.П. Предменструальный синдром у женщин с

диспластическими заболеваниями молочных желез на фоне гинекологических заболеваний// Материалы VII Российского форума «Мать и Дитя». – Москва. - 2005. - С. 432-433.

22. Лапочкина Н.П., Круглова М.Л., Бадявин Д.В. Некоторые особенности состояния нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у женщин с артериальной гипертонией на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез// Всероссийская научно-практическая конференция посвященная 75-летию ИвГМА «Артериальная гипертония: разнообразие клинических форм, сосудистые осложнения». – Иваново. - 2005. – С.48.

23. Лапочкина Н.П., Серов В.Н., Томилова И.К., Круглова М.Л. Способ прогнозирования течения дисгормональных заболеваний молочных желез и пролиферативной мастопатии. Приоритетная справка на оформление патента № 2005108180 от 24.03.2005г.

24. Лапочкина Н.П., Серов В.Н., Томилова И.К. Способ диагностики диспластических заболеваний молочных желез и прогнозирования их течения. Приоритетная справка на оформление патента № 2005135234 от 14.11.2005г.

25. Лапочкина Н.П. Особенности экскреции моноаминов и микроциркуляции у женщин с заболеваниями молочных желез// Журнал Российского общества акушеров-гинекологов – Москва. – 2006. - №3. – С.

26. Лапочкина Н.П. Состояние молочных желез у женщин с гинекологической патологией// Материалы VIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – Москва. - 2006. – С.434-435.

27. Лапочкина Н.П. Особенности гормонального фона у женщин с диспластическими заболеваниями молочных желез на фоне гинекологической патологии // Материалы VIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – Москва. - 2006. – С.434.

28. Лапочкина Н.П. Дислипидогенная микроангиопатия у женщин с заболеваниями молочных желез // Журнал Российского общества акушеров-

гинекологов – принята к печати.

29. Лапочкина Н.П. Особенности предменструального синдрома у женщин с диспластическими заболеваниями молочных желез на фоне гинекологических заболеваний// Журнал Российского общества акушеров-гинекологов – принята к печати.

30. Лапочкина Н.П. Особенности гормонального фона у женщин с диспластическими заболеваниями молочных желез // Российский вестник акушера-гинеколога - принята к печати.

31. Лапочкина Н.П. Роль доплерометрического исследования в диагностике доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин // Сборник материалов III конференции «Проблемы качества жизни в здравоохранении» - Турция. – 2006. – С.

32. Лапочкина Н.П., Янченко В.В., Янченко А.В. Возможности и перспективы использования ксеногенной вакцины РЕСАН в лечении больных с доброкачественными заболеваниями молочных желез// Сборник материалов III конференции «Проблемы качества жизни в здравоохранении» - Турция. – 2006. – С.

33. Лапочкина Н.П. Гормональный статус женщин с заболеваниями молочных желез// Вестник Российского Научного Центра рентгено радиологии Минздрава России. – Москва. – 2006. - №6. – С.

34. Лапочкина Н.П. Особенности гормонального фона у женщин с диспластическими заболеваниями молочных желез на фоне гинекологической патологии// Вестник Российского Научного Центра рентгено радиологии Минздрава России. – Москва. – 2006. - №6. – С.

35. Лапочкина Н.П. Свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов, электролитный обмен, липидный спектр эритроцитов у женщин с заболеваниями молочной железы// Вестник Российского Научного Центра рентгено радиологии Минздрава России. – Москва. – 2006. - №6. – С.

36. Лапочкина Н.П. Особенности липидного спектра эритроцитов и

их мембраны у женщин с заболеваниями молочной железы// Вестник Российского Научного Центра рентгено радиологии Минздрава России. – Москва. – 2006. - №6. – С.

37. Лапочкина Н.П. Факторы риска возникновения мастопатии у женщин с гинекологическими заболеваниями// Вестник Российского Научного Центра рентгено радиологии Минздрава России. – Москва. – 2006. - №6. – С.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АОП	-	активная ортостатическая проба
ВРС	-	вариабельность сердечного ритма
ВНС	-	вегетативная нервная система
ВГ	-	восстановленный глутатион
ДЭ	-	десквамированные эндотелиальные клетки
ДЗМЖ	-	доброкачественные заболевания молочных желез
ЛТ	-	личностная тревожность
ЛГ	-	лютеинизирующий гормон
ЛТГ	-	лютеотропный гормон
МДА	-	малоновый диальдегид
МПВ	-	метод портретных выборов
МЦВ	-	метод цветовых выборов
ПОЛ	-	перекисное окисление липидов
РМЖ	-	рак молочной железы
СПЭН	-	синдром психоэмоционального напряжения
СТ	-	ситуационная тревожность
СТГ	-	соматотропный гормон
СМИЛ	-	стандартизированный метод исследования личности
ТТГ	-	тиреотропный гормон
T ₄	-	тироксин
TAS	-	толерантская алекситимическая шкала
T ₃	-	трийодтиронин
УЗДГ	-	ультразвуковая доплерография молочных желез
ФСГ	-	фолликулостимулирующий гормон

ЛР № 020496

Подписано в печать 21.09.2005г. Заказ № ...

Формат бумаги 60X84/16. Тираж 50 экземпляров. Усл. печ. л. 2,0

ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава»

153012, пр.Ф.Энгельса, 8

Изготовлено по технологии и на оборудовании фирмы XEROX The Document Company

Центром документации XEROX г. Иваново, ул. Степанова, 17, тел. 41-00-33

Лицензия серия ПД № 5-0053 от 1 июля 2000г.