

ОБЗОР

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ПОЛИНЕОПЛАЗИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

О.А. Мирзоев, Н.И. Базаров, К.М. Джурабекова
Кафедра онкологии ТГМУ;

Республиканский онкологический научный центр МЗ РТ

В настоящее время одним из приоритетных звеньев клинической онкологии является осуществление организационных и методических мероприятий, направленных на раннее выявление предопухолевых, доброкачественных опухолевых процессов. Вовремя проведенная первичная и вторичная профилактика, а также своевременное лечение локализованного рака репродуктивной системы у женщин и применение своевременного арсенала хирургического, лучевого и других способов лечения – всё это может обеспечить стойкое многолетнее излечение в 90-95% случаев. В связи с чем, мировое сообщество стало по-новому рассматривать проблему репродуктивного здоровья, выдвинуло их в ряд важнейших проблем современности. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) призывает страны мира к 2015 году обеспечить доступность служб репродуктивного здоровья, что будет способствовать проведению медико-социальной профилактики новообразований репродуктивной системы у женщин, к возникновению которой причастны физико-техногенные катаклизмы, в частности, связанные с выбросом радиоактивных элементов, а также нарушения режимов технологии приготовления и приёма пищи и другие химико-биологические факторы.

С ростом общей онкологической заболеваемости возрастает и заболеваемость полинеоплазией, особенно среди женского населения [19]. Доброкачественные опухоли репродуктивной системы (рак молочной железы, тела и шейки матки, яичников) являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости женщин, и их суммарная доля превышает 35%. Кроме того, в большинстве стран отмечено увеличение числа больных с гормонозависимыми опухолями. Особенно актуален этот факт для онкологической первично-множественной патологии с поражением органов женской репродуктивной системы. Определение истинной частоты первично-множественных опухолей в популяции является достаточно трудоёмким. Для этого необходим анализ заболеваемости на данной территории и проверка достоверности первичной множественности на морфологическом уровне для исключения метастатического или рецидивного происхождения опухолей. Создание территориальных канцер-регистров - это единственный ключ к решению данной проблемы.

Достоверная регистрация полинеоплазии может проводиться только в регионах, имеющих свой канцер-регистр. По данным канцер-регистров отмечается прирост риска возникновения первично-множественных опухолей за 3 года на 25,5%. Отмечено также постоянное уменьшение доли синхронных первично-множественных опухолей (с 20,3% в 1992 году до 13,6% в 1996 году) [19].

Первично-множественные опухоли представляют собой один из вариантов развития злокачественных опухолей у онкологических больных. Прогресс в понимании причин и механизмов развития солитарных злокачественных опухолей, их диагностика и лечение всегда лежит в основе эволюции взглядов на проблему полинеоплазий.

Ряд серьёзных научных исследований по изучению первично-множественных опухолей у мужчин и женщин в целом, выполненных на большом клиническом материале, показал неслучайность сочетаний опухолей различных органов и систем между собой. Некоторые учёные предлагают на основе сделанных ими выводов схемы (алгоритмы) научно-обоснованного поиска возможного развития вторых и третьих опухолей у онкологического больного [7, 38, 43].

Вопрос о частоте встречаемости первично-множественных опухолей, вероятности сочета-

ний различных опухолевых локализаций решает большинство авторов в своих работах. Так, по данным Ольшанского В.О., Сергеева С.А., Трофимова Е.Ю., с соавт., при раке щитовидной железы высока вероятность развития рака молочной железы, тела матки и яичников.

Лысенко О.В. с соавт. у 70 % больных наблюдали сочетание рака молочной железы с опухолями женской половой сферы [46]. Романчишен А.Ф., анализируя 381 случай злокачественного первично – множественного поражения щитовидной железы, пришёл к выводу о том, что у 30% женщин вторая опухоль локализована в органах женской репродуктивной системы. В других работах приводятся аналогичные данные о частоте сочетаний опухолей репродуктивной системы с новообразованиями щитовидной железы. Владанов И.П. отмечает высокую частоту встречаемости сочетаний опухолей женской репродуктивной системы с опухолями толстого кишечника. Подобные данные можно встретить и в других работах, посвящённых изучению первично - множественных опухолей с поражением толстой кишки.

На большом клиническом материале (2246 наблюдений, из них 495 первично - множественные опухоли – у женщин) Сельчук В.Ю. показал, что у женщин первое новообразование при первично - множественном раке значительно чаще (и при синхронных, и при метакронных опухолях) локализуется в матке, молочной железе, яичниках, толстой кишке, а второе – также в органах гениталий, молочной железе, желудке, ободочной кишке, щитовидной железе. Таким образом, автор продемонстрировал определённую связь между органами, принадлежащими формально к различным системам, однако “соприкасающимися” в механизмах развития первично-множественных новообразований женской репродуктивной системы.

Высокая частота среди первично - множественных опухолей женской репродуктивной системы поражений молочной железы, матки, яичников описана в большом количестве работ [46]. В ряде научных работ имеются данные о достаточно частом сочетании гормонозависимых опухолей женской репродуктивной системы между собой и плоскоклеточного рака вульвы, шейки матки, влагалища (вирусозависимые первично - множественные опухоли, в этиологии которых преобладают экзогенные факторы), также нередко сочетаются друг с другом. Эти данные соответствуют концепции Бохмана Я. В., об условном делении всех опухолей женской репродуктивной системы на две большие группы: гормонозависимые и вирусозависимые опухоли [11, 47]. В структуре заболеваемости первично - множественных злокачественных опухолей преобладают гормонозависимые опухоли и рак толстой кишки у лиц женского пола с тенденцией к увеличению заболеваемости. В группе метакронных опухолей рак молочной железы, как первичная опухоль, чаще сочетается со злокачественными опухолями яичника, тела и шейки матки; рак шейки матки и толстой кишки - с опухолями молочной железы, тела матки и яичника. В группе синхронных опухолей преобладает рак яичника и ректосигмоидного отдела толстой кишки в сочетании со злокачественными опухолями молочной железы и женских половых органов.

Однако в классификации первично - множественных опухолей, предложенной Бохманом Я.В. и Семиглазовым В.Ф. в 1987 году, наряду с гормонозависимыми, вирусозависимыми, радиоиндуцированными злокачественными первично - множественными опухолями, связанными с курением и потреблением алкоголя, была выделена форма трудно систематизируемых и разнообразных наблюдений (достаточно редких и не имеющих, по мнению авторов классификации, общих патогенетических факторов) [11]. По литературным данным, на долю подобных наблюдений приходится до 20% всех случаев первично - множественных опухолей у женщин [11, 47]. Частота подобных наблюдений нарастает с увеличением количества описываемых в работе случаев первично- множественных опухолей у женщин [11, 47].

В литературе описываются достаточно распространённые сочетания злокачественных новообразований кожи, желудка, почек, мочевого пузыря, гемобластозов, лёгких, прямой кишки, губы, полости рта. Однако в целом редкость подобных вариантов госпитальной статистики, приводимой большинством авторов, не позволяет сделать выводы об истинной частоте сложно систематизируемых наблюдений. Свой отрицательный вклад вносит отсутствие единого подхода к этому вопросу у врачей-онкологов, занимающихся лечением различных опухолевых локализаций, а также отсутствием в большинстве регионов единых канцер-регистров, обеспечивающих строгий учёт

больных.

Заболевания молочных желёз, как злокачественные, так и доброкачественные, занимают лидирующие места по заболеваемости среди женского населения земного шара. Согласно данным статистики, среди злокачественных новообразований рак молочной железы является основной причиной смерти женщин в возрасте от 15 до 54 лет. По данным ВОЗ, ежегодно в мире от рака молочной железы погибают около 5 миллионов человек, а к 2006 году, согласно прогнозу, эта цифра составила 8 миллионов. В связи с этим, очевидна актуальность ранней и скрининговой уточняющей и дифференциальной диагностики заболеваний молочных желёз в целом.

Известно, что злокачественные новообразования встречаются в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желёз и в 31,4% случаев - при выраженных пролиферативных процессах в эпителии молочных желёз [43].

Признано, что физиологические процессы, происходящие в молочных железах, непосредственно зависят от функций яичников. Ряд авторов отмечают тот факт, что частота развития заболеваний молочных желёз возрастает у женщин с гинекологическими заболеваниями до 57% - 97% [13, 37]. Однако следует отметить, что до настоящего времени данной проблеме в литературе уделялось мало внимания. Имеющиеся в доступных нам источниках сведения немногочисленны, нередко противоречивы и требуют обобщения. В частности, в недостаточной степени определены факторы риска развития полинеоплазии у гинекологических больных, не разработаны действенные меры профилактики, не обозначены оптимальные сроки профилактического и диспансерного наблюдения, а самое главное - отсутствует стандартный алгоритм ранней диагностики с полинеоплазией органов репродуктивной системы.

В литературе накоплен огромный материал по изучению влияния различных факторов репродуктивного анамнеза на заболеваемость молочной железой.

По данным различных авторов [1, 6], в развитии опухолевых процессов молочной железы имеет значение нарушение менструального цикла. Этот показатель превышает в 7 раз чаще, чем в популяции женщин с неизменённым менструальным циклом. Однако, по оценке других исследователей [12], наиболее тяжёлые формы доброкачественных опухолей молочных желёз наблюдаются при нормальном двухфазном цикле. При недостаточности лютеиновой фазы цикла, по мнению Бурдиной (1996), встречаются умеренно выраженные формы фиброзно - кистозной мастопатии. При ановуляции возрастает число больных с неизменёнными молочными железами, и у них в 6 раз чаще встречается жировая инволюция, а количество гиперпластических изменений снижается в два с половиной раза.

Таким образом, формирование дисгормональных гиперпластических процессов молочных желёз отмечается при широком диапазоне нарушений менструальной функции; от клинически сохранённого цикла до длительной аменореи. При сохранении ритма менструаций у этих больных нарушения цикла колеблются от недостаточности обеих фаз цикла. Общей закономерностью указанных нарушений менструального цикла является развитие их на фоне дефицита прогестерона и относительной, а позже и абсолютной гиперэстрогении [40,44]. Отмечается повышение уровня заболеваемости молочных желёз у женщин, поздно начавших половую жизнь, при отсутствии половой жизни, при снижении сексуальной активности, фригидности, сексуальная неудовлетворённость в конечном итоге приводит к застойным явлениям в высших вегетативных центрах, акцентированному возбуждению в коре головного мозга и развитию невротических реакций. Воздействие эмоционального стресса реализуется через гипоталамо-гипофизарную систему. Происходит увеличение уровней в крови пролактина, соматотропного гормона, гонадотропинов, кортикотропина, эстрогенов. Изменения содержания катехоламинов при стрессе могут приводить к гормональным сдвигам, отражающимся на росте заболеваемости доброкачественных процессов молочных желёз. По-видимому, это косвенно подтверждает мнение авторов [47] о риске развития гиперпластических процессов в молочных железах при отсутствии родов.

В последние десятилетия существенно изменилась генеративная функция женщины. Если в прошлом веке, и даже начале этого, практически весь репродуктивный возраст женщины был связан с родами и вскармливанием ребёнка, то в настоящее время в семье имеется один, в луч-

шем случае двое детей, и то зачастую искусственно вскормленные. В результате этого значительно увеличилось количество менструальных циклов в репродуктивном периоде женщины. Исследования авторов [27] указывают на то, что немаловажную роль в увеличении частоты нарушений репродуктивного здоровья женщины играют социально-бытовые факторы, а именно: снижение фертильной активности, которую обозначают термином «эколого-генеративный диссонанс», возможно это явилось одной из причин роста заболеваний молочных желёз в последнее время. Анализ заболеваемости женщин в регионах разного уровня рождаемости показал, что на территории с низкой рождаемостью наиболее частыми являются гормонозависимые болезни матки и молочной железы [37, 44] .

Отсутствие родов, поздние первые роды (после 35 лет) увеличивают риск развития патологии репродуктивной системы Женщины, родившие двоих детей до 25 лет, имеют втрое меньший риск развития заболеваний репродуктивной системы по сравнению с имеющими только одного ребёнка.

Защитное действие беременности в отношении развития фиброзно-кистозной болезни, по мнению исследователей, связано, с тем, что человеческий хорионический гонадотропин (ХГЧ), образующийся во время беременности, обладает защитным влиянием на ткань молочной железы. Он оказывает прямое ингибирующее действие на эпителий молочной железы, что проявляется подавлением пролиферации клеток в результате активации апоптоза [37]. Ранние роды уменьшают риск доброкачественных заболеваний, а поздние – увеличивают. Установлено, что по мере возрастания количества родов и беременностей, а также при завершении первой беременности родами уменьшается частота болезней молочных желёз.

Различные авторы [37,53], указывают на неблагоприятное действие аборт на состояние молочной железы. По данным авторов огромное отрицательное влияние имеет преждевременное прерывание беременности, которое всегда сопровождается изменениями гормонального фона. У женщин, которым произведено три искусственных аборта и более, риск развития мастопатии в 7,2 раза выше, поскольку молочные железы достигают окончательного развития только к концу беременности. Искусственное прерывание беременности останавливает пролиферативные процессы в молочных железах, гиперплазированная железистая ткань подвергается обратному развитию, частично замещается жировой и соединительной, уменьшаются васкуляризация и гидрофильность тканей [37]. Эти регрессивные изменения происходят неравномерно и не всегда однозначно. Развитие желёз в этот период может принять извращённый характер, либо на каком-то локализованном участке, либо на большом протяжении, что, в свою очередь, может явиться пусковым моментом для формирования диффузных или узловых дегенеративных изменений.

Немаловажное значение имеют сроки прерывания беременности, устойчивость гормонального гомеостаза до беременности, психосоматическое состояние и другие. Так, искусственный аборт в возрасте 20-24 лет увеличивает риск возникновения рака молочной железы в 2 раза. Критическим пунктом влияния всех беременностей является возраст 30 лет. До этого возраста каждая беременность (в известной степени) защищает женщину от возникновения рака молочной железы, тогда как каждая беременность после этого возраста увеличивает риск этого заболевания [37].

При исследовании показателей лактационной функции, установлен повышенный риск возникновения доброкачественных опухолей молочных желёз у женщин с коротким периодом лактации, некормивших грудью и отсутствием лактационной аменореи [19, 21, 36, 13].

На наличие связи между механической травмой молочной железы и с последующим развитием опухоли в данном органе указывают и ряд исследований. У каждой 15-ой женщины с опухолями молочных желёз есть указания на этиологическую роль механической травмы этого органа. В то же время отмечено, что при однократной травме молочной железы, вероятнее всего опухольевые очаги уже существовали, и травма лишь содействовала росту до этого скрытой опухоли.

В течение многих лет в литературе обсуждается вопрос о возможности возникновения диспластических процессов молочной железы и рака молочной железы у женщин, принимающих оральные контрацептивы. Использование гормональных контрацептивов в последние десятиле-

тия стало одним из наиболее распространённых методов предупреждения нежелательной беременности. Широкая и многолетняя практика применения гормональных контрацептивов в мире позволила провести множество исследований по их влиянию на состояние молочных желёз [19, 28, 34, 36, 40]. В настоящее время во всём мире наиболее приемлемыми методами контрацепции являются гормональные и внутриматочные средства [19, 41]. Однозначная информация о наличии связи между риском возникновения диспластических процессов молочной железы, рака молочной железы и оральной контрацепции отсутствует. Большинство исследователей свидетельствуют о положительном эффекте на молочные железы комбинированных оральных контрацептивов с высоким содержанием гестагенного компонента [42]. Показано, что приём монофазных комбинированных оральных контрацептивов в течение года снижает риск возникновения доброкачественных опухолей молочной железы на 50-75%, риск развития рака молочной железы – в два раза [36].

Эпидемиологические исследования в США показали, что применение комбинированных оральных контрацептивов снизило количество операций на молочной железе в четыре раза и предупреждает госпитализацию по поводу мастопатии ежегодно 20 тыс. женщин. При уже имеющейся мастопатии, препараты оказывают лечебное действие, вызывая децидуальный некроз гиперплазированного эпителия [36]. Лечебные эффекты гормональных контрацептивов на молочную железу могут быть связаны с регуляцией менструального цикла, снижением частоты дисфункциональных маточных кровотечений, других нарушений менструальной функции. Однако существуют противоречивые данные о связи доброкачественных заболеваний с приёмом оральных контрацептивов. В единичных работах отмечено, что приём оральных контрацептивов увеличивает риск доброкачественных заболеваний, а в других – не обнаружено статистически достоверного влияния на риск доброкачественных заболеваний при использовании оральных контрацептивов. Имеющиеся в литературе данные в большинстве своём свидетельствуют о снижении частоты доброкачественных заболеваний при использовании гормональных контрацептивов. Предполагают, что новые оральные контрацептивы, содержащие прогестин и гормон эпифиза - мелатонин, восстанавливают утраченный в ходе эволюции механизм эндогенной ановуляции, предупреждают постоянную пролиферацию эпителия молочных желёз и снижают риск развития рака.

Ряд исследований направлен на изучение влияния внутриматочных средств контрацепции (ВМС) на состояние молочных желёз. В 23,5% случаев были отмечены позитивные сдвиги в состоянии молочных желёз у больных с диффузной формой диспластических процессов молочных желёз, использовавших в качестве предохранения от нежелательной беременности ВМС. Хотя, по данным других исследователей, ВМС оказывает отрицательное воздействие на молочные железы, возможно это может быть связано с увеличением частоты воспалительных заболеваний половых органов, которые нередко сопровождаются нарушением гормонопродуцирующей функции яичников и ведут к прогрессированию доброкачественных заболеваний молочной железы. Так, введение ВМС, по данным различных авторов, вызывает возникновение воспалительного процесса в 4-37% случаев, причём до 12,3% женщин продолжают страдать и после удаления контрацептива.

Сейчас ни у кого не вызывает сомнения связь изменений в молочных железах с нейроэндокринной, гинекологической патологией, которая может быть вызвана, как первичной дисфункцией гипоталамо-гипофизарно - яичниковой системы, так и различными заболеваниями и состояниями, сопровождающимися дисгормональными нарушениями.

Обобщая результаты многочисленных исследований, можно сделать вывод, что многие факторы репродуктивного анамнеза женщины имеют достоверную связь с риском развития доброкачественных заболеваний молочных желёз.

Молочная железа, являясь органом-мишенью для гормонов, регулирующих менструальный цикл женщин, подвержена постоянным циклическим изменениям, связанным с менструальной функцией в женском организме [12,19,36]. При изменении цикличности чередования физиологических процессов репродуктивной системы, в тканях молочной железы происходят наруше-

ния в росте и развитии эпителиальной, соединительной и жировой ткани [36].

Постоянная изменчивость морфофункциональных структур молочной железы, а также высокая степень чувствительности к половым стероидам, создают предпосылки к частому возникновению в железе диспластических процессов.

Среди различных органов-мишеней репродуктивной системы, подверженных эстрогензависимым гиперпластическим процессам, молочные железы поражаются наиболее часто, и, как правило, первыми манифестируют об этих расстройствах, что связано с анатомо-физиологическими особенностями их строения, характеризующимися преобладанием в структуре железистого компонента [21,29,36]. С этой позиции патологические изменения молочных желёз следует рассматривать как маркер формирующихся общих гормональных нарушений в системе регуляции репродуктивных органов, безусловно, требующих корригирующей заместительной гормональной терапии [40, 41].

Физиологические процессы, происходящие в молочной железе, тесно связаны с циклическими изменениями в репродуктивной системе. Это даёт возможность предположить высокую вероятность возникновения патологических изменений в молочной железе при различных гинекологических заболеваниях, которые приводят к нарушениям гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [12,19].

Корреляция между частотой заболеваний гениталий и патологией молочных желёз была выявлена ещё Н.С. Taylor в 1942г.

По данным разных авторов, сочетание заболеваний молочных желёз и гениталий встречается в 76-97,8% случаев [21, 29, 35].

Бурдина Л.М. (1998), изучая состояние молочных желёз у больных, которые страдали воспалительными заболеваниями матки и придатков, обнаружила в 68,1% случаев патологические изменения в молочных железах [13].

Сидорова И.С. с соавт. (1995), обследуя состояние молочных желёз у больных, которые страдали хроническим сальпингоофоритом, обнаружила у 64,9% пациенток патологические изменения в молочных железах, из них: диффузная форма доброкачественных дисплазий молочной железы составляет - 56%, киста молочной железы – 6,7%, фиброаденома -2,2%.

При наличии у больных миомы матки выявляются пролиферативные формы диспластических процессов молочной железы, обусловленные преобладанием железистого компонента и узловыми пролифератами [6,25].

Пиддубный М.И. (1994) исследовал состояние молочных желёз у больных с миомой матки. Патологические изменения в молочных железах выявлены у 82% пациенток. Гиперпластические процессы были неоднородны и представлялись в виде диффузной формы доброкачественные дисплазии молочной железы (73%), фиброаденомы (11,6%), кисты (11,2%), рака (4,3%).

Серебренникова К.Г. с соавт. (2000) при изучении состояния органов-мишеней репродуктивной системы у пациенток постменопаузального возраста выявили патологические изменения молочных желёз, в первые пять лет после менопаузы у 31,8% женщин, а при длительности постменопаузы более пяти лет – у 17,2%.

Необходимо выделить также наследственный фактор. Хурасеев Б.Ф. отмечал, что у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз часто встречались кровные родственники с патологией молочных желёз и заболеваниями, тем или иным образом связанными с нарушением эндокринной регуляции репродуктивной функции, склонные к наследованию. Установлено, что генетически передаются как неполноценность ткани молочной железы, как органа – мишени, так и гормональный дисбаланс .

Около 66% женщин, страдающих раком молочной железы, не подозревают о существовании факторов риска.

Подводя итог анализу научной литературы, посвящённой первично- множественным опухолям репродуктивной системы, можно констатировать, что при оценке распространённости частоты первично - множественных опухолей в большинстве работ приводятся данные госпитальной статистики, что затрудняет оценку истинной частоты полинеоплазии репродуктивной системы и

не позволяет, в отличие от канцер-регистров, проследить за развитием процесса у онкологических больных.

Научных работ, посвящённых изучению медико-социальных факторов у больных с доброкачественными полинеоплазиями репродуктивной системы, значительно меньше и данные не систематизированы. Таким образом, актуальность данного научного направления связана с неизученностью частоты заболеваемости, роли факторов риска, особенностей клинического проявления, возможности диагностики различными методами, их последовательность применения, частоты малигнизации, результативности терапии, а также профилактики полинеоплазии женщин, как путь вторичной профилактики рака репродуктивной системы у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Состояние репродуктивной системы у больных доброкачественными опухолями гениталий. М., 2000. - С. 222-245
2. Анисимов В.Н., Батулин Д.А., Айламазян Э.К. Эпифиз, свет и рак молочной железы // Вопросы онкологии. 2002, №4-5. - С. 524-535
3. Бахидзе Е.В., Максимов С.Я., Бараш Н.Ю. Первично-множественный рак эндометрия и адъювантная гормонотерапия у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии, 1998. - Т. 44, №2. - С. 170-174
4. Баштан В.П., Кравцова А.П., Лымарь Л.А., Литвиненко В.Е., Малиновский В.В., Корнеев О.В., Полинеоплазии у женщин Полтавского региона Украины. Материалы 3-го съезда онкологов и радиологов СНГ, 25-28 мая 2004г., ч.2, с.215
5. Берштейн Л.М. Современная эндокринология гормонозависимых опухолей. // Вопросы онкологии. 2002, №4-5. - С. 496 - 504
6. Берзин С.А., Демидов С.М. Гормонотерапия пролиферативно-диспластических форм фиброаденоматозов с целью профилактики рака молочной железы // Актуальные вопросы маммологии. Материалы 1 Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М.: 2001. - С. 199-201
7. Бехтерева С.А. Первично-множественные опухоли влагалища // Вопросы онкологии, 1996. - Т. 2, №2. - С. 116-118
8. Бехтерева С.А., Важенин А.В. Клинические аспекты первично-множественных опухолей тела и шейки матки // Акушерство и гинекология, 1997, №4. - С. 5-57
9. Бехтерева С.А. Первично-множественные опухоли женских половых органов. Роль лучевой терапии в развитии второй опухоли. // Автореф. канд. дисс., М., 1999
10. Бехтерева С.А., Важенин А.В., Васильева Т.А., Васильченко М.В. Первично-множественные опухоли женских половых органов. // Материалы 5 Всероссийского съезда онкологов. - Ростов - на - Дону, 2000. - Т. 2. - С. 444-446
11. Бохман Я.В., Рыбин Е.П. Полинеоплазии органов репродуктивной системы. С-Пб.: ООО «Нева - Люкс», 2001
12. Буэликов И.Д., Куликов Е.К., Вареное Б.М. Гормональный статус у больных мастопатией // Вопросы онкологии. 2000. - Т. - 46, №2. - С. 172-174
13. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности и группы риска заболеваний молочных желёз у больных с нейроэндокринной генитальной патологией. // Вопросы онкологии. 1996. - Т. 42, №3. - С. 75-79
14. Берзин С.А., Демидов С.М. Гормонотерапия пролиферативно-диспластических форм фиброаденоматозов с целью профилактики рака молочной железы // Актуальные вопросы маммологии. Материалы первого Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М.: 2001. - С. 199-201
15. Васин В.А., Хазов П.Д., Васин И.В. ДВС-синдром, развившийся после экстирпации матки при первично-множественном метастазном раке // Актуальные вопросы клинической морфологии. - Рязань, 2000. - С. 129-131
16. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 1998
17. Волченко Н.Н. Первично-множественный рак молочной железы. // Российский онкологический журнал, 1999, №2. - С. 9-11
18. Волченко Н.Н. Первично-множественный рак молочной железы. // Архив патологии, 1999, №4. С. 21-25

19. Волков Н.А. Патология лактации и мастопатия. - Новосибирск, 1996
20. Ганцев Ш.Х., Мерабишвили В.М., Куликов Е.И., Старинский В.В. и соавт. Распространённость и риск возникновения первично-множественных опухолей по материалам популяционного канцер-регистра/Российский онкологический журнал, 1998. - №5. - С. 4-7
21. Габуния М.С., Братик А.В., Мишиева О.И. Состояние молочных желёз у больных генитальным эндометриозом и миомой при лечении антагонистами гонадотропином. // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. - 1999, №3. - С. 76-79.
22. Гарькавцева Р.Ф., Казубская Т.П., Любченко Л.Н. Наследственный рак: идентификация, генетическая гетерогенность, медико-генетическое консультирование // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2001, №9. - С. 27-32
23. Гречишкина О.Д., Николавцева Л.М. Первично-множественные злокачественные опухоли у гинекологических больных // Актуальные вопросы теоретической и клинической онкологии. Тезисы докладов. - Оренбург, 1996. - С. 60-62
24. Дашков А.В., Златник Е.Ю., Солдаткина Н.В., Анапалян В.Х., Малейко М.Л., Иммуный статус у больных первично-множественным раком молочной железы. - Материалы 4 съезда онкологов и радиологов СНГ 28.09-2006 года. Баку. - С. 122
25. Демидов В.П., Островцев Л.Д. Первично – множественный рак молочной железы // Российский онкологический журнал, 1998. - №5. - С. 21-26
26. Дильман В.М., Михельсон В.М. Наследственная предрасположенность к раку у человека // Общая онкология / Под редакцией Н.П. Напалкова; Руководства для врачей. - Л., Медицина, 1989. - С. 87-118
27. Дубовик А.К., Глухих А.П., Копосова Т.Л. Сонография в диагностике и лечение кист молочной железы // Актуальные вопросы маммологии. Материалы научно-практической конференции. - Ижевск, 1998. - С. 97-100
28. Ермакова Н.А., Моисеенко В.М., Орлова Р.В. Диагностика и выбор лечебной тактики у больных первичными и метастатическими опухолями яичников // Вопросы онкологии. 2001, Т. 47, №1. - С. 95-99
29. Егэрова А.Г. Социально-экономическое обоснование организации маммологической службы Самарской области. Автореф. канд. дисс., - Самара, 1998
30. Ермошина Н.В., Сергеева Н.С., Ахмедова С.А. Опухоль ассоциированный антиген СА-125 в норме и при патологических состояниях // Вопросы онкологии. 2000, Т. 6, №5. - С. 529-537
31. Жаркин А.Ф., Жаркий Н.А., Егина Л.В. Особенности дисгормональных заболеваний матки и молочных желёз. // Вестник Волгоградской медицинской академии. - Волгоград, 1997. - С. 73-76.
32. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака. // Вестник Российской Академии медицинских наук. 2001, №9. - С. 6-13
33. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // Вопросы онкологии. 2002, №4-5. - С. 489-495
34. Злокачественные новообразования в России в 2000 году (заболеваемость и смертность). Под ред. акад. Чиссова В.И., проф., Старинского В.В. - М., 2002
35. Иванова Т.Н. Нарушения репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз. Автореф. канд. дисс., М., 2001
36. Ильин А.Б. Оптимизация методов диагностики и лечения больных с дисгормональными гиперплазиями молочных желёз и миомой матки. Автореф. канд. дисс., М., 1998
37. Ильин А.Б., Бескровный С.В. Молочная железа - орган репродуктивной системы женщины // Журнал акушерства и женских болезней. 2000, №2, - С. 51-53
38. Керимов Р.А. первично – множественный рак молочной железы (клиника, диагностика, лечение, прогноз) // Автореф. докт. дисс. - М., 2001
39. Кишкун Г.И., Назаренко А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. - М., Медицина, 2000
40. Кира Е.Ф., Роман Л.Д., Кайдун С.П., Скрыбин О.Н. Новые медицинские технологии в лечении больных дисгормональными гиперплазиями молочных желёз // Материалы научно-практической конференции и сборов акушеров-гинекологов Московского гарнизона «Малоинвазивная хирургия в гинекологии». - М., 1998. С. 37-40
41. Кира Е.Ф., Бескровный С.В., Ильин А.Б. Влияние препаратов гестагенового ряда на морфофункциональное состояние молочных желёз // Журнал акушерства и женских болезней. 2000, №2. - С. 75-82
42. Кира Е.Ф., Скрыбин О.Н., Цвелев Ю.В. О повышении эффективности диагностики, лечения и профилактики дисфункциональных заблываний молочных желёз // Журнал акушерства и женских болезней. 2000. - №1. - С. 95-100
43. Кирилов В.С., Даниленко Э.Н., Литвинов В.В. Клиника – морфологическая характеристика узловой формы фиброзно-кистозной формы мастопатии // Маммология. 1995. №2. - С. 20-25

44. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология.-М.2001.-С.125-160
45. Лазарева Д.Г., Лазарева А.Ф., Зарубина Н.Ф. Особенности выявления и морфологии двойных первично-множественных опухолей с поражением молочной железы в Алтайском крае (2003-2005гг.) Материалы 4 съезда онкологов и радиологов СНГ, 28.09.2006г. Баку, №59, С-19
46. Лысенко О.В., Заварзина О.О., Балаева Г.В. первично-множественные злокачественные опухоли женской половой сферы. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Тезисы. – Благовещенск, 1995, - С. 66-69
47. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия.// Автореф. докт. дисс., – М., 1999
48. Шойхет Я.Н., Козлов В.А., Коненков В.И., Киселёв В.И., Сенников С.В., Колядо И.Б., Алгазин А.И., Зайцев Е.В. Иммунная система населения, подвергшегося радиационному воздействию на следе ядерного взрыва. – Барнаул, 2000.С-179
49. Barron A., Bermejo L., Castro I. Estrogen receptors and she mammary gland//Rev.invest.Clin.-1997.-Vol.49-№6.-P/515-528
50. Brugnara S., Aldovini D. et al. Are p 27, p21 and p53 prognostic factors in ovarian carcinoma patients? // Eur. J.of Cancer. 2001. Vol. 37 (6). - №10. – P. 323
51. Eackmann M.W., Hanstein B. Bender und and.Wirkmech:hismen ovarieller Steroidhormone und Antiestrogene Karsinogeneze der Mamma und des Endometriums. bersicht. Geburst sh.Frauenheilk.2000.-C.60:71-76
52. Lakhani S.R., Van de Vijver M.J. et al. The pathology of familial cancer: predictive value of immunohistochemical markers estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and p53 in patients with mutations in BRCA1 and BRCA2. //J. Clinical Oncology. -2002. Vol. 20. (9). - P.2310-2318
53. Lauritzen C. Endokrinologie der Prd und Postmenopause: Gynegologie Endokrinologie, Frauenheilkunde und Geburstshilfe, Bd.1, S. 217. Urban undSchwarzenberg, Munchen, 1997
54. Weiderpass T., Person I.R. Онкологические заболевания в менопаузе: причины и способы предотвращения. // Вопросы онкологии. 2001, Т.47, №2. -С. 139-147

ХУЛОСА

Тамоюлҳои муосири инкишофи полинеоплазияи системаи репродуктивии занон

О.А. Мирзоев, Н.И. Бозоров, К.М. Ҷӯрабекова

Дар шарҳи адабиёти додашуда тамоюлҳои муосири инкишофи полинеоплазияи системаи репродуктивии занон, басомади гирифтҳои ба беморӣ, тасниф, усулҳои ташхис, табобат ва пешгирии мавриди таҳлил қарор дода шудааст ва инчунин набудани алгоритми стандартӣ, ташхиси саривақтӣ, табобат ва пешгирии полинеоплазияи репродуктивии занон муайян карда шудааст.

SUMMARY

CONTEMPORARY TENDENCY OF THE INITIATION OF POLY-NEOPLASY OF REPRODUCTIVE SYSTEM IN WOMEN

O.A. Mirzoev, N.I. Bazarov, K.M. Jurabekova

In the review contemporary tendency of initiation of poly-neoplasia of reproductive system in women, frequency of morbidity, classification, diagnostics-methods, prophylaxis and treatment were analyzed, and the absence of standards of algorithm, well-timed diagnostics and treatment, prophylactic measures was observed.