**ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ (КОК) НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

Хрипко Е. Ю., Березняков А. В.

*Харьковский национальный медицинский университет*

*Харьков, Украина*

**INFLUENCE COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES (COCs) ON THE DEVELOPMENT MAMMARY GLANDS PATHOLOGY**

Khrypko K.Y., Bereznyakov A.V.

*Kharkiv National Medical University*

*Kharkiv, Ukraine*

За последнее столетие женщина абсолютно изменила своё социальное положение. Сегодня мы видим женщину месяцами гастролирующую, мы видим её студентом и учёным, акулой бизнеса и политиком. И чем быстрее растёт эта тенденция, тем чаще наблюдается нежелание беременности или откладывание выполнения своей главной, детородной, функции «на потом». Но неосведомленность современной женщины в рациональных методах контрацепции приводит к численным абортам, по тем же материально-социальным причинам, и в принципе, к нежелательной беременности.

Несомненно, не существует идеального средства контрацепции, и все современные контрацептивы причиняют тот или иной ущерб репродуктивной системе женщины. Механические противозачаточные средства в основном оказывают негативный эффект на биохимию отношений половых партнёров, а также лишают женский организм полезных свойств мужских сперматозоидов, что несомненно компенсируется защитой от самых распространенных возбудителей ЗППП. Внутриматочные средства неизбежно будут вызывать хронические воспалительные процессы эндометрия и прерывание систематически развивающейся беременности, так они не препятствуют самому зачатию. Самым актуальным вопросом на сегодняшний день остаётся: «Стоит ли предпочитать оральные гормональные контрацептивы (ОГК) другим средствам?», так как КОКи окружены значительными аргументами «ЗА» и «ПРОТИВ», расходящимися мнениями гинеколов-акушеров, эндокринологов и самих женщин, которые в первую очередь ищут ответ не в сотрудничестве с врачом, а в социальных сетях, интернет-форумах или просто в советах подружки.

Итак, что такое комбинированный оральный контрацептив? Комбинированные оральные контрацептивы представляют собой таблетки, содержащие 2 гормона - эстрогены и гестагены в различных сочетаниях, которые близки к естественным половым гормонам, вырабатываемым в яичнике каждой женщины. Эти препараты имеют такие механизмы действия:

1) подавляют овуляцию путём торможения образования фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофиза (синтез гормонов гипофиза угнетается вследствие торможения секреции рилизинг-факторов гипоталамусом под действие экзогенных эстрогена и прогестерона)

2) способствуют сгущению слизи (а значит продвижения сперматозоидов к маточной трубе)

3) изменяют слизистую оболочку матки, способствуя прикреплению оплодотворенной яйцеклетки

4)уменьшают двигательную способность сперматозоидов в маточной трубе

В препаратах первого поколения соотношение эстрогенов и гестагенов равняется 1:20 (0,05 и 1 мг), в препаратах второго поколения – 1:5 (0,03 и 0,15 мг). Препараты последующих поколений не превышают содержания этинилэстрадиола или местанола не более 30-35 мкг, что сводит к минимуму побочные эффекты КОКов. Более того, трёхфазные ОГК наиболее приближены к модели физиологического менструального цикла здоровой женщины. В первой фазе содержание гормонов наименьшее (1: 1,2), во второй – увеличивается (1:1,5), в последней – доза эстрогенов снижена, до исходного уровня, но особо увеличивается содержание прогестагена (1:4).

Всасываются экзогенные эстрогены в тонкой кишке, метаболизируются в печени, часть исходного препарата, не метаболизировавшегося в печени, попадает в кровь и оказывает контрацептивный эффект, а конъюгированные подвергаются утилизации, возвращаясь в кишечник в составе желчи.

Особо внимательно следует рассматривать вопрос о влиянии применения ОГК женщинами различных возрастных групп на возникновение опухолевых новообразований в молочных железах. Какие же существуют факторы риска развития рака молочной железы? Чтобы не попасть сразу на приём к онкологу, необходимо соблюдать несколько правил профилактики. Это – прежде всего, положительный (отсутствие случаев обнаружения опухолевых новообразований у ближайших родственников по женской линии) наследственный анамнез, осмотр маммолога ежегодно после 30 лет, поддержание здорового веса (особенно после 40 лет), употребление продуктов с высоким содержанием антиоксидантов, ограничение употребления алкоголя, ношения правильно подобранного нижнего и белья, и не менее важно, грудное вскармливание в течение первого года жизни ребёнка. Особо внимательно следить за состоянием своих молочных желез необходимо женщинам афро-американской расы, женщинам, имевших ранее новообразования в молочной железе и получавшей лучевую терапию, женщинам, которые во время беременности принимали диэтилстилбестрол, женщины, у которых рано наступило первое менархе и поздно наступила менопауза. Отсутствие детей или искусственный аборт, первые роды в более зрелом возрасте также повышают риск развития злокачественных новообразований в молочной железе на протяжении жизни и, особенно, в старшем возрасте.

Необходимо отметить, что состояние молочных желез у женщин меняется в течение жизни, а также циклически претерпевают изменения на протяжении менструального цикла под влиянием гормонов репродуктивной системы.

Именно так, под влиянием эстрогенов к восьмому дню менструального цикла происходит некоторое увеличение формы груди, так как в этом направлении эстроген имеет несколько механизмов: 1) эстрадиол связывается с эстрогенным рецептором и, взаимодействуя с ядерной дезоксирибонуклеиновой кислотой, стимулирует галактогенные клетки молочной железы к пролиферации; 2) под контролем эстрогена происходит влияние факторов роста на эпителий грудной железы; 3) эстрогены угнетают эффекты ингибиторов фактора роста и по механизму обратной связи, стимулируют рост клеток железы. Постовуляторно начинает преобладать действие прогестерона, стимулирующего развитие ацинусов млечных долек, а также задерживающего внеклеточную жидкость (воду) в организме, и тем самым вызывая дополнительное увеличение и уплотнение груди. Но так как действие прогестерона в небеременном организме продолжается не более 10-14 дней, к началу нового менструального цикла грудь приобретает исходную форму. Что касается возрастных изменений, то в возрасте 35-40 лет начинается постепенное замещение железистой ткани органа на жировую, и уже к пожилому возрасту заканчивается процесс жировой инволюции, диагностически в груди обнаруживается лишь прослойка липоидной ткани.

В последние годы, проводятся многочисленные исследования в области гинекологии и маммологии, в сотрудничестве с онкологами и врачами-диагностами, а также компаниями-производителями фармацевтических препаратов, основной целью которых является изучение влияние оральных гормональных контрацептивов на развитие новообразований в молочной железе. И не смотря на многочисленные положительные для пациентов результаты, врачи-акушеры-гинекологи всегда опасаются побочных эффектов и рекомендуют обследование молочных желез перед назначением КОК, а также через 3,6 и 12 месяцев после начала контрацепции. Чем это вызвано? В первую очередь тем, что среди устаревшей медицинской литературы, женщин, использующих КОК первого поколения (ещё с 1970-х годов) и многих врачей-гинекологов бытует мнение, подтверждающееся на то время единичными клиническими случаями возникновения злокачественных новообразований молочной железы, что непосредственно было связано с эстрогенным компонентом ОГК. Так что же происходит на самом деле?

*Возникновения масталгии при использовании КОК*

Присутствие боли в молочной железе на протяжении первых трёх месяцев приёма связано как с эстрогенным компонентом (пролиферация железистых клеток), так и с прогестагенным (задержка жидкости в организме). Поэтому, масталгия на ранних этапах не является противопоказанием к применению КОК (если нет сопутствующих патологий или наступления беременности). Также гинеколог может посоветовать препарат с более низким содержанием эстрогенного компонента и дополнительное применение витамина Е.

*Возникновение доброкачественных новообразований молочной железы при использовании КОК*

Исследования под руководством Бурдиной Л.М. показывают, что при приёме ОГК практически в два раза снижается риск развития гиперплазии молочной железы. Также в связи в установлением менструального цикла и угнетением овуляции при приёме КОК, снижается вероятность развития кист фолликулов яичников (любая патология яичников и дисменореи непосредственно будут отражаться на состоянии молочной железы), что, несомненно, приведет к снижению частоты мастопатии. Что касается мастопатии на фоне дисменореи, то определенном методом выбора в лечении этой патологии становится КОК. Особенно выражен терапевтический эффект проявляется при использовании ОГК 2 и более года. Если при какой-либо форме мастопатии показано оперативное вмешательство, необходимо прекратить приём КОК (любое хирургическое вмешательство является противопоказанием к применению КОК в пред- и постоперационном периоде не менее, чем на протяжении 1 месяца).

При наступлении менопаузы, у женщины неуклонно падает содержание прогестерона (т. к. прогестерон – гормон жёлтого тела), поэтому дефицит эстрогена на фоне дефицита прогестерона не так ярко выражен. Исходя из этого, во избежание развития каких-либо гиперпластических процессов в молочной железе рекомендуется назначение пациенткам этой возрастной категории препаратов, содержащих лишь прогестиновый компонент (мини-пили).

Докторами Мусаевой и Трохановой были проведены исследования биоимпендансометрии молочных жележ женщин, принимающих КОК на протяжени 1, 6, 12 месяцев, а для контроля – перед началом их приёма. Результаты показали, что структура молочных желез не изменяется у женщин в разных возрастных категориях при приёме ОГК, изменения происходили лишь соответственно менструальному циклу.

*Возникновение рака молочной железы при использовании КОК*

Учитывая, особенности возникновения РМЖ (рак молочной железы) в зависимости от возраста женщины, можно утверждать, что риск развития злокачественных новообразований у женщин старше 50 лет всегда будет выше, нежели у молодых и репродуктивно зрелых женщин. Интересна роль гормональной контрацепции в потенцировании или ослаблении этого риска. Исследования Schlesselman JJ. Contraception и Wingo PA, Lee NC, Ory HW. et al. ObstetGynecol показали, что у женщин в возрасте 35-55 значительно снижается риск развития РМЖ, при чём это число коррелирует с длительностью применения КОК (через 25 лет приёма риск снижается в 4 раза ). В той же группе исследований было отмечено, что при применении этих препаратов молодыми лицами, картина имеет обратную динамику, и риск возникновения РМЖ снижается постепенно при отмене препарата (случаи возникновения рака молочной железы в этом возрасте довольно редки и здесь более значительными являются факторы образа жизни и внешней среды женщины).

КОК используются для профилактики развития рака яичников и эндометрия, в том числе на протяжении долгих лет после отмены препаратов, а учитывая тесную связь всех органов репродуктивной системы женщины, в определенной мере это также является протекторным фактором в развитии злокачественных новообразований молочной железы. Противопоказанием к применению данной группы препаратов являются известные или подозревающиеся гормонозависимые злокачественные опухоли половых органов или молочных желез.

Необходимо отметить, что развитие фарминдустрии даёт положительные результаты. В связи с выходом на рынок КОКов новых поколений, снизилась вероятность развития РМЖ по сравнению с таковым риском у женщин, принимающих КОКи первого поколения. Это подтверждают исследования McPherson K, Vessey MP, Neil A etal. Br J Cancer (изучение ОГК первого поколения) и Schildkraut JM, Hulka BS, Wilkinson WE. Obstet (изучение ОГК третьего поколения).

По данным ВОЗ более 100 миллионов женщин сегодня пользуются ОГК в целях контрацепции либо терапии дисменореи, при этом компании-производители данных препаратов убеждают врачей и пациентов в безопасности препаратов новейших поколений. Но необходимо помнить, что любая продолжительная гормонотерапия непременно окажет той или иной степени выраженности побочные эффекты. Поэтому начало и длительность приёма этих препаратов должны контролироваться как самой женщиной, так и регулярными консультациями гинеколога-эндокринолога и маммолога. Таким образом, наиболее безопасными остаются механические контрацептивы, а если это невозможно, - предпочтение следует отдавать современным низкодозированным ОГК.