УДК: 2.618.19-006.03:615.322:612.662

Лікування дисгормональних мастопатій у жінок зі збереженою менструальною функцією

С.П. Одарченко
Вінницький обласний онкологічний диспансер

У статті розглянуто питання застосування препарату Епігалін у лікуванні дисгормональних мастопатій у жінок зі збереженою менструальною функцією. Результати лікування продемонстрували високу ефективність препарату у пацієнток із дисгормональними гіперплазіями грудної залози у порівнянні з традиційною фітотерапією.
Ключові слова: *дисгормональна мастопатія, лікування, Епігалін®.*

Проблема захворювань грудних залоз є однією із найактуальніших у сучасній медицині. Це пов'язано зі значним ростом захворюваності на дану патологію у всьому світі. Особливо коли рак грудної залози виникає на фоні дисгормональних гіперплазій (мастопатій). Захворювання грудних залоз здебільшого обмежуються трьома групами нозологій: передракові захворювання (дифузні мастопатії та доброякісні пухлини), рак грудної залози і різні форми запальних процесів [1, 5, 6].

За визначенням ВООЗ дисгормональні гіперплазії – це комплекс процесів, що характеризуються широким спектром проліферативних і регресивних змін тканин грудних залоз із формуванням нетипових співвідношень епітеліального і сполучнотканинного компонентів та утворенням у грудній залозі змін фіброзного, кістозного, проліферативного характеру [2].

Розвиток тканини грудної залози, її диференціювання та функціонування забезпечуються координованим взаємозв'язком естрогенів, прогестерону, пролактину, гормону росту, андрогенів, тироксину та ін. Крім того, певний вплив має також діяльність лімбічної системи та ретикулярної формації, а також метаболічні процеси в організмі [6].

Фіброзно-кістозна мастопатія – найбільш часте доброякісне захворювання грудної залози, яке, за даними різних авторів, діагностують у 50–90% жінок [2, 3].

Про те, що фіброзно-кістозна мастопатія значною мірою пов'язана із змінами гормонального фону, свідчить той факт, що захворювання носить, як правило, двосторонній характер, інтенсивність симптомів змінюється залежно від менструального циклу, ознаки хвороби значно зменшуються після настання менопаузи і, на кінець, фіброзно-кістозна мастопатія добре піддається гормональній терапії. Нерідко зміни в структурі тканини грудної залози та циклічна масталгія поєднуються із гінекологічною патологією – міомою матки, безплідністю, полікістозом яєчників [4].

Найчастіше гормонотерапія спрямована на зменшення надмірного стимулювального впливу естрогенів на тканину грудної залози, рідше – на корекцію гіперпролактинемії чи гіпотиреозу.

Оскільки до порушення балансу між факторами, що стимулюють проліферацію та апоптоз і які зумовлюють гіперплазію тканин, призводять не тільки гормони, але і фактори росту пухлин, прозапальні цитокіни, то на сьогодні гостро стає питання необхідності розроблення методів лікування, спрямованих на комплексну корекцію всього спектра патогенетичних механізмів мастопатії у жінок різних вікових груп та за наявності регулярного менструального циклу та відсутності будь-яких інших соматичних порушень.

Мета дослідження: оцінити ефективність препарату Епігалін® у лікуванні дисгормональних мастопатій у жінок зі збереженою менструальною функцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 68 жінок, яким проводили обстеження в поліклініці Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру, і був встановлений діагноз дисгормональної гіперплазії грудної залози. Усі хворі отримували амбулаторне лікування.

Критерії включення: наявність дисгормональної гіперплазії грудної залози, регулярний менструальний цикл, репродуктивний вік.

Критерії виключення: вагітність, наявність супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології.

Пацієнток розподілили на 2 епідемічно рівноцінні групи: I група хворих (n=35) – отримувала лікування препаратом Епігалін® у дозі по 1 капсулі 2 рази на добу; II група хворих (n=33) – отримувала стандартну базисну терапію фітопрепаратами, що містять прутняк, та антиоксидантами. Курс лікування в обох групах склав 6 міс.

У дослідженні використовували клінічні, інструментарні, лабораторні, статистичні методи. Статистичний аналіз матеріалу виконували з використанням пакета MedStat.

Препарат Епігалін® (BHI – Biohealth int. GmbH, Німеччина) у формі капсул для перорального застосування № 60, де активними агентами є індол-3-карбінол (200 мг) та епігаллокатехін-3-галлат (45 мг), ми обрали через активні речовини в його складі, які мають комплекс властивостей, зокрема здатність гальмувати патологічні гіперпластичні процеси в гормонзалежних органах і тканинах жіночої (грудні залози, ендо- та міометрій та шийка матки, яєчники) репродуктивної системи.

Індол-3-карбінол є біологічно активною речовиною екстракту сімейства хрестоцвітих, блокує гормонзалежні та гормоннезалежні механізми, що активують патологічний клітинний ріст в тканинах грудної залози та матки. За рахунок посилення активності ферментів системи цитохрому P450 він нормалізує баланс естрогенів, пригнічує утворення проканцерогенного 16α-гідроксиестрону та сприяє зсуву співвідношення метаболітів жіночих статевих гормонів – естрогенів на користь утворення 2-гідроксиестрону; запобігає проліферації клітин в естрогенчутливих тканинах; індукує процеси апоптозу в патологічно змінених клітинах; нейтралізує дію ростових факторів, які стимулюють розвиток пухлин у гормонзалежних органах репродуктивної системи; пригнічує патологічний ріст і мітоз клітин в органах і тканинах жіночої репродуктивної системи.

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від виду доброякісних пухлин грудної залози

Хвороба	Хворі на доброякісні пухлини грудної залози			
	Група I (n=35)		Група II (n=33)	
	Абс. число	% m, %	Абс. число	% m, %
Фіброзно-кістозна мастопатія	25	71,4±5,0	24	72,7±5,0
Аденоз	10	28,6±3,9	9	27,3±3,9
Усього	35	100	33	100

Таблиця 2

Залежність показників мамографії на фоні прийому препарату Епігалін

Показник	Мамографія	
	Група I, n=35,%	Група II, n=33, %
Стабілізація	75,0±10,8	21,4±11,0 *
Частковий регрес	64,3±12,8	25,0±10,8
Повний регрес	14,3	0,0% *
Динаміка	78,6±11,0	25±10,8*

Примітка: * – показано статистично значущі (p<0,05).

Таблиця 3

Залежність показників ультразвукової денситометрії залозистої тканини грудної залози на фоні прийому препарату Епігалін

Період	Денситометрія (дБ), X ±s	
	Група I, n=35	Група II, n=33
До лікування	9,6±1,9*	9,6±1,8
Після лікування	7,2±1,3*	9,1±1,2
Різниця	2,4±1,9	0,5±0,5

Примітка: * – показано статистично значущі (p<0,05).

Епігаллокатехін-3-галлат є біологічно активною речовиною екстракту зеленого чаю, активує фагоцитоз, стимулює завершеність фагоцитозу, збільшує число фагоцитувальних клітин, має виражену ангіостатичну дію (пригнічує патологічний ріст нових судин), сприяє зменшенню росту новоутворень; пригнічує інвазивну активність клітин ендометрія та активність ЦОГ-2 і простагландинів [3, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих складав 34,2±2,7 року. Для оцінювання поширеності дисгормональної гіперплазії грудної залози, хворі були розподілені відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації пухлин грудної залози (табл. 1).

Основну частину складали хворі з фіброзно-кістозною мастопатією – 71,4±5,0% у I групі та 72,7±5,0% у II групі. Хворі з аденозом зустрічались у групі I (28,6±3,9%) та у групі II (27,3±3,9%). Статистично значущої відмінності між групами в розподілі хворих не виявлено (p=0,80 за критерієм χ^2).

Таким чином, згідно з порівняльним аналізом, хворі суттєво не відрізнялися одна від одної ні за віком, ні за характером дисгормонального гіперпластичного процесу, що дозволило вважати дослідження рандомізованим.

Усі жінки переносили лікування добре, відмов від лікування та побічних ефектів відзначено не було, всі пацієнтки закінчили курс лікування.

Анамнестично всі жінки скаржилися на: біль у грудних залозах, відчуття нагрубання, тяжкість у грудних залозах за декілька днів до початку місячних чи, починаючи із середини циклу, збільшення об'єму грудних залоз, збільшення щільності грудних залоз, наявність дифузних ущільнень.

Аналіз отриманих даних свідчить, що в клінічній картині у хворих обох груп переважали скарги на біль у грудних залозах. Після курсу лікування в обох групах відзначене суб'єктивне зменшення вираженості больового синдрому, більш значне в I групі у порівнянні з II групою. У I групі також спостерігалася тенденція до збільшення частки жінок, що зазначали суттєву позитивну динаміку щодо больового синдрому: 79% у порівнянні з 50% у пацієнток II групи.

При обстеженні грудних залоз до лікування у всіх жінок пальпаторно визначали ущільнення або підвищену щільність грудних залоз. Після лікування в I групі визначена суттєва позитивна динаміка клінічних проявів. Позитивний ефект мав місце у 85% пацієнток I групи і у 56,3% хворих II.

Інструментальні методи включали ультразвукове дослідження грудних залоз, мамографію і денситометрію грудних залоз (до та через 6 міс після лікування).

Результати мамографії оцінювали як стабілізацію, частковий та повний регрес (табл. 2).

За результатами мамографії у пацієнток I групи відзначене зменшення аденозного компонента і зниження інтенсивності утворення фіброзних структур. Серед хворих II групи достовірна позитивна динаміка не виявлена. Ці показники в I і II групах складали: 21,4±11,0% і 75,0±10,8% (p<0,05) – стабілізація; 64,3±12,8% і 25,0±10,8% (0,05<p<0,1) – частковий регрес; 14,3% і 0,0% – повний регрес. Таким чином, позитивна динаміка виявлена в 78,6±11,0% пацієнток I і в 25±10,8% (p<0,05) II групи.

Було досліджено щільність залозистої тканини грудних залоз всіх хворих за допомогою ультразвукової денситометрії (табл. 3). Для проведення денситометрії використовували: ультразвукову діагностичну систему CAPASEE, модель SSA-220A

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ №10 (96)/2014
ISSN 1992-5921

(Toshiba, Japan), лінійний датчик моделі PVG-720S, робочу частоту – 7,5 МГц, де параметри настройки сканера були постійними (Gain-74, IP-4); вимірювання на ділянці тканини обмеженого кола з діаметром близько 10 мм (кількість піксилей – не менше 1000). Ехографічну щільність вимірювали в дБ.

Встановлено, що щільність залозистої тканини у хворих, які отримували стандартну базисну терапію, була вищою, ніж у пацієнток, які отримували Епігалін®, на 2,4 дБ. Щільність залозистої тканини грудних залоз у хворих I групи до лікування складала 9,6±1,9 дБ, після лікування препаратом Епігалін® зменшилась до 7,2±1,3.

У хворих II групи щільність залозистої тканини вірогідно не відрізнялась від вихідної (9,6±1,8) і складала 9,1±1,2 дБ.

Відмінності показників у хворих обох групи статистично значущі ($p<0,05$ за критерієм χ^2).

Ефективність терапії, на нашу думку, пов'язана із актуальною діючою речовиною препарату Епігалін® – індол-3-карбінол, що має властивість впливати одночасно на декілька ланок патогенетичних механізмів розвитку мастопатії, зокрема:

- метаболізм естрогенів (запобігання утворенню 16α-гідроксиєстрону, який має канцерогенні властивості);
- фактори росту і цитокіни, які стимулюють проліферативні процеси в тканинах грудної залози (пригнічення внутрішньоклітинної передачі сигналів проліферативних факторів);
- регуляцію здатності клітин до апоптозу (стимуляція апоптозу у неопластичних клітинах).

Суб'єктивне зменшення вираженості больового синдрому, більш значне в I групі у 79% у порівнянні з 50% пацієнток у II групі, позитивна динаміка клінічних проявів (85% пацієнток I групи і 56,3% хворих II), зменшення аденозного компонента і зниження інтенсивності утворення фіброзних структур у пацієнток I групи та зменшення щільності залозистої тканини грудних залоз у хворих I групи (до та після лікування відповідно 9,6±1,9 дБ та 7,2±1,3 дБ) свідчить про ефективність обраного препарату для терапії пацієнток із дисгормональними гіперплазіями грудних залоз у порівнянні з традиційною фітотерапією.

Слід також зазначити, що тривалий прийом індол-3-карбінолу та епігаллокатехін-3-галлату, які входять до складу Епігалін®, відновлюють функціональну активність генів-супресорів пухлинного росту, сприяють посиленню експресії немутантної алелі гену BRCA, тим самим забезпечують відновлення протипухлинного захисту, попереджаючи процеси малігнізації, тому є ефективними для профілактики раку молочної залози.

ВИСНОВКИ

Попередження, своєчасне виявлення і лікування передпухлинних захворювань разом із ранньою діагностикою злоякісних пухлин має велике значення у протираковій боротьбі. Лікувально-профілактична робота має на меті застосування якісних препаратів із добрим комплаєнсом та своєчасним етіопатогенетичним принципом дії. Жінки із дисгормональними захворюваннями грудних залоз є групою ризику розвитку онкопатології та потребує уважного спостереження та лікування. Висока ефективність і добра переносимість препарату Епігалін® дозволяють рекомендувати його до застосування у жінок із дисгормональними захворюваннями грудної залози та збереженою оваріальною-менструальною функцією.

Лечение дисгормональных мастопатий у женщин с сохраненной менструальной функцией
С.П. Одарченко

В статье рассмотрены вопросы применения препарата Эпигалин® в лечении дисгормональных мастопатий у женщин с сохраненной менструальной функцией. Результаты лечения продемонстрировали высокую эффективность препарата у пациенток с дисгормональной гиперплазией грудных желез в сравнении с традиционной фитотерапией.

Ключевые слова: *дисгормональная мастопатия, лечение, Эпигалин®.*

The treatment of dishormonal mastopathys for women with the stored menstrual function
S.P. Odarchenko

The question of dishormonal mastopatiy treatment in women with preserved menstrual function by using the drug Epihalin® is presented in the article. Results of treatment demonstrated high efficacy in patients with dyshormonal hyperplasia compared with traditional phytotherapy.

Key words: *dishormonal mastopathia, treatment, Epihalin®.*

Сведения об авторе

Одарченко Сергей Петрович – Винницкий областной клинический онкологический диспансер, 21029, г. Винница, ул. Хм. Шоссе 84; тел.: (097) 450-85-29. E-mail: odarchencosp@yandex.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глухова Н.В. Фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента как проявление метаболического синдрома / Н.В. Глухова // Эфферентна терапия. – 2007. – № 1 (13). – С. 14–17.
2. Новый взгляд на химиопрофилактику и терапию рака предстательной железы / Горпинченко И.И [и др.] / Здоровье мужчины. – 2013.– № 3 (46). – С. 16–24.
3. Горюшина О.Г. Тиреодные гормоны в лечении больных диффузной мастопатией / О.Г. Горюшина // Вестник российской академии медицинских наук. – 2004. – № 12. – С. 49–51.
4. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез / Ю.А. Гуркин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Вып. 3. – С. 1–4.
5. Дрижак В.І. Досвід застосування гестагенів в комплексному лікуванні дифузної фіброзно-кістозної мастопатії / В.І. Дрижак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1. – С. 132–115.
6. Думанський Ю.В. Клініко-морфологічні особливості дисгормональних гіперплазій грудних залоз / Ю.В. Думанський, І.Ф. Хурані // Biomedical and biosocial anthropology. – 2009. – № 12. – С. 212–216.
7. Мустафин Ч.К. Комплексная диагностика и лечение диффузной мастопатии / Ч.К. Мустафин // Лечащий врач. – 2011. – № 11. – С. 32.

Статья поступила в редакцию 17.12.2014