УДК 618.17

Комплексне лікування дисгормональних захворювань грудних залоз

О.М. Гопчук, Т.В. Герасимова
Національна медична академія післядипломної світи імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті наведена інформація про фіброзно-кістозну хворобу та терапевтичні практичні рекомендації, актуальні для її лікування та профілактики.
Ключові слова: *фіброзно-кістозна хвороба, лікування.*

Фіброзно-кістозну хворобу (ФКХ), за даними різних дослідників, діагностують приблизно в 50–60% жінок, здебільшого у віці від 20 до 50 років і набагато рідше в жінок у постменопаузі [1].

Існує понад 30 термінів, які використовують при клінічному і морфологічному дослідженнях грудних залоз (кістозна мастопатія, аденоз, склерозувальний аденоз та ін.), що є результатом певних складнощів в оцінюванні даної проблеми міжнародними експертами і організаціями служби охорони здоров'я. Також широко застосовують терміни: «дифузна фіброзно-кістозна мастопатія», «дисплазія грудної залози», «хвороба Реклю», «хвороба Шиммельбуша», «мазоплазія», «мастоз», «фіброаденоматоз», «мастодинія», «фіброзно-кістозна хвороба», «аденоз» [2]. Ці терміни використовують для опису численних морфологічних змін в основному кістозного, фіброзного, проліферативного характеру, які часто, але не обов'язково, співіснують.

Термін «дисплазія грудних залоз» у вітчизняній літературі не має значного поширення через те, що відбувається «накладання» більш стислого поняття «дисплазія епітелію» на визначення процесів, в яких зацікавлені як епітеліальний, так і сполучнотканинний компоненти грудної залози [3].

ФКХ має багато класифікацій, однак жодна з них не відображає повною мірою всього різноманіття морфологічних змін у тканинах грудної залози.

Мастопатія – це узагальнена назва доброякісних змін грудних залоз, які значно відрізняються між собою за анатомічними ознаками, клінічними проявами і морфологією.

Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), мастопатія (ФКХ, дисгормональна дисплазія) – захворювання грудної залози поза вагітності, яке характеризується спектром проліферативних і регресивних змін тканини грудної залози з порушенням співвідношення між епітеліальним і сполучнотканинним компонентами.

До проліферативних змін відносяться гіперплазія, проліферація часточок, проток, сполучної тканини, до регресивних – атрофія, фіброз, утворення кіст.

Морфологічно розрізняють дві основні форми мастопатії – непроліферативну і проліферативну.

За ступенем проліферативної активності епітелію виділяють:

- мастопатію без проліферації (I ступінь);
- мастопатію з проліферацією епітелію (II ступінь);
- мастопатію з атипічною проліферацією епітелію (III ступінь).

Ризик малігнізації при непроліферативній формі складає близько 1%, при помірній проліферації – 2–3%, при різко вираженій проліферації – 25–30%. Згідно з даними гістологічних досліджень операційного матеріалу, рак грудної залози (РГЗ) поєднується з ФКХ у 45–50% випадків [4].

Найбільш загальноприйнятною на сьогоднішній день є клініко-рентгенологічна класифікація Н.І. Рожкової (1993), що дозволяє виділити дифузні і вузлові форми, які діагностують при ультразвуковому (УЗ) скануванні та морфологічному дослідженні [5]:

- дифузна фіброзно-кістозна мастопатія з переважанням залозистого компонента (аденоз);
- дифузна фіброзно-кістозна мастопатія з переважанням фіброзного компонента;
- дифузна фіброзно-кістозна мастопатія з переважанням кістозного компонента;
- змішана форма дифузної фіброзно-кістозної мастопатії;
- склерозувальний аденоз;
- вузлова фіброзно-кістозна мастопатія.

ФКХ є наслідком дисгормональних розладів в організмі жінки. Відомо, що розвиток грудних залоз, регулярні циклічні зміни в них у репродуктивному віці, а також зміни і функція при вагітності та лактації відбуваються під впливом і контролем цілого комплексу гормонів: рилізинг-факторів гіпоталамуса, гонадотропних гормонів гіпофіза (ФСГ і ЛГ), пролактину, хоріонічного гонадотропіну, тиреоїдного гормону, андрогенів, кортикостероїдів, інсуліну і, звичайно ж, естрогенів і прогестерону.

Будь-які порушення балансу гормонів супроводжуються диспластичними змінами тканин грудних залоз. Однак, на думку багатьох авторів, найзначнішу роль у цьому відіграє дисбаланс між естрогенами і прогестероном [2, 4, 6].

Серед естрогенів найбільш важливе значення у життєдіяльності грудної залози має естрадіол. Його концентрація у сполучній тканині грудної залози у 2–20 разів вища, ніж у сироватці крові. Цей гормон стимулює диференцировку, проліферацію і розвиток епітелію проток грудної залози, посилює мітотичну активність епітелію, індукує формування ацинуса, який стимулює васкуляризацію і збільшує гідратацію сполучної тканини.

Прогестерон, навпаки, в межах епітелію проток запобігає проліферації і забезпечує диференцировку на часточки і альвеоли, гальмує мітотичну активність епітеліальних клітин грудних проток, перешкоджає збільшення проникності капілярів, яка зумовлена естрогенами, і зменшує набряк сполучнотканинної строми. Концентрація прогестерону в тканинах грудної залози у 2–10 разів вища, ніж у сироватці крові.

Гормональний дисбаланс у тканинах грудної залози в бік дефіциту прогестерону супроводжується набряком і гіпертрофією внутрішньочасточкової сполучної тканини, а проліферація протокового епітелію призводить до формування кіст.

Пряму та опосередковану роль у розвитку ФКХ відіграє підвищення рівня пролактину в сироватці крові, яке супроводжується набряком, нагрубанням і болісністю грудних залоз у другій фазі менструального циклу. Прямий вплив пролактину на тканину грудної залози реалізується шляхом стимулювання мітотичної активності клітин епітелію проток, затримка рідини та підвищення чутливості естрогенових рецепторів. Опосередкований вплив полягає в порушенні естроген/прогестеронового балансу та створенні відносного естрогенового домінування.

Таким чином, причин для виникнення дисгормональних розладів більше ніж достатньо. За даними Л.М. Сидоренко, основними з них є [7]:

1. Фрустраційні ситуації, які мають місце в житті кожної жінки (невдоволення сімейним станом, а також своїм місцем у суспільстві, побутові конфлікти, конфліктні ситуації на роботі, психічні стреси тощо). Відомо, що будь-який стрес супроводжується різними функціональними порушеннями нейроендокринної системи.

2. Фактори репродуктивного характеру (кількість вагітностей, пологів, абортів, вік при вагітності і пологах, народження великого плода, тривалість лактації, час появи менархе і настання менопаузи та ін.).

3. Гінекологічні захворювання і, в першу чергу, запальні процеси в малому тазі.

4. Фактори сексуального характеру.

5. Ендокринні порушення (цукровий діабет, дисфункція щитоподібної залози).

6. Патологічні процеси в печінці і жовчних шляхах.

7. Спадкова (генетична) схильність.

Клінічно ФКХ підрозділяють на дифузну, дифузно-вузлову, фіброзно-кістозну і вузлову форми, які, по суті, є різними етапами одного процесу.

Ураховуючи те, що ФКХ є наслідком дисгормональних розладів, основне завдання консервативного лікування – це нормалізація гормонального статусу хворої. Відтак за наявності запальних захворювань жіночої статевої системи, печінки, жовчовивідних шляхів, гіпотиреозу лікування необхідно починати з усунення цієї патології.

Оскільки значну роль у виникненні дисгормональних порушень, а отже і ФКХ, відіграють соціально-побутові фактори, лікарю необхідно звернути увагу жінки на підвищення адаптаційних можливостей організму та спробувати змінити її ставлення до фрустраційних ситуацій, в яких вона постійно перебуває.

Методи негормональної терапії

Корекція дієти. Чимало експериментів і клінічних досліджень довели існування тісного взаємозв'язку між споживанням метилксантинів (кофеїн, теофілін, теобромін) і розвитком фіброзно-кістозної мастопатії. Існує точка зору щодо здатності цих сполук спричиняти розвиток фіброзної тканини і утворення рідини в кістах. Тож обмеження продуктів, які містять метилксантини (кава, чай, шоколад, какао, кола), або повна відмова від їх споживання можуть суттєво зменшити біль і відчуття набряку в грудних залозах. Чимало авторів рекомендують таку корекцію дієти як першочергову умову при лікуванні мастопатії, хоча індивідуальна чутливість до метилксантинів може коливатись в дуже широкому діапазоні і на неї мають вплив як фізичний, так і психоемоційний стрес.

Як фіброзно-кістозна мастопатія, так і РГЗ мають зв'язок із млявою діяльністю кишечнику, хронічними закрепами, зміненою кишковою мікрофлорою і недостатньою кількістю клітковини в щоденному раціоні. Можливо, що при цьому відбувається реабсорбція з кишечнику естрогенів, які вже виведені з жовчю. Тому наступна порада пацієнткам з фіброзно-кістозною мастопатією – споживання їжі, збагаченої клітковиною, і адекватне вживання рідини (не менше ніж 1,5–2 л на день). Через те, що утилізація естрогенів відбувається в печінці, будь-які порушення дієти, які утруднюють або обмежують нормальну діяльність печінки (холестаз, збагачена жиром їжа, алкоголь, інші гепатотоксичні сполуки), із часом можуть впливати на кліренс естрогенів в організмі. Водночас для полегшення і нормалізації функції печінки бажано додатково вживати вітаміни групи В – як у вигляді харчових добавок або навіть в терапевтичних дозах.

Вибір бюстгалтеру – носіння бюстгалтеру невідповідної форми або розміру може стати причиною хронічної деформації грудей, їхнього здавлювання або перевантаження зв'язувального апарату, особливо у жінок з великими або опущеними грудьми. Нерідко після усунення цих причин біль у грудній залозі зменшується або навіть повністю зникає.

Вітаміни. Для призначення вітамінів пацієнткам з ФКХ є багато підстав, адже вони:

1) сприяють нормалізації метаболізму і гормонального дисбалансу;

2) чинять антиоксидантну дію;

3) стимулюють зростання, розмноження і дозрівання епітеліальних клітин;

4) стабілізують діяльність периферійної і центральної нервової системи;

5) сприяють нормалізації функції яєчників, надниркових залоз і щитоподібної залози;

6) додатково зміцнюють імунну систему організму та ін.

Для лікування мастопатії найчастіше застосовують вітаміни А, С, Е і вітаміни групи В (особливо B_6). Споживання надто високих доз вітамінів пов'язане зі збільшенням ризику токсичних проявів, до того ж не завжди подібна терапія приводить до бажаного результату.

Сечогінні засоби. Циклічну мастопатію як один із проявів передменструального синдрому, особливо, якщо вона комбінується з набряками кистей і стоп незадовго до менструації, можливо спробувати купірувати легкими сечогінними засобами (наприклад, трав'яними чаями). Бажано також обмежити споживання кухонної солі в цей період.

Нестероїдні протизапальні засоби. Деякі з авторів рекомендують для зменшення циклічної масталгії вживати нестероїдні протизапальні засоби (наприклад, диклофенак) за тиждень або за декілька днів до чергової менструації, коли з'являється найсильніший біль у грудних залозах, однак ці препарати не можна рекомендувати в якості постійного і довготривалого методу лікування.

Засоби, які покращують кровообіг. При термографічному дослідженні хворих на мастопатію нерідко виявляють локальне порушення кровообігу, частіше – порушення венозного відтоку. Через це частина авторів рекомендують використовувати препарати вітаміну Р (аскорутин) або продукти, які містять цей вітамін (цитрусові фрукти, плоди шипшини, чорну смородину, чорноплідну горобину, вишню, малину) для покращання мікроциркуляції і зменшення локального набряку грудної залози, оскільки повторне термографічне дослідження нерідко доводить об'єктивне покращання локального кровообігу.

Комплексні природні продукти. На даний час пропонують багато різних комплексних засобів рослинного походження з вітамінами, антиоксидантами і мікроелементами для лікування як мастопатії та передменструального синдрому (ПМС) (включаючи циклічну масталгію), так і симптомів, які виникають під час менопаузи. Ці комплексні народні засоби містять активні речовини, наприклад, Oenothera Biennis, Cynara C.irdunculus, Vitex Agnus castus, Pueraria lobata, Glycyrrhiza glabra, Angelica sinensis, Artemisia vulgaris та ін.

Поширене застосування для лікування всіх видів мастопатії мають препарати рослинного походження, деякі з яких добре вивчені, а ефективність і безпека їхнього використання підтверджена результатами клінічних досліджень. Прикладом такого препарату є Мастодинон® – один з найбільш досліджених фітопрепаратів для лікування мастопатії, мастодінії та ПМС. Серед основних показань до його застосування – лікування ФКХ ізольовано або в поєднанні з ПМС та/або порушеннями менструального циклу, які пов'язані з недостатністю лютеїнової фази. Основною активною субстанцією Мастодинону є спеціальний екстракт Vitex Agnus

castus BNO 1095, стандартизований за вмістом головних біологічно активних речовин лікарської рослини (клерододієноли та апігенін). Завдяки допамінергічній дії основного активного компонента препарату – Мастодинон® знижує і нормалізує продукцію пролактину, у зв'язку з чим препарат ефективний при порушеннях менструального циклу на фоні повільної гіперпролактинемії, а також при дисфункціональній патології грудних залоз. Крім того, апігенін у складі цього стандартизованого екстракту є селективним агоністом до β-естрогенових рецепторів, які, на відміну від α-естрогенових рецепторів, пригнічують проліферативну активність гормончутливого епітелію та активує апоптоз. Слід зауважити, що застосування даного препарату ніколи не призводить до небажаного зниження рівня пролактину нижче від нормальних показників і це відрізняє його від синтетичних допаміноміметиків.

Проведені дослідження препарату за роки його існування, як вітчизняними так і зарубіжними авторами, продемонстрували здатність Мастодинону ефективно купірувати вегетосудинні симптоми ПМС, усувати напруження, набряк і болісність грудних залоз. Ефективність препарату в даній групі приблизно 72%, залежно від ступеня вираженості клінічної симптоматики до початку лікування [8]. У пацієнток з нерегулярним менструальним циклом з/без гіперпролактинемією Мастодинон® чинить регулювальний вплив на менструальну функцію. Відзначено, що Мастодинон® також ефективний у разі появи або посилення болю в грудних залозах на фоні гормональної контрацепції або на початку проведення замісної гормональної терапії, збільшуючи таким чином комплайєнс пацієнтів до основного препарату. Призначають Мастодинон® курсами на термін не менше ніж 3 міс по 30 крапель або по 1 таблетці 2 рази на добу. Позитивний клінічний ефект стосовно ФКХ або масталгії/мастодинії проявляється наприкінці 2-го місяця терапії у вигляді зменшення болю, набряку залози, її напруження і нагрубання [9, 10].

Гормональні методи терапії. Онкологами, мамологами, гінекологами до теперішнього часу накопичено достатньо даних, які свідчать про можливість застосування гормональних засобів у лікуванні мастопатії. Проводити гормональну терапію лише з метою лікування грудних залоз, якщо відсутня супутня органічна або нейроендокринна гінекологічна патологія, недоцільно. Виключенням є ситуації, коли всі попередні методи терапії виявилися неефективними або при вирішенні питання щодо контрацепції.

Місцева терапія ФКХ. З цією метою застосовують препарат-гель, який містить натуральний прогестерон. Препарат наносять на поверхню грудних залоз, що дозволяє збільшити концентрацію прогестерону в їхній тканині і усунути дисбаланс між естрогенами і прогестероном. Лікувальний ефект досягається безпосередньо в органі-мішені і препарат можна призначати в комбінації з іншими видами медикаментозної терапії [9, 10].

Таким чином, найважливішим для лікарів акушерів-гінекологів перед призначенням терапії гінекологічних захворювань є обов'язкове обстеження грудних залоз, уточнення можливих причин їхньої патології у даного контингенту хворих і вибір найбільш раціонального методу лікування. За відсутності запальної гінекологічної терапії у жінок з дифузними формами ФКХ, особливо при циклічному перебігу масталгії і в поєднанні з порушеннями менструального циклу, можливо застосовувати рослинні препарати, зокрема Мастодинон, як базовий етап терапії даної патології.

Комплексное лечение дисгормональных заболеваний грудных желез

А.Н. Гопчук, Т.В. Герасимова

В статье представлена информация о фиброзно-кистозной болезни и практические терапевтические рекомендации, актуальные для ее лечения и профилактики.

Ключевые слова: *фиброзно-кистозная болезнь, лечение.*

Dishormonal Complex treatment of breast diseases

E. Gopchuk, T. Gerasimova

The article presents information on concepts of fibrocystic disease and therapeutic areas relevant to its treatment and prevention.

Key words: *fibrocystic disease treatment.*

Сведения об авторах

Герасимова Талина Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: geratalina@yandex.ru

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заболотская Н.В., Заболотский В.С. Комплексное ультразвуковое исследование молочных желез // Sono Ace International. – 2000. – Вып. 6, русская версия. – С. 86–91.
2. Загрекова Е.И., Мещеряков А.А. Патология молочной железы // РМЖ. – 2009. – Т. 10, № 14. – С. 605–608.
3. Избранные лекции по клинической онкологии / Под ред. В.И. Чиссова и С.Л. Дарьяловой. – М., 2011.
4. Летягин В.П., Легков А.А. Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы. – М., 2007.
5. Рожкова Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы / Под ред. А.С. Павлова. – М., 1993.
6. Лечение дисгормональных заболеваний молочных желез прогестероном, введенным трансдермально. Корпоративная информация представительства ФИК Медикаль в Украине // Вісник Асоціації Акушерів і Гинекологів України. – 2010. – № 4 (липень-серпень).
7. Сидоренко Т.Н. Патология молочных желез // Тематический журнал «Практическая онкология». – 2002. – С-Петербург. – Т. 3, № 1.
8. Прилепская В.Н., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии // Гинекология. – Т. 2, № 6.
9. Семиглазов В.Ф. с соавт. Новое в терапии патологий молочной железы: неоадъювантная гормонотерапия // Ж. Современная онкология. – 2011. – Т. 3, № 1. – С. 23–26.
10. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Местные гормональные препараты в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы, сопровождающихся масталгией // РМЖ. – 2010. – Т. 8, № 18. – С. 768–771.

Статья поступила в редакцию 08.06.2015