

УДК 618.19–002.17–085.277

Ефективність застосування прогестинів у комплексному лікуванні дифузної фіброзної та фіброзно-кістозної мастопатії

В.І. ДРИЖАК, Л.В. ШКРОБОТ, Т.О. ПОТУПАЛОВА

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

EFFICACY OF APPLICATION OF PROGESTINES IN COMPLEX TREATMENT OF DIFFUSE FIBROUS AND FIBROUS-CYSTOUS MASTOPATHY

V.I. DRYZHAK, L.V. SHKROBOT, T.O. POTUPALOVA

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Вивчені результати застосування прогестинів у комплексному лікуванні 136 пацієнток із дифузними формами фіброзної і фіброзно-кістозної мастопатії. Отримані результати засвідчують високу ефективність лінестролу і утрожестану в лікуванні пацієнток даної категорії за розробленою схемою.

The results of application of progestines in complex treatment of 136 patients with diffuse forms of fibrous and fibrous-cystous mastopathy have been studied. The data obtained prove the high efficacy of linstrole and utrozhestane in the treatment of patients of mentioned category according to elaborated scheme.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Мастопатією, за вимогами ВООЗ, прийнято називати доброякісний патологічний процес у молочних залозах, що характеризується проліферативними та регресивними змінами тканини з ненормальним співвідношенням епітеліальних та сполучнотканинних елементів. Актуальність вивчення цієї нозології пов'язана з її неспинним статистичним ростом (за різними даними, охоплення хворобою жіночої популяції складає від 30 до 60 %), чітким зв'язком між мастопатією та злоякісними процесами молочних залоз, проблемністю раннього виявлення та певною суперечливістю лікувальних підходів [1-3].

Для оптимального вирішення питань діагностики та лікування важливо враховувати перелік причинних факторів, який у випадку мастопатії зводиться до порушення гормональної регуляції розвитку молочної залози. Останнє можна витлумачити зміною так званого акушерського портрету жінки у ХХ столітті: репродуктивний період фактично збільшився у 2 рази, а кількість народжених дітей та терміни грудного вигодовування, навпаки, зменшились, що призводить до хронічної гіперестрогенемії за рахунок збільшення кількості менструальних циклів у 4 рази (від 100 до 400). Надмірна концентрація естрогенів і є стимулятором проліферативних процесів, хоча вона також корелює із

порушеннями сексуального життя та психічними стресами, загальними порушеннями обміну речовин, хронічними запальними захворюваннями органів малого таза чи інших органів і систем (особливо важливі дисфункції щитоподібної залози), генетичними детермінантами раку, стилем життя тощо. На даний момент від концепції мастопатії як передракового стану справедливо відмовились, хоча перелічені вище фактори ризику у них спільні.

Відсутність універсальної концепції лікування мастопатій пов'язана з неоднозначним трактуванням спеціалістами необхідності активного терапевтичного втручання у всього контингенту пацієнток: практично неможливо охопити лікувальними заходами 50 % жіночого населення. До хірургічного лікування мастопатії вдаються вкрай рідко, з лікувальною метою в основному використовуються 2 групи фармакологічних засобів: негормональні засоби (вітаміни, адаптогени, седативні, препарати калію, знеболювальні, фітотерапевтичні засоби) та численні групи гормональних препаратів (статеві гормони II фази циклу – прогестини, інгібітори ароматази та ін.) [4-7]. Власне вивчення впливу прогестинів на дифузні форми кістозної та кістозно-фіброзної мастопатії і стало метою даного дослідження.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 136 пацієнток із дифузною мастопатією з

переважанням фіброзного або фіброзно-кістозного (змішаного) компонентів. Більшість пацієток перебувала у віці понад 30 років. Середній вік склав $(41,2 \pm 7,5)$ року. На діагностичному етапі з'ясовували скарги, вивчали анамнез життя і хвороби, здійснювали об'єктивне дослідження, яке включало огляд і пальпацію молочних залоз, консультацію гінеколога, лабораторне-інструментальне обстеження, у тому числі УЗД (40 пацієток), мамографію (97) та пункційну біопсію молочних залоз тонкою голкою (72). Контрольна мамографія проведена у 43 хворих через 4-6 міс. після початку лікування.

Всі 136 пацієток були розподілені на 3 групи залежно від методу лікування: Перша – 55 жінок, які отримували лінестрол у дозі 5 мг/добу або утрожестан у дозі 100 мг/д з 16 по 25-й день менструального циклу протягом 4-х циклів. Пацієткам у менопаузі лінестрол або утрожестан призначали у тих же дозах щомісячно у фіксований день протягом 10 днів (курс лікування – 4 міс.).

Друга група – 36 пацієток – отримувала мастодинон у поєднанні з вітаміном Е. Мастодинон – імпортований гомеопатичний препарат рослинного походження, що пригнічує секрецію пролактину та нормалізує другу фазу менструального циклу. Препарат призначався переважно жінкам із збереженою менструальною функцією та ознаками фіброзно-кістозної мастопатії по 30 крапель двічі на добу протягом 3-х міс. Одночасно хворі отримували вітамін Е в капсулах по 200-400 м.о./д./добу.

Третя група – 45 жінок отримували лікування, яке включало призначення препаратів йоду (0,25 % розчин йодистого калію по 1 чайній ложці тричі на день після їди протягом 4-6-х міс.), седативні препарати (мікстура Кватера або настойка валеріани по 20-30 крапель 2-3 рази на день протягом 1 міс.), нестероїдні протизапальні препарати – диклофенак (вольтарен) по 75-100 мг/добу або ібупрофен по 0,2 тричі на день із 14 по 25-й день циклу протягом 3-х міс. Після завершення курсу лікування (тривалість 3-6 міс.) пацієток повторно оглядали мамолог, гінеколог, проводили УЗД або мамографію.

Результати досліджень та їх обговорення.

За результатами аналізу отриманих даних встановлено, що переважно захворівають жінки, в анамнезі яких зафіксоване пізнє настання менархе, порушення менструального циклу у вигляді олігоменореї із збільшенням тривалості менструального циклу понад 30 і більше днів, що свідчить про недостатність лютеїнової функції яєчників. Це було підтверджено даними раніше проведених нами досліджень, згідно з якими виявлено, що у 75 % хворих на доброякісні пухлини і рак молочної залози

репродуктивного віку і в менопаузі менше 5 років рівень прогестерону в крові був нижчим, порівняно з контрольною групою (відповідно, $(21,88 \pm 1,30)$ нмоль/л і $(29,91 \pm 2,04)$ нмоль/л, $P < 0,05$) [8]. Крім того, в анамнезі були також вказівки на неодноразові штучні переривання вагітностей, поєднання мастопатії з хронічними запальними процесами геніталій, полікістозом яєчників тощо.

Нерідко у пацієток із фіброзно-кістозною мастопатією спостерігались дисфункціональні маткові кровотечі з наступною затримкою місячних на 5-6 тижнів, що також свідчить про етіологічну роль в розвитку мастопатії, недостатності функції жовтого тіла та персистенції фолікула.

При фіброзній мастопатії в молочних залозах пальпаторно на фоні дифузної фіброзної тяжистості визначались множинні вузлуотворення різної величини або ж дископодібні ущільнення без чітких контурів, болючі при натисканні, рухомі, з шкірою не спаяні. Найчастіше зазначені зміни локалізувались у верхньо-зовнішніх або центральних квадрантах молочних залоз, симетричні.

У випадках фіброзно-кістозної мастопатії при промацуванні молочних залоз простежувалась помірно виражена фіброзна тяжистість і навіть болючі дифузні ущільнення, у товщі яких визначались еластичні кістозні утвори різної величини (від просоподібних до 1-1,5 см у найбільшому вимірі). Остаточний діагноз формувался на підставі мамографії та пункційної біопсії.

За нашими даними, найчастішою ознакою в клінічному перебігу був ниючий біль, який турбував 86,4 % хворих. Після курсу лікування больовий синдром значно зменшився або зник повністю у 78,0 % пацієток 1-ї групи, у 61,8 % – 2-ї групи і 67,5 % – 3-ї групи.

При обстеженні молочних залоз до початку лікування практично у всіх жінок пальпаторно визначались дифузні ущільнення і/або наявність множинних кіст від 3 до 5 мм. Після лікування кількість дрібних кіст (<5 мм) у 1-й групі зменшилась на 24,5 %, у 2-й – на 26,3 %, у 3-й – на 20,4 %. Результативнішою виявилась динаміка зменшення інтенсивності фіброаденоматозного компонента мастопатії. Позитивний ефект отримано у 82,4 % жінок 1-ї групи, 78,6 % – 2-ї групи і 75,5 % – 3-ї групи. На рисунку 1-4 представлені дані мамографії до початку і після закінчення лікування.

Циклічне застосування утрожестану в дозі 100 мг/д привело у частини пацієток (близько 25 %) до нормалізації місячних та значного зменшення інтенсивності проявів передменструального синдрому (нормалізація частоти пульсу, зменшення відчуття припливів, жару, гіперемії обличчя).

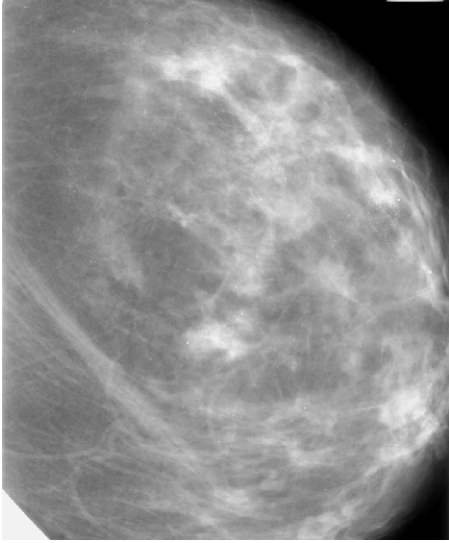


Рис. 1. Фіброзно-кістозна мастопатія до лікування.

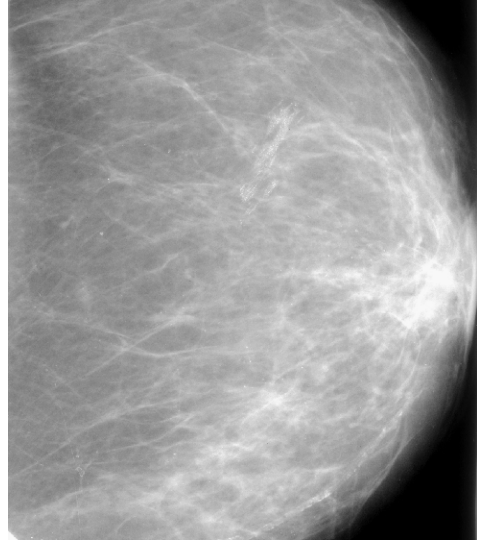


Рис. 2. Фіброзно-кістозна мастопатія після лікування.

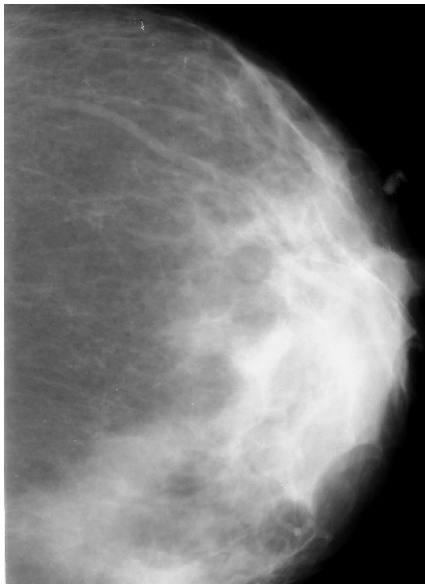


Рис. 3. Фіброзна мастопатія до лікування.

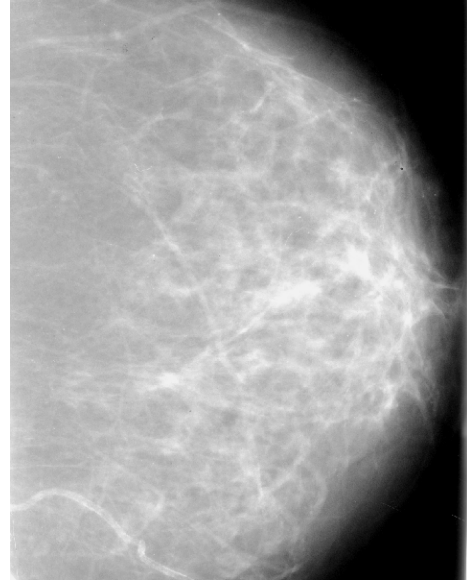


Рис. 4. Фіброзна мастопатія після лікування.

Висновки. 1. Отримані результати засвідчують високу ефективність застосування прогестинів у лікуванні дифузних форм фіброзної та фіброзно-кістозної мастопатії у жінок як із збереженою менструальною функцією, так і у період менопаузи.

2. Ефективність лікування прогестинами може бути підсилена призначенням мастодінону (за наявності кістозних змін), вітаміну Е, препаратів йоду та препаратів неспецифічної протизапальної дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Билынский Б.Т., Шпарык Я.В. Рак молочной железы // Справочник по онкологии. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 351-366.
2. Летягин В.П., Лактионов К.Г., Высоцкая И.В., Котов В.А. Рак молочной железы. – М., 1966. – 257 с.
3. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. – Л., 1983. – 389 с.
4. Семиглазов В.Ф. Эффективность адьювантного лечения больных раком молочной железы ранних стадий (I-II A) // Вопр. онкол. – 1998. – Т. 44, № 2. – С. 137-141.
5. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное лекарственное лечение местно-распространенного и

6. Летягин В.П., Высоцкая И.В., Легков А.А. и др. Лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы. – М.: Рондо, 1997. – 288 с.
7. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика). – Алма-Ата, 2001. – 344 с.
8. Дрижак В.І. Гормони і рак молочної залози. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 172 с.