

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЇ МАСТОПАТІЇ В ПАЦІЄНТОК ІЗ МІОМОЮ МАТКИ

С.Г. Приймак, О.А. Андрієць, К.В. Приймак
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

Резюме

У статті проаналізовано клінічну ефективність застосування Квінолу для лікування фіброзно-кістозної мастопатії в пацієнток із міомою матки. Комплексне гінекологічне та мамологічне обстеження і лікування пройшли 56 пацієнток, що страждали на міому матки.

Результати проведеного дослідження показали високу частоту поєднання міоми матки і доброякісних гіперпластичних процесів у молочних залозах.

Патологічні зміни молочних залоз у хворих на міому матки виявлялися у вигляді різних форм фіброзно-кістозної хвороби і доброякісних пухлин. Консервативна негормональна терапія є ефективним і безпечним методом лікування ФКХ у пацієнток із міомою матки.

Ключові слова

Доброякісні пухлини, фіброзно-кістозна мастопатія, міома матки, консервативна негормональна терапія, Квінол.

Результати досліджень останніх років показали високу частоту патологічних змін у молочних залозах при різних гінекологічних захворюваннях. У 60-92% жінок гіперпластичні процеси жіночих статевих органів поєднуються з доброякісними захворюваннями молочних залоз [1-3, 8, 9]. Серед хворих на мастопатію частота гінекологічних захворювань становить 84,6% [7]. Це зумовлено єдністю патогенезу процесів, що відбуваються в органах-мішенях: матці і молочних залозах. Основними ланками патогенезу міоми матки і доброякісних захворювань молочних залоз є порушення гормонального фону, активація сигнальних шляхів клітинної проліферації, пов'язаних з експресією факторів росту і неангіогенезу, а також пригнічення апоптозу.

© С.Г. Приймак, О.А. Андрієць, К.В. Приймак

У зв'язку із цим постає питання про пошук терапевтичних методів, які впливають на механізми, що викликають розвиток патологічного процесу.

На сьогодні з метою фармакологічної корекції в основному використовуються гормональні препарати: це агоністи та/або антагоністи статевих гормонів — гестагени (деривати прогестеронового і норстероїдного ряду), антигестагени, антиестрогени, антигонадотропіни та агоністи гонадоліберину (аГнРГ). Загальним патофізіологічним феноменом впливу перерахованих препаратів є тимчасове і зворотне пригнічення функції яєчників і в більшості випадків настання псевдоменопаузи, на тлі якої може наставати деякий регрес пухлини і зменшення клінічних симптомів міоми.



Однак, незважаючи на клінічний ефект гормональної терапії, тривале її застосування обмежене через ризик розвитку побічних ефектів, зумовлених у тому числі гіпоестрогенією і, відповідно, підвищенням ризику метаболічних порушень, серцево-судинних захворювань та остеопорозу. Спроби попередження симптомів розвитку гіпоестрогенії призначенням препаратів для замісної гормональної терапії зводять нанівець досягнутий клінічний ефект [11]. На думку низки авторів, застосування гормональної терапії є необґрунтованим, оскільки у відповідь на припинення гормонального впливу може спостерігатися експансивний ріст пухлини [6]. Крім того, необхідно визначити ступінь ризику розвитку онкопатології при призначенні гормональних препаратів. Використання гормональних засобів потребує ретельного попереднього обстеження і правильного вибору препаратів, оскільки при невдалому підборі гормонотерапії можуть спостерігатися загострення больового синдрому, проліферація тканин молочних залоз аж до розвитку вузлових утворень, виникнення кіст тощо [9].

Цим визначається значущість пошуку і розробки ефективних негормональних консервативних методів лікування пацієнок, що мають міому матки і доброякісні захворювання молочних залоз.

Мета дослідження — вивчення стану молочних залоз у хворих на міому матки, закономірностей поєднання пухлини матки з різними формами доброякісних захворювань молочних залоз та їх динаміки на тлі негормональної консервативної терапії міоми матки.

Матеріал і методи

Комплексне гінекологічне та мамологічне обстеження і лікування пройшли 56 пацієнок, що страждали на міому матки. Критеріями включення хворих у дослідження була наявність міоми матки, котра перебігала з мало вираженою клінічною симптоматикою, що дозволило проведення консервативного лікування. Критерієм виключення — виявлення злоякісної патології органів репродуктивної системи або іншої локалізації.

Вік жінок коливався від 28 до 49 років (середній вік — $38,5 \pm 0,5$ року). Із них 5,8% пацієнок репродуктивного віку, 38,4% хворих — пізнього репродуктивного віку і 55,8% — пременопаузального віку.

При обстеженні були використані загальноприйняті методи: клініко-анамнестичні, ультразвукове дослідження молочних залоз і геніталій, рентгеномамографія, гістроскопія з діагностичним вишкрібанням ендометрія, цитологічне дослідження виділень із соска.

Результати та їх обговорення

У 43 (76,8%) із 56 хворих на міому матки були виявлені доброякісні захворювання молочних залоз.

У 23 (54,7%) із 43 спостережень виявлена дифузна кістозно-фіброзна мастопатія з переважанням фіброзного компонента з однаковою частотою в жінок пізнього репродуктивного (11 пацієнок, або 54,5%) і пременопаузального віку (12 жінок, або 60,4%) ($p > 0,10$).

Вузлова форма фіброзного фіброаденоматозу відзначена в 5 (15,2%) хворих пізнього репродуктивного віку (в інших вікових групах не спостерігалася) ($p = 0,014$). Дифузний фіброзно-кістозний фіброаденоматоз із переважанням залозистого компонента (аденоз) виявлявся в 10 (11,6%) випадках: у 2 (40,0%) пацієнок репродуктивного віку та у 8 (24,2%) жінок пізнього репродуктивного віку. Таким чином, ця форма фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ) достовірно частіше відзначалася у хворих до 44 років ($p < 0,001$). У 7 (14,6%) пацієнок пременопаузального віку була діагностована фіброзно-кістозна хвороба (ФКХ) з переважанням кістозного компонента ($p < 0,049$).

Змішана форма дифузного фіброзно-кістозного фіброаденоматозу виявлена в 5 (11,6%) із 43 пацієнок. Одна (16,7%) пацієнтка була пременопаузального віку і двоє (40,0%) — перебували в репродуктивному періоді ($p < 0,009$). Ще одна форма ФКХ — склерозуючий аденоз — була виявлена в 4 (8,3%) пацієнок, що перебували в пременопаузальному періоді ($p > 0,10$).

У 3 (3,5%) пацієнок виявлена фіброаденома — в 1 (20,0%) жінки репродуктивного віку та у 2 (6,1%) — пізнього репродуктивного віку ($p > 0,10$), у зв'язку з чим їм було проведено хірургічне лікування в обсязі секторальної резекції молочної залози з морфологічною верифікацією діагнозу.

Основними клінічними проявами фіброзно-кістозної хвороби в обстежених пацієнок були: мастодинія в 46 (82,1%) із 56 жінок, що характеризувалася більш-менш вираженими больовими відчуттями в одній або обох молоч-

них залозах, набряком, збільшенням розмірів молочних залоз, що посилюються в передменструальному періоді; виділення із сосків, що спостерігалися у 8 (15,1%) хворих. Виділення були у вигляді молозива або серозні. Хворі з фіброаденомою молочної залози скарг не пред'являли.

При цитологічному дослідженні виділень із сосків у жодному випадку не було виявлено атипії клітин — відзначена лише проста проліферація. Тривалість існування міоми в обстежених пацієнток за даними анамнезу становила у 28 (50,0%) жінок — до 3 років; у 14 (25%) — від 4 до 5 років і в 14 (25%) пацієнток — понад 5 років.

У 3 (5,3%) із 56 хворих на міому матки, яка поєднувалась із патологією молочних залоз, спостерігалось декілька симптомів пухлинного росту: швидке збільшення розмірів міоми, больовий синдром, порушення функції суміжних органів; у 12 (20,9%) жінок відзначено поєднання нерізко вираженого больового синдрому і збільшення розмірів міоматозних вузлів. У 23 (41,9%) хворих виявлено ріст міоми без больового синдрому та у 18 (32,6%) — порушення функції суміжних органів. Окрім того, у 44 (77,9%) з обстежених жінок було відзначено порушення менструального циклу: у 11 (19,8%) — ациклічні маткові кровотечі та в 33 (58,1%) — гіперполіменорея.

При морфологічному дослідженні ендометрія в 16 (29,1%) жінок виявлено проліферативний ендометрій, у 8 (13,9%) — секреторний ендометрій, у 11 (19,8%) — залозисто або залозисто-кістозну гіперплазію, у 15 (26,7%) — поліп ендометрія і в 6 (10,5%) — гіпопластичний або атрофічний ендометрій.

Репродуктивна функція обстежених жінок характеризувалася великою кількістю вагітностей, значна частина яких закінчилася штучним і/або мимовільним перериванням.

Із гінекологічних захворювань у пацієнток із ФКХ, окрім міоми матки, відзначено аденоміоз у 31 (54,7%) випадку. Доброякісні пухлини яєчників (кісти) виявлені у 8 (13,9%) обстежених хворих. У 19 (34,8%) пацієнток зареєстровано прояви клімактеричного синдрому в легкій і середній формі.

Усім пацієнткам проведено консервативне лікування препаратом Квінол, що містить високоочищений індол-3-карбінол, у дозі 400 мг/добу протягом 12-16 тижнів.

Контроль ефективності проведеного консервативного лікування здійснювали при ди-

намічному обстеженні, що включало клінічне обстеження, ультразвукове дослідження молочних залоз через кожні шість місяців протягом року, через 12 місяців проводилася рентгенівська маммографія.

У результаті проведеної негормональної терапії в переважній більшості пацієнток був відзначений позитивний клінічний ефект через 3 місяці після початку прийому Квінолу. У 29 (63,4%) із 46 хворих, що страждали на масталгію до лікування, зник больовий синдром, припинилося набухання молочних залоз у передменструальному періоді ($p < 0,001$). У 9 пацієнток із 17 (53,8%) було відмічено припинення виділень із сосків ($p > 0,10$) (табл. 1).

У 10 (22,5%) пацієнток із 46 із больовим синдромом симптоматика стала менш вираженою. У 6 (14,1%) хворих після проведеної те-

Таблиця 1

Динаміка клінічної симптоматики захворювань молочних залоз до і після консервативного лікування (n=46)

Клінічні симптоми	До лікування		Після лікування	
	Абс., %	Відн., %	Абс., %	Відн., %
Масталгія	46	82,6	26	30,2 ($p < 0,001$)
Виділення із сосків (серозні, молозиво)	17	15,1	9	7,0 ($p > 0,10$)

Таблиця 2

Динаміка стану молочних залоз на тлі консервативної терапії (за даними рентгенологічного обстеження)

Форми ФКХ	Позитивна динаміка		Стабілізація процесу	
	Абс., %	Відн., %	Абс., %	Відн., %
Дифузна ФКХ із переважанням фіброзного компонента (n=47)	11	23,4	36	76,6
Вузлова ФКХ із переважанням фіброзного компонента (n=5)	1	20,0	4	80,0
Дифузна ФКХ із переважанням залозистого компонента (n=10)	3	30,0	7	70,0
Дифузна ФКХ із переважанням кістозного компонента (n=7)	5	71,4	2	28,6
Змішана форма дифузної ФКХ (n=10)	7	70,0	3	30,0
Склерозуючий аденоз (n=4)	1	25,0	3	75,0
Усього (n=40)	28	33,7	55	66,3



рапії збереглися прояви мастодинії того ж ступеня вираженості, що й до початку лікування.

Через 3 місяці після початку терапії в 30 (54,2%) з 56 пацієнок за даними фізикального обстеження відзначено поліпшення стану молочних залоз при пальпації. У 26 (45,8%) жінок змін у даних пальпаторного обстеження не відбулося. (Три пацієнтки, що мали фіброаденому молочної залози, були прооперовані). Негативної динаміки за даними фізикального дослідження не відзначено в жодному випадку.

При контрольному обстеженні 56 пацієнок через 6 і 12 місяців після початку терапії був виявлений позитивний ефект на ультразвуковій та рентгенологічній картині. Результати динамічного мамографічного спостереження представлено в табл. 2.

Як видно з наведеної таблиці, при мамографічному дослідженні, що проводилося через 1 рік після початку терапії, у 19 (33,7%) з 56 жінок відзначена позитивна динаміка, яка полягала в зменшенні щільності залозистого і фіброзного компонента за рахунок зниження об'єму гіперплазованих елементів, а також була відсутня тенденція до локалізації процесу, не виникали нові вузлові утворення. Виражена позитивна динаміка при рентгенологічному дослідженні відзначалася у випадках змішаної дифузійної ФКХ і дифузної ФКХ із переважанням кістозного компонента: у 5 із 12 (42,8%) хворих із цими формами захворювання порівняно з усіма іншими разом узятими ($n=5$ із 43, або 11%) ($p<0,001$). При контрольних динамічних ультразвукових дослідженнях був відзначений регрес кіст: зменшення їх кількості та діаметра, а також їх зникнення; зменшення діаметра проток.

У 37 пацієнок із 56 (66,3%) була виявлена стабілізація патологічного процесу при рентгенологічному дослідженні. Стабілізація процесу відмічена у 18 (76,6%) з 23 хворих із дифузною формою ФКХ із переважанням фіброзного компонента, у 7 з 10 (70,0%) пацієнок із дифузною формою ФКХ із переважанням залозистого компонента ($p>0,10$).

У жодному випадку спостережень не відзначено погіршення стану молочних залоз. Також не було зареєстровано ускладнень і побічних ефектів при прийомі Квінолу.

Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження показав, що патологічні зміни молочних залоз у хворих на міому мат-

ки виявлялися у вигляді різних форм фіброзно-кістозної хвороби і доброякісних пухлин. Найбільш часто траплялася дифузна форма ФКХ із переважанням фіброзного компонента — вона відзначена більше ніж у половини хворих (54,7%), при цьому з однаковою частотою вона виявлена в пацієнок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку ($p>0,10$).

На тлі консервативної негормональної терапії міоми матки спостерігалася виражена позитивна динаміка в перебігу різних форм доброякісних захворювань молочних залоз. Терапія Квінолом виявилася ефективною в лікуванні пацієнок із різними формами фіброзно-кістозної хвороби: зазначено купірування клінічних симптомів мастодинії в 63,4% хворих, зменшення їх вираженості — у 22,5% пацієнок, нормалізація психоемоційного стану — у 26,7% пацієнок. Окрім того, у 33,7% жінок через рік після початку терапії мала місце позитивна динаміка рентгенологічної картини за даними мамографії. Відсутність позитивної динаміки в стані молочних залоз на тлі лікування хворих Квінолом може бути, зокрема, пов'язано з тим, що близько 15% людей, унаслідок генетичного поліморфізму, відносяться до категорії, «що не відповідають», і є стійкими до лікування цим препаратом.

При цьому нами був відзначений виражений терапевтичний ефект у зменшенні клінічної симптоматики міоми матки і зменшенні розмірів міоматозних вузлів.

Квінол, який ми використовували для консервативного лікування ФКХ у пацієнок із міомою матки, має виражену антипроліферативну активність. Квінол є антиестрогеном, блокує внутрішньоклітинні шляхи передачі сигналів, що надходять від ростових факторів і цитокінів, індукує апоптоз у пухлинних клітинах.

Висновки

Результати проведеного дослідження показали високу частоту поєднання міоми матки і доброякісних гіперпластичних процесів у молочних залозах, що вказує на спільність механізмів розвитку цих патологічних станів.

Консервативна негормональна терапія, що впливає на деякі ланки патогенезу цих захворювань, є ефективним і безпечним методом лікування ФКХ у пацієнок із міомою матки.

Список використаної літератури

1. Габунія М.С., Братин А.В., Олимпієва С.П. Фактори ризику розвитку доброкачественних захворювань молочної залози на фоні гінекологічних захворювань // Маммологія. — 1988. — № 2. — С. 21-26.
2. Іванова Т.Н. Нарушення репродуктивного здоров'я жінок з доброкачественними захворюваннями молочних залоз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 23 с.
3. Ільїн А.Б. Оптимізація методів діагностики і лікування хворих дисгормональними гіперплазіями молочних залоз і міомою матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 20 с.
4. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол — регулятор пролиферативних процесів в органах репродуктивної системи. — М., 2005. — 48 с.
5. Кулагіна Н.В., Іовель Г.Г. Альтернативна відновлювальна терапія при гіперпластических процесах в матці // Амбулаторна хірургія. — 2006. — № 4 (24). — С. 53-56.
6. Міома матки (сучасні проблеми етіології, патогенезу, діагностики і лікування) / Під ред. І.С. Сидорової — М.: Медичне інформаційне агентство, 2002. — 256 с.
7. Ордіянець І.М. Профілактика і лікування рецидивів доброкачественних дисплазій молочних залоз / Матеріали II міжнародної щорічної конференції «Проблеми діагностики і лікування раку молочної залози». — СПб, 2005. — С. 56-58.
8. Свістунінова М.Н. Диференційований підхід до лікування доброкачественних захворювань молочних залоз у гінекологічних хворих / Матеріали VI Російського форуму «Мать и дитя». — М., 2004. — С. 473-474.
9. Тагієва Т.Т. Негормональні методи лікування доброкачественних захворювань молочних залоз // Гінекологія. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 184-189.

Надійшла до редакції 13.03.2020 р.

The modern approaches to the treatment of the fibrous — cystic mastopathy in patients with uterine fibroid

S. Pryimak, O. Andriets, K. Pryimak

Abstract

The clinical efficacy of the medication named Quind for treatment of the fibrous — cystic mastopathy in the patients who have uterine fibroid has been analyzed in paper 56 patients who suffered from uterine fibroid underwent gynecological and mammalogical examination. The results have shown the high occurrence of the combination of the uterine fibroid and of the benign hyperplastic processes in the mammary glands in such patients.

The pathological changes of the mammary glands in patients with uterine fibroid had been found as the different forms of the fibrous — cystic disease and as the benign tumors. Conservative non-hormonal therapy has been considered as the effective and safe method of treatment of the fibrous — cystic mastopathy in patients with uterine fibroid.

Keywords: benign tumor, fibrous-cystic mastopathy, uterine fibroid, conservative non-hormonal therapy, Quinol.