

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЇ МАСТОПАТІЇ У ПАЦІЄНТОК З МІОМОЮ МАТКИ

Приймак С.Г., Захарук Х.М., Шишковський І.Б.
Буковинський державний медичний університет

В статті проаналізовано клінічну ефективність застосування Квінолу для лікування фіброзно-кістозної мастопатії у пацієнток з 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 міомою матки виявлялися у вигляді різних форм фіброзно-кістозної хвороби і доброякісних пухлин. Консервативна негормональна терапія є ефективним і безпечним методом лікування ФКХ у пацієнток з міомою матки.

Ключові слова: доброякісні пухлини, фіброзно-кістозна мастопатія, міома матки, консервативна негормональна терапія, Квінол.

Постановка проблеми. 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 [8, 9, 1, 2, 3]. Серед хворих на мастопатію частота гінекологічних захворювань становить 84,6% [7]. Це обумовлено 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.

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

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В даний час 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 і агоністи гонадоліберину (а-ГнРГ). 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.

Виділення не вирішених раніше частей загальної проблеми. Однак, незважаючи на клінічний ефект гормональної терапії, тривале її застосування обмежене через ризик розвитку побічних ефектів, обумовлених в 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 ряду 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 вимагає ретельного попереднього обстеження і правильного вибору препаратів, оскільки при невеликому підборі гормонотерапії можуть спостерігатися загострення болювого синдрому, проліферація тканин молочних

залоз аж до розвитку вузлових утворень, виникнення кіст і т.д. [10].

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

Метою нашого дослідження було вивчення стану молочних залоз у хворих міомою матки, закономірностей поєднання пухлини матки з різними формами доброякісних захворювань молочних залоз і їх динаміки на тлі негормональної консервативної терапії міоми матки.

Матеріал та методи дослідження. Комплексне гінекологічне та мамологічне обстеження і лікування пройшли 56 пацієнток, що страждали на міому матки. Критеріями включення хворих у дослідження була наявність міоми матки, що протікала з маловираженою 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). З них, 5,8% пацієнток знаходилися в репродуктивному віці, 38,4% хворих – в пізньому репродуктивному і 55,8% – в пременопаузальному.

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

Результати дослідження. У 43 (76,8%) із 56 хворих міомою матки були виявлені доброякісні захворювання молочних залоз.

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

Вузлова форма фіброзного фіброаденоматозу відзначена у п'яти (15,2%) хворих пізнього репродуктивного віку (в інших вікових групах не зустрічалася) ($p = 0,014$). Дифузний фіброзно-кістозний фіброаденоматоз з переважанням залозистого компонента (аденоз) виявлявся в 10 (11,6%) випадках: у двох (40,0%) пацієнток репродуктивного віку та у восьми (24,2%) з жінок пізнього репродуктивного віку. Таким чином, ця форма фіброзно-кістозної хвороби, (ФКХ) достовірно частіше відзначалася у хворих до 44 років ($p < 0,001$). У семи (14,6%) пацієнток

пременопаузального віку була діагностована фіброзно-кістозна хвороба (ФКХ) з переважанням кістозного компонента ($p < 0,049$). Змішана форма дифузійного фіброзно-кістозного фіброаденоматозу виявлена у 5 (11,6%) з 43 пацієток. Одна пацієтка (16,7%) була пременопаузального віку і двоє (40,0%) – перебували в репродуктивному періоді ($p < 0,009$). Ще одна форма ФКХ – склерозуючий аденоз – була виявлена у чотирьох пацієток (8,3%), що знаходилися в пременопаузальному періоді ($p > 0,10$).

У трьох (3,5%) пацієток виявлена фіброаденома – у однієї жінки (20,0%) репродуктивного віку та у двох (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 у обстежених пацієток були: мастодинія у 46 (82,1%) з 56 жінок, що характеризувалася більш-менш вираженими больовими відчуттями в одній або обох молочних залозах, набряком, збільшенням розмірів молочних залоз, що посилюються в передменструальному періоді; виділення із сосків, що спостерігалися у 8 хворих (15,1%). Виділення були у вигляді молозива або серозні. Хворі з фіброаденомою молочної залози скарг не пред'являли.

При цитологічному дослідженні виділень з сосків ні в одному випадку не було виявлено атипії клітин – відзначена лише проста проліферація. Тривалість існування міоми у обстежених пацієток за даними анамнезу, складала у 28 жінок (50,0%) – до 3 років; у 14 (25%) – від 4 до 5 років і у 14 (25%) пацієток – більше 5 років.

У 3 (5,3%) з 56 хворих міомою матки, яка поєднувалася з 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 виявлений ріст міоми без больового синдрому та у 18 (32,6%) – порушення функції суміжних органів. Крім того, у 44 (77,9%) з обстежених жінок було відзначено порушення менструального циклу: у 11 (19,8%) – ациклічні маткові кровотечі та у 33 (58,1%) – гіперполіменорея.

При морфологічному дослідженні ендометрію у 16 (29,1%) жінок виявлено проліферативний ендометрій, у 8 (13,9%) – секреторний ендометрій, у 11 (19,8%) – виявлена залозиста або залозисто-кістозна гіперплазія, у 15 (26,7%) – поліп ендометрію і у 6 (10,5%) – гіпопластичний або атрофічний ендометрій.

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

З гінекологічних захворювань у пацієток з ФКХ, крім міоми матки, відзначений аденоміоз в 31 (54,7%) випадках. Доброякісні пухлини яєчників (кісти) виявлені у 8 (13,9%) обстежених хворих. У 19 пацієток (34,8%) зареєстровані прояви клімактеричного синдрому у легкій і середній формі.

Всім пацієткам проведено консервативне лікування препаратом «Квінол», що містить високоочищений індол-3-карбінол, в дозі 400 мг на добу протягом 12-16 тижнів.

Контроль ефективності проведеного консервативного лікування здійснювали при динамічному обстеженні, що включало клінічне обстеження, ультразвукове дослідження молочних залоз через кожні шість місяців протягом року, через 12 місяців проводилася рентгенівська маммографія.

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

У 10 (22,5%) пацієток з 46 з больовим синдромом – симптоматика стала менш вираженою. У 6 хворих (14,1%) після проведеної терапії збереглися прояви мастодинії того ж ступеня вираженості, що і до початку лікування.

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 з сосків (серозні, молозиво)	17	15,1	9	7,0 ($p > 0,10$)

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

При контрольному обстеженні 56 пацієток через 6 і 12 місяців після початку терапії був виявлений позитивний ефект на ультразвуковій та рентгенологічній картині. Результати динамічного маммографічного спостереження представлені в таблиці 2.

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 з переважанням фіброзного компоненту (n=47)	11	23,4	36	76,6
Вузлова ФКХ з переважанням фіброзного компоненту (n=5)	1	20,0	4	80,0
Дифузна ФКХ з переважанням залозистого компоненту (n=10)	3	30,0	7	70,0
Дифузна ФКХ з переважанням кістозного компоненту (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
Всього (n=40)	28	33,7	55	66,3

Як видно з наведеної таблиці, при маммографічному дослідженні, що проводилося через 1 рік після початку терапії, у жінок з 19 (33,7%) з 56 відзначена позитивна динаміка, яка полягала в зменшенні щільності залозистого і фіброзного компонента за рахунок зниження обсягу 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 з переважанням кістозного компонента: у 5 хворих з 12 (42,8%) з цими формами захворювання в порівнянні з усіма іншими разом узятими ($n = 5$ з 43, або 11%) ($p < 0,001$). При контрольних динамічних ультразвукових дослідженнях був відзначений регрес кіст: зменшення їх кількості та діаметру, а також їх зникнення; зменшення діаметра проток.

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

Ні в одному 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 міомою матки виявлялися у вигляді різних форм фіброзно-кістозної хвороби і доброякісних пухлин. Найбільш часто зустрічалася дифузна форма ФКХ з переважанням фіброзного компонента – вона відзначена більш ніж у половині хворих (54,7%), при цьому з однаковою частотою вона виявлена у пацієнток 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 пацієнток з різними формами фіброзно-кістозної хвороби: зазначено купування клінічних симптомів мастодинії у 63,4% хворих, зменшення їх вираженості у 22,5% пацієнток, нормалізація психоемоційного стану у 26,7% пацієнток. Крім того, у 33,7% жінок через рік після початку терапії мала місце позитивна динаміка рентгенологічної картини за даними маммографії. Відсутність позитивної динаміки в стані молочних залоз на фоні лікування хворих Квінолом може бути, зокрема, пов'язано з тим, що близько 15% людей, внаслідок 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 пацієнток з міомою матки, володіє вираженою антипроліферативною активністю. Квінол є антиестрогеном, блокує внутрішньоклітинні шляхи передачі сигналів, що надходять від ростових факторів і цитокінів, індукує апоптоз в пухлинних клітинах.

Висновок. 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 надає вплив на деякі ланки патогенезу цих захворювань, є ефективним і безпечним методом лікування ФКХ у пацієнток з міомою матки.

Список літератури:

1. Габуния М. С., Братин А. В., Олимпиаева С. П. Факторы риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы на фоне гинекологических заболеваний // Маммология. – 1988. – № 2. – С. 21-26.
2. Иванова Т. Н. Нарушения репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 23 с.
3. Ильин А. Б. Оптимизация методов диагностики и лечения больных дисгормональными гиперплазиями молочных желез и миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 20 с.
4. Киселев В. И., Ляшенко А. А. Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. – М., 2005. – 48 с.
5. Кулагина Н. В., Иовель Г. Г. Альтернативная восстановительная терапия при гиперпластических процессах в матке // Амбулаторная хирургия. – 2006. – № 4(24). – С. 53-56.
6. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Под ред. И. С. Сидоровой – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 256 с.
7. Ордянец И. М. Профилактика и лечение рецидивов доброкачественных дисплазий молочных желез / Материалы II международной ежегодной конференции «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы». – СПб., 2005. – С. 56-58.
8. Свистунова М. Н. Дифференцированный подход к лечению доброкачественных заболеваний молочных желез у гинекологических больных / Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». – М., 2004. – С. 473-474.
9. Тагиева Т. Т. Негормональные методы лечения доброкачественных заболеваний молочных желез // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 184-189.
10. Тагиева Т. Т., Волобуев А. И. Применение мастодинаона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией // Гинекология. – 2000. – Т. 2. – № 3. – С. 84-89.
11. Rintala S., Kujansuu E., Teisala K. et al. GnRH analogues and uterine leiomyomas. Effect of hormone replacement therapy // Gynecol. Obstet. Invest. – 1999. – Vol. 48. – P. 276-279.

Приймак С.Г., Захарук К.М., Шишковський І.Б.
Буковинський державний медичний університет

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ У ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ

Аннотация

В статье проанализирована клиническая эффективность применения Квинола для лечения фиброзно-кистозной мастопатии у пациенток с миомой матки. Комплексное гинекологическое и маммологическое обследование и лечение прошли 56 пациенток, страдающих миомой матки. Результаты проведенного исследования показали высокую частоту сочетания миомы матки и доброкачественных гиперпластических процессов в молочных железах. Патологические изменения молочных желез у больных миомой матки проявлялись в виде различных форм фиброзно-кистозной болезни и доброкачественных опухолей. Консервативная негормональная терапия является эффективным и безопасным методом лечения ФКБ у пациенток с миомой матки.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли, фиброзно-кистозна мастопатия, миома матки, консервативная негормональная терапия, Квинол.

Pryimak S.H., Zakharuk Kh.M., Shyshkovskiy I.B.
Bukovinian State Medical University

THE MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF THE FIBROUS-CYSTIC MASTOPATHY IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROID

Summary

The clinical efficacy of the medication named «Kvinol» for treatment of the fibrocystic breast disease 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 fibrocystic disease and as the benign tumors. Conservative non-hormonal therapy has been considered as the effective and safe method of treatment of the fibrocystic breast disease in patients with uterine fibroid.

Keywords: benign tumor, fibrocystic breast disease, uterine fibroid, conservative non-hormonal therapy, Kvinol.

УДК 616.329/.33-007.2-06:616.441-008.64]:611.329

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Рева Т.В., Яким'юк А.Д., Рева В.Б.
Буковинський державний медичний університет

У статті визначені особливості морфологічних змін слизової оболонки стравоходу у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із супутнім гіпотиреозом. Характер гістологічних змін слизової оболонки стравоходу оцінювали за допомогою шкали оцінки морфологічних змін стравоходу та езофагопатичного індексу.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гіпотиреоз, морфологія слизової оболонки стравоходу.

Постановка проблеми. За останні роки значна увага приділяється гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ), яка найбільш поширена із захворювань верхніх відділів травного каналу. Проблема ГЕРХ актуальна у зв'язку із швидким ростом кількості хворих, широкою її розповсюдженістю, погіршенням якості життя пацієнтів у зв'язку із печією та наступним розвитком ускладнень у вигляді кишкової метаплазії слизової оболонки стравоходу (стравохід Барретта) і його аденокарциноми.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Експозиція соляної кислоти у стравоході з одного боку, збільшує активність протеїнази, які ініціюють мітогенну активність клітин, та відповідно їх проліферацію, а з іншого – пригнічує апоптоз в уражених ділянках стравоходу [2]. У значній кількості хворих розвитку рефлюкс-езофагіту сприяє закид

в нижню третину стравоходу лужного дуоденального вмісту, при цьому дія лугів та жовчних кислот на слизову оболонку стравоходу (СОС) може бути навіть більш вираженою, ніж дія кислот. За наявності дуоденогастрального рефлюксу на слизову оболонку шлунка та стравоходу негативний вплив здійснюють жовчні кислоти, що ушкоджують фосфоліпіди клітинних мембран, лізолецитин тощо [1].

Гіпотиреоз належить до найпоширеніших видів ендокринної патології. За даними різних авторів, поширеність цієї патології перебуває у межах від 1,3 до 10,3%. При цьому показник поширеності серед населення України з року в рік зростає [3].

На тлі зниження функції щитоподібної залози відбуваються порушення функціональної активності травного каналу: зниження кислотоутворювальної функції шлунка, уповільнення шлункової