

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЇ МАСТОПАТІЇ*



Ю.А. ПРИСТАШ

хірург-онколог, асистент кафедри онкології та радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького
ORCID: 0000-0002-2769-0326

Контакти:

79031, Львів, Я. Гашека, 2а
тел.: (032) 223 14 81, 295 37 70
e-mail: yura197713@outlook.com

ВСТУП І АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Сьогодні все більше жінок звертаються до мамолога з приводу виникнення неприємних симптомів у молочних залозах (МЗ). Причиною їхньої появи зазвичай стають дисгормональні захворювання грудей, які діагностують у 30–43% хворих. У випадку, коли жінки при цьому має й гінекологічні хвороби, частота виявлення дисгормональної патології сягає 65–70%. Також слід зазначити, що жінки, в яких виявляють подібні захворювання, потрапляють у групу ризику щодо розвитку онкологічної патології.

Етіологічні фактори і сам механізм розвитку захворювання зумовлені гормональним дисбалансом. Провідна роль у формуванні мастопатії відводиться станам, при яких спостерігається дефіцит прогестерону [1, 3]. Відбувається порушення функції яєчників і/або абсолютна чи відносна гіперестрогенія. Це зумовлено тим, що естрогени спричинюють проліферацію епітелію в альвеолах, молочних протоках, посилюють активність фібробластів, що також призводить до проліферації епітелію і строми. Також у механізмі формування захворювання має значення і гіперпролактинемія, і надлишок простагландинів (провокують появу мастодинії, а потім і мастопатії).

Для розвитку гормонального дисбалансу необхідний вплив провокуючих факторів:

- ❶ раннє менархе, раннє статеве дозрівання – до 12 років (призводить до швидкої гормональної перебудови, що впливає на стан МЗ);
- ❷ пізня менопауза (припинення менструацій після 55 років також несприятливо діє на МЗ внаслідок тривалого гормонального впливу на їхні тканини);
- ❸ переривання вагітності (різкий гормональний спад після абортів або викидня призводить до гормональних порушень і розвитку мастопатії);
- ❹ відсутність вагітності та пологів взагалі;
- ❺ короткий період лактації або категорична відмова від годування груддю;
- ❻ спадковість (доброякісні та злоякісні захворювання грудей у жінок за материнською лінією);
- ❼ вік (понад 35 років);

- ❶ стреси як причина ендокринної патології;
- ❷ шкідливі звички (тютюнопаління, зловживання алкоголем);
- ❸ травми МЗ;
- ❹ запальні процеси МЗ;
- ❺ гормонозалежні гінекологічні захворювання (порушення менструального циклу, ановуляція та безплідність, міома, ендометріоз);
- ❻ нестача йоду;
- ❼ патологія печінки, щитоподібної залози;
- ❽ ожиріння (жирова тканина виконує функцію депо естрогенів, а їхній надлишок призводить до гормональних порушень).

Причини появи дисгормональних захворювань у кожному випадку індивідуальні.

ДИСГОРМОНАЛЬНА ГІПЕРПЛАЗІЯ МЗ

Мастопатія (фіброаденоматоз, хвороба Реклю та ін.) виникає внаслідок нейроендокринних порушень в організмі та проявляє себе проліферативними (розростання) та гіперпластичними (новоутворення клітин) процесами у тканині МЗ. Розрізняють вузлову і дифузну форми дисгормональної гіперплазії. Вузлова мастопатія характеризується наявністю в МЗ обмежених ущільнень у формі вузлів (аденоматозних, фіброзних), які виявляють під час пальпації [5]. Дифузна форма проявляється поширеним ураженням залозистої (аденоматозна) або сполучної (фіброзна) тканини чи їхнього поєднання (фіброзно-аденоматозна).

Вирішальне значення для встановлення діагнозу мастопатії після огляду мамолога є пункційна біопсія (морфологічне обстеження), УЗД МЗ та мамографія. А одним із основних чинників успішного лікування такої когорти пацієнтів є дослідження гормонального статусу. Гормональний дисбаланс – головний етіопатогенний чинник дифузної мастопатії – зумовлює обґрунтованість коригувальної терапії. У першу чергу визначають рівень естрогену і прогестерону, естрадіолу, за підозри на гіперпролактинемію – рівень пролактину.

Оперативне лікування вузлових форм мастопатії не усуває головну причину захворювання – гормональні порушення (гіперпролактинемія, відносна гіперестрогенія) [2]. Крім цього, оперативне втручання і пов'язаний з ним стрес можуть ще біль-

* Оригінал опублікований в журналі «Здоров'я жінки» №5 (121), 2017.

ше погіршити ступінь гормональних негативних змін, а порушення анатомічної цілісності тканин МЗ можуть спричинити виникнення повторних вузлуотворень або призвести до посилення ознак мастопатії у другій МЗ. Патогенетична дія Мастодинону, його здатність м'яко регулювати гормональний гомеостаз через вплив на вісь гіпоталамус–гіпофіз–яєчники зумовлюють поліпшення стану тканини МЗ, але, беручи до уваги глибину патологічних порушень, повного регресу патологічних змін у більшості пацієнок не відбувається [5]. На сьогодні є дані стосовно того, що позитивна дія спеціального екстракту ВНО 1095 – дозозалежна [6]. Крім того, існують клінічні дані дослідження використання Мастодинону в подвійних дозах під час лікування порушень менструального циклу та недостатності лютеїнової фази. Результати лікування за використання подвійних доз виявлялися кращими, ніж за використання стандартних. Щодо застосування подвійних доз під час лікування фіброзно-кістозної мастопатії, то такого клінічного досвіду не існує. Все це створює підґрунтя для вивчення гормонального статусу жінок та стану МЗ у разі застосування підвищених доз препарату Мастодинон®.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування Мастодинону за показаннями в підвищених дозах у порівнянні зі стандартним дозуванням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ретроспективне дослідження проводили за клінічними даними 60 пацієнок, які перенесли оперативне втручання щодо вузлової фіброзно-кістозної мастопатії. Дані для проведення дослідження були отримані з історій хвороб та амбулаторних карт пацієнок, результатів лабораторних і інструментальних обстежень за 2016–2017 рр., проведених на базі обласного онкологічного диспансеру м. Львова. До аналізу не включали дані хворих у разі наявності: морфологічних ознак проліферації внутрішньопротокового епітелію, що вимагають призначення антиестрогенових препаратів (тамоксифену); злякисних новоутворень МЗ, справжніх доброякісних пухлин МЗ (фіброаденома, внутрішньопротокова папілома, карцинома *in situ*); декомпенсованих захворювань печінки.

Збір і оцінювання індивідуальних даних (скарги, суб'єктивні відчуття, психоемоційний стан пацієнок у період лікування і після нього) проводили згідно зі спеціально розробленою візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), що використовується у мамологічній практиці. Віковий діапазон пацієнок становив 18–45 років. Гістологічний аналіз

матеріалу проводили за загальноприйнятною методикою. Гормонограму (пролактин, естрадіол, прогестерон) виконували у стандартизованій лабораторії на 7–14–21-й день менструального циклу в наступному місяці після операції, а також на 3 і 6-му місяці лікування після операції. Статистичний аналіз полягав у визначенні показників частоти появи ознак.

Залежно від тактики лікування, яке хворі отримували на етапі післяопераційної терапії, пацієнтки були розподілені на три групи: група I (n = 20) – пацієнтки, які отримували загальні рекомендації та яким проводили спостереження без використання засобів спеціальної терапії; група II (n = 20) – пацієнтки, які отримували препарат Мастодинон® у звичайних дозах (1 таблетка або 30 крапель двічі на день) протягом 6 міс; група III (n = 20) – пацієнтки, які отримували препарат Мастодинон® у подвійних дозах (2 таблетки або 60 крапель двічі на день) протягом 6 міс.

Усі хворі проходили такі обстеження: мамографію (BI-RADS) та УЗД МЗ перед операцією і через 6, 12 та 24 міс після неї, визначення рівня естрадіолу, пролактину і прогестерону до і після лікування, оцінювання мастодинії за ВАШ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх групах перед початком лікування були проведені мамографія, УЗД МЗ та гормонограма. Вихідні рівні пролактину та естрадіолу в усіх трьох групах були підвищені на 31 та 25 ± 6% відповідно, а рівень прогестерону знижений на 16,1 ± 2% (табл.).

Різниця між показниками гормонального гомеостазу в групах на початок лікування не була статистично значущою, тобто групи були порівнянні за ступенем порушення гормонального гомеостазу.

Аналіз результатів даного дослідження засвідчив, що консервативна післяопераційна реабілітація з використанням Мастодинону є достатньо ефективною. Під час лікування зменшилась кількість днів, у які жінки відчували біль, а також знизилась реєстрована за ВАШ інтенсивність больового синдрому. Водночас швидкість настання позитивних змін та їхній ступінь були однаковими. Так, у III групі позитивну динаміку, а саме зменшення масталгії, було відзначено вже на 6–7-й тиждень лікування, знизилась також інтенсивність больового синдрому за ВАШ, тоді як перший позитивний результат у II групі був отриманий на 8–10 тижнях лікування. У I групі все залишилося без змін.

Таблиця. Початковий рівень пролактину, естрадіолу та прогестерону у групах дослідження

Гормон	Норма	Група I (n = 20)	Група II (n = 20)	Група III (n = 20)
Пролактин, мМО/л	61–500	575–704 (639,5 ± 9)	589–712 (650 ± 11)	584–711 (647,5 ± 14)
Естрадіол, пг/мл	Фолікулінова фаза: 5–53	64–81 (72,5 ± 7)	61_74 (67,5±6)	64–73 (68,5 ± 5,5)
	Фаза овуляції: 90–290	370–395 (382,5 ± 12) 131–163	378_410 (394±11)	382–413 (397,5 ± 13)
	Лютеїнова фаза: 11–116	(147 ± 11)	129_156 (142,5±10,5)	131–157 (144 ± 12)
Прогестерон, мкг/л	Фолікулінова фаза: 0,3–0,7	0,2–0,26 (0,23 ± 0,08)	0,22–0,26 (0,24 ± 0,06)	0,21–0,25 (0,23 ± 0,05)
	Фаза овуляції: 0,7–1,6	0,41–0,59 (0,5 ± 0,07)	0,5–0,56 (0,53 ± 0,09)	0,45–0,55 (0,5 ± 0,04)
	Лютеїнова фаза: 4,7–18,0	3,2–4,0 (3,6 ± 0,7)	3,1–4,3 (3,7 ± 0,5)	3,2–4,1 (3,65 ± 0,4)

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

Крім того, у III групі спостерігалось значне зменшення больових відчуттів до 3-го місяця лікування. За ВАШ у III групі воно зменшилось на 30 мм, у II групі – на 24,7 мм, а в I групі – лише на 5 мм (рис. 1).

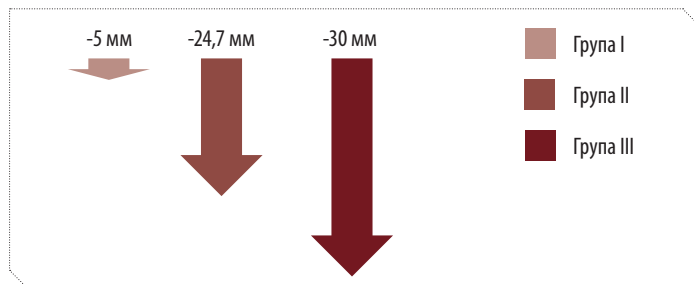


Рисунок 1. Динаміка мастодинії за даними ВАШ

Під час проведення ультразвукографії МЗ через 3 міс у групі III констатовано значне покращення клінічної картини – зменшення набряку залозистого компонента, фіброзного компонента, кількості й розміру кіст у 85% пацієнок. У групі II ця цифра становила 75%. У групі I результати ультразвукографії практично не відрізнялись від даних до початку дослідження (рис. 2).

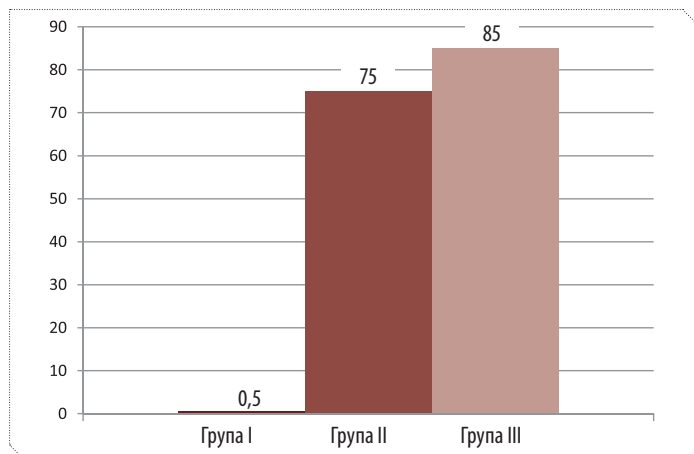


Рисунок 2. Кількість пацієнок із покращенням картини УЗД, %

Як бачимо, більш стійкий і швидший терапевтичний ефект проявився у III групі. Аналогічною була картина при ультразвукографії МЗ у III групі щодо позитивних змін: виражене зменшення фіброзного компонента, відсутність набряку строми, зменшення кількості кіст відзначали раніше в порівнянні з II групою, хоча до завершення дослідження нормалізація структури МЗ була абсолютно задовільною в обох групах – II і III. Водночас у I групі такі зміни відзначені не були, та зберігався виражений фіброзний компонент із набряком строми, розширеними протоками і великою кількістю кіст різного діаметра. Відповідно жінки цієї групи продовжували скаржитися на дискомфорт, зокрема і в післяопераційній ділянці, масталгію і виражений передменструальний синдром.

Крім позитивної динаміки щодо скарг та ультразвукографічної картини, тільки у групах I та II, пацієнтки яких проходили лікування з використанням Мастодинону, спостерігалась нормалізація рівнів пролактину, прогестерону та естрадіолу, тоді як у групі I не було статистично значущих змін з боку гормонального фону.

Найважливішим фактом є те, що в групах II і III пацієнтки не потребували і не були повторно оперовані, а в I групі 5 (25%) пацієнок повторно перенесли секторальну резекцію.

У III групі в перші два тижні від початку лікування хворі скаржилися на нудоту (5 пацієнок, 25%), запаморочення (10 пацієнок, 50%) та в 1 (5%) пацієнтки спостерігалась помірна шкіряна висипка. Проте важливо зазначити, що ці побічні ефекти мали помірний та тимчасовий характер і в жодному випадку зменшення дози або відміни препарату не було зафіксовано. У групах I та II подібних небажаних явищ відзначено не було.

ВИСНОВОК

Незважаючи на наявність побічних ефектів, які мали нетривалий перебіг і швидко купірувалися у групі із застосуванням подвійної дози Мастодинону, наше дослідження засвідчило кращі результати такого лікування, швидший і стійкіший терапевтичний ефект, ніж при застосуванні стандартних доз. Ураховуючи отримані результати, можна стверджувати, що застосування підвищених доз Мастодинону можна рекомендувати пацієнткам для лікування мастопатії. Разом із тим, для більш повного вивчення такого важливого аспекту, як переносимість підвищених доз Мастодинону, доцільно проведення масштабніших досліджень із урахуванням лікарської форми та застосування інших препаратів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Смоланка, І.І. Фіброзно-кістозна мастопатія / І.І. Смоланка, А.О. Ляшенко // Жіночий лікар. – 2007. – № 1. – С. 16.
Smolanka, I.I., Ljashenko, A.O. "Fibrocystic breast disease." Women's Doctor 1 (2007): 16.
- Зайцев, В.Ф. Тактика хірурга при вузлових утвореннях молочних залоз / В.Ф. Зайцев, Т.А. Ніколаєнко, С.В. Сугак // Актуальні проблеми клінічної медицини. – Мн., 1999. – С. 35–36.
Zaitsev, V.F., Nikolaenko, T.A., Sugak, S.V. "Surgeon tactic at the nodal lesions of breast." Actual problems of clinical medicine MN (1999): 35–6.
- Высоцкая, И.В. Дисгормональные дисплазии молочных желез / И.В. Высоцкая, В.П. Летагин, Е.А. Ким // Маммология. – 2006. – № 2. – С. 9–12.
Vysotskaya, I.V., Letyagin, V.P., Kim, E.A. "Dishormonal mammary dysplasia." Mammology 2 (2006): 9–12.
- Андреева, Е.Н. Основные аспекты этиологии и патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочной железы / Е.Н. Андреева, Е.В. Леднева // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 6. – С. 7–9.
Andreeva, E.N., Ledneva, E.V. "Key aspects of the etiology and pathogenesis of fibrocystic breast disease." Obstetrics and Gynecology 6 (2002): 7–9.
- Тагієва, Т.Т. Применение Мастодинона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией / Т.Т. Тагієва, А.И. Волобуев // Здоров'я України. – 2002. – № 5.
Tagieva, T.T., Volobuev, A.I. "Using Mastodyn in women with fibrocystic breast disease." Health of Ukraine 5 (2002).
- Wuttke, W., Jarry, H., Christoffe, V., et al. "Chaste tree (Vitex agnus-castus) – Pharmacology and clinical indications." Phytomedicine 10 (2003): 348–57. □

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЇ МАСТОПАТІЇ

Ю.Я. Присташ, хірург-онколог, асистент кафедри онкології та радіології ФПДО Львівського НМУ ім. Данила Галицького

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування Мастодинону за показаннями у підвищених дозах у порівнянні зі стандартною дозою.

Матеріали та методи. Були проаналізовані дані 60 пацієнток після хірургічного лікування фіброзно-кістозної мастопатії. Залежно від післяопераційної терапії, яку отримували хворі, вони були розподілені на три рівні групи. Пацієнтки групи I спостерігались згідно зі стандартами, встановленими у маммологічній практиці, та не отримували спеціальних засобів, які впливають на гормональний гомеостаз. Пацієнтки групи II, крім спостереження, отримували препарат Мастодинон® (1 таблетка або 30 крапель 2 рази на добу) протягом 6 міс. Жінки групи III отримували для післяопераційної реабілітації Мастодинон® у подвійній дозі (2 таблетки або 60 крапель 2 рази на добу) протягом 6 міс.

Результати. Хірургічне лікування без консервативної терапії ліквідує тільки органічні зміни в молочних залозах (МЗ), але гормональні порушення, що призвели до патолого-гістологічних змін тканин МЗ, продовжують існувати протягом тривалого часу і можуть призвести до повторних вузлуотворень. Так, у групі I 25% хворих протягом 2 років виконували повторні секторальні резекції з приводу рецидиву вузлуотворення. Використання препарату Мастодинон® у стандартних дозах (група II) для післяопераційної реабілітації сприяє значному покращенню гормонального гомеостазу (нормалізація рівня пролактину, естрадіолу та прогестерону), зниженню ступеня циклічної мастодинії на 24,7 мм за даними ВАШ та покращенню УЗД-картини молочних залоз у 75% хворих. Найбільш яскраво позитивний вплив такого підходу до реабілітації після етапу хірургічного лікування відзначено за використання Мастодинону в подвійних дозах (група III). У цих пацієнток ступінь зниження циклічної мастодинії становив 30 мм за ВАШ, а позитивні зміни у тканинах МЗ було відзначено у 85% хворих.

Висновок. Незважаючи на наявність побічних ефектів, які мали нетривалий перебіг і швидко купірувалися у групі із застосуванням подвійної дози Мастодинону, дослідження засвідчило кращі результати такого лікування, швидший і стійкіший терапевтичний ефект, ніж при застосуванні стандартних доз. Ураховуючи отримані результати, можна стверджувати, що вживання підвищених доз Мастодинону можна рекомендувати пацієнткам для лікування мастопатії.

Ключові слова: мастопатія, післяопераційна реабілітація, мастодинія, Мастодинон.

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТОК ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ

Ю.Я. Присташ, хирург-онколог, ассистент кафедры онкологии и радиологии ФПДО Львовского НМУ им. Данила Галицкого

Цель исследования: изучение эффективности применения Мастодинаона по показаниям в увеличенных дозах по сравнению со стандартной дозой.

Материалы и методы. Были проанализированы данные 60 пациенток после хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии. В зависимости от послеоперационной терапии, которую получали больные, они были разделены на три равные группы. Пациентки группы I наблюдались в соответствии со стандартами, установленными в маммологической практике, и не получали специальных средств, влияющих на гормональный гомеостаз. Пациентки группы II, помимо наблюдения, получали препарат Мастодинон® (1 таблетка или 30 капель 2 раза в сутки) в течение 6 мес. Женщины из группы III получали для послеоперационной реабилитации Мастодинон® в двойной дозе (2 таблетки или 60 капель 2 раза в сутки) в течение 6 мес.

Результаты. Хирургическое лечение без консервативной терапии ликвидирует только органические изменения в молочных железах (МЖ), но гормональные нарушения, которые привели к патолого-гистологическим изменениям тканей МЖ, продолжают существовать в течение длительного времени и могут привести к повторным узлообразованиям. Так, в I группе 25% больных в течение 2 лет выполняли повторные секторальные резекции по поводу рецидива узлообразования. Использование препарата Мастодинон® в стандартных дозах (группа II) для послеоперационной реабилитации способствует значительному улучшению гормонального гомеостаза (нормализация уровня пролактина, эстрадиола и прогестерона), снижению степени циклической мастодинии на 24,7 мм по данным ВАШ и улучшению картины УЗИ МЖ у 75% больных. Наиболее ярко положительное влияние такого подхода к реабилитации после хирургического лечения отмечено при использовании Мастодинаона в двойных дозах (2 таблетки или 60 капель 2 раза в сутки) в группе III. У этих пациенток степень снижения циклической мастодинии составлял 30 мм по ВАШ, и положительные изменения в тканях МЖ были отмечены у 85% больных.

Заключение. Несмотря на наличие побочных эффектов, которые имели непродолжительный течение и быстро купировались в группе с применением двойной дозы Мастодинаона, наше исследование показало лучшие результаты такого лечения, более быстрый и стойкий терапевтический эффект, чем при применении стандартных доз. Учитывая полученные результаты, можно утверждать, что употребление повышенных доз Мастодинаона можно рекомендовать пациенткам для лечения мастопатии.

Ключевые слова: мастопатия, послеоперационная реабилитация, мастодиния, Мастодинон.

HORMONAL STATUS OF PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF FIBROCYSTIC MASTOPATHY

Y.Y. Prystash, oncosurgeon, assistant at the Oncology and Radiology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The purpose of the study was to investigate the efficacy of Mastodynon® in terms of indications in elevated doses versus the standard dose.

Materials and methods. Data were analyzed for 60 patients after surgical treatment of fibrocystic mastopathy. Depending on the postoperative therapy received by the patients, they were divided into three equal groups. Patients of Group I were observed in accordance with the standards established in mammal practice and did not receive special agents that affect hormonal homeostasis. Patients of Group II in addition to observation received Mastodynon® (1 tablet or 30 drops 2 times a day) for 6 months. Patients of Group III were given for a postoperative rehabilitation Mastodynon® in a double dose (2 tablets or 60 drops 2 times a day) for 6 months.

Results. Surgical treatment without conservative therapy eliminates organic changes in the breast, but hormonal disorders that have led to pathologic and histological changes in the tissues of breast continue to exist for a long time and can lead to repeated nodal formations. In group I, 25% of patients within 2 years performed repeated sectoral resections on recurrence of nodule formation. The use of Mastodynon® in standard doses (group II) for postoperative rehabilitation contributes to a significant improvement in hormonal homeostasis (normalization of prolactin, estradiol and progesterone levels), a 24.7 mm decrease in the degree of cyclic mastodynia according to the visual analog scale (VAS), and the improvement of ultrasound scan picture of breast in 75% of patients. The most pronounced effect of this rehabilitation approach after the surgical treatment phase was noted for the use of Mastodynon® in double doses (2 tablets or 60 drops 2 times a day) in Group III. In these patients, the degree of reduction of cyclic mastodynia was 30 mm for VAS and positive changes in the tissues of breast were noted in 85% of patients.

Conclusion. Despite the presence of short-term side effects and rapid rebounding in the double-dose Mastodynon® group, our study showed better results than standard doses, faster and more stable therapeutic effect. Taking into account the results obtained, it can be argued that the use of high doses of Mastodynon® may be recommended to patients for the treatment of mastopathy.

Keywords: mastopathy, postoperative rehabilitation, mastodynia, Mastodynon.