

М.Н. Добренский¹, Е.М. Добренская¹, В.В. Вязгин², М.И. Шикунова³, Л.С. Кузнецова³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИНОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²ГУЗ «Клинический центр восстановительного лечения и медицинской профилактики», г. Астрахань

³ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

В статье представлены результаты лечения различных форм диффузной фиброзно-кистозной мастопатии с использованием индинола, как регулятора пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы.

Ключевые слова: мастопатия, индиол, лечение.

M.N. Dobrenkyi, E.M. Dobrenkaya, V.V. Vyazgin, M.I. Shikunova, L.S. Kuznescova

THE INDINOL EFFECTIVENESS IN COMPLEX TREATMENT OF BENIGN TUMOURS OF MAMMARY GLAND

The article deals with the results of treatment of different forms of diffuse fibrous-cystic mastopathy using indinol as the regulator of proliferative processes in the organs of reproductive system.

Key words: mastopathy, indinol, treatment.

В последние годы значительно увеличилось число пациенток, обращающихся в различные лечебные учреждения по поводу доброкачественных заболеваний молочных желез. Самым распространенным среди них является мастопатия. По существующим статистическим данным диффузная мастопатия регистрируется у 20-60% женщин, причем до 80% из них относятся к репродуктивному возрасту 25-45 лет.

Доброкачественные заболевания молочных желез диагностируются у каждой 4-й женщины в возрасте до 30 лет и у 60% в возрасте после 40 лет, из них половину всех клинических случаев составляют различные формы диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) [4].

По классическому определению ВОЗ, мастопатия – дисгормональный гиперпластический процесс, характеризующийся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов [1].

Причиной данного заболевания могут быть различные факторы, основными из которых являются: наследственность, сопутствующие гинекологические заболевания, нарушения в эндокринной системе, неблагоприятные факторы репродуктивного возраста (поздние роды, ранние и поздние менархе и др.).

В силу физиологических особенностей молочные железы находятся в состоянии постоянной смены процессов пролиферации и инволюции, связанной с фазами менструального цикла и соответствующим им различным уровнем половых гормонов. На молочные железы оказывают влияние уровень в организме эстрогенов и прогестерона, а также гонадотропных гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего гормона и пролактина). Поэтому нарушение нормального функционирования гипоталамо-гипофизарной системы на любом ее уровне может явиться причиной нарушения гормонального равновесия. В конечном итоге в тканях молочной железы развиваются очаги патологической пролиферации эпителия.

Мастопатия представляет интерес для изучения не столько в связи с высокой частотой встречаемости, но и, главным образом, потому, что является фоном для развития рака молочной железы, риск возникновения которого на фоне мастопатии увеличивается в 4-37 раз [3].

История лечения данной патологии насчитывает более 100 лет, однако, до настоящего времени нет стандартных программ патогенетической терапии различных вариантов мастопатии, обеспечивающих нормализацию гормонального баланса пациенток.

Современная медикаментозная тактика лечения мастопатий строится в основном на использовании антиэстрогенных препаратов. Наиболее широко для лечения мастопатии и пролиферативных заболеваний молочной железы используется тамоксифен. Основной механизм действия тамоксифена заключается в его способности связываться с эстрогеновыми рецепторами и, таким образом, блокировать один из путей стимуляции клеточного деления. Однако, данный препарат эффективен только в отношении эстроген-положительных опухолей и второе – его длительное применение может индуцировать рак эндометрия.

Сегодня в арсенале практического врача появился новый препарат - индиол, обладающий широким спектром противоопухолевой активности. Индиол – это фитонутриент, содержащийся в овощах семейства крестоцветных. Действующим веществом препарата является индол-3-карбинол, обладающий способностью

нормализовывать обмен эстрогенов, тормозить патологическую клеточную пролиферацию, индуцировать апоптоз в опухолевых и опухолеподобных клетках [2].

Цель исследования. Изучить эффективность препарата индинола (ЗАО «Миракс Фарма») в комплексном лечении различных форм мастопатии.

Материал и методы исследования. В основу настоящего исследования включены данные комплексного обследования и лечения 720 женщин с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, находившихся на лечении в областном онкологическом диспансере и клиническом центре восстановительного лечения и медицинской профилактики в возрастной категории от 18 до 50 лет (средний возраст составил $39,9 \pm 10,3$ года) в 2008-2009 гг. В зависимости от форм диффузной мастопатии [5] все больные распределены на 5 групп (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение больных диффузной ФКМ по группам
в зависимости от формы заболевания**

Номер группы	Форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии	Количество больных	
		абсолютное	%
I	Диффузная ФКМ с преобладанием кистозного компонента	180	25%
II	Диффузная ФКМ с преобладанием фиброзного компонента	97	13,5%
III	Смешанная форма диффузной ФКМ	288	40%
IV	Диффузная ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз)	104	14,4%
V	Склерозирующий аденоз	51	7,1%
	Всего	720	100%

Представленные группы больных не имели существенных отличий по длительности заболевания, возрасту и распространенности процесса. Комплексное обследование включало: клинический осмотр, маммографию (женщины старше 35 лет), ультразвуковое исследование (женщины до 35 лет), тонкоигольную биопсию с цитологическим исследованием, а также гинекологический осмотр и консультацию эндокринолога при наличии сопутствующей патологии.

Схема комплексного лечения включала в себя индинол по 2 капсулы два раза в день, веторон (комплекс витаминов А, Е, С) по 10-15 капель (в зависимости от массы тела) два раза в день, гепатопротекторы (карсил) по 1 таблетке три раза в день. Длительность курса лечения – 3-6 месяцев. Уровень боли в молочных железах оценивался по 10 бальной шкале. Статистическую обработку проводили с использованием программы «Microsoft Excel 2003».

Результаты исследования. Клинические проявления мастопатии сводились, прежде всего, к болевым ощущениям в молочных железах у 660 пациенток (91,6%). Боли носили различный характер и интенсивность, но значительно усиливались (до 10 баллов) за несколько дней до начала менструаций. У 263 (36,5%) женщин пальпаторно, чаще всего в верхненаружных квадрантах молочных желез, определялись участки уплотнений, не имеющих четких границ, в виде тяжей, мелкой зернистости, огрубения железистых долек. При надавливании на соски, а также самостоятельно у 122 больных (16,8%) появлялись выделения различного характера: типа молозива, соломенного цвета, зеленоватые (синдром сецернирующих молочных желез).

При маммографическом исследовании учитывалось соотношение соединительнотканно-железистого компонентов и жирового фона. На маммограммах у больных с преобладанием кистозного компонента структура молочной железы была представлена чередованием просветлений и затемнений округлой, овальной или неправильной формы в сочетании с хаотически расположенными фиброзными тяжами и отеком тканей.

Рентгенологическая картина диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз) и фиброзного компонента была схожей и характеризовалась наличием множества теней неправильной формы с нечеткими расплывчатыми контурами. Каждая тень соответствовала участку дольковой гиперплазии. В совокупности очаги затемнения давали неоднородную, неравномерную тень, занимающую почти всю молочную железу.

Диффузная ФКМ смешанного типа на маммограммах была представлена пестрым, неоднородным рисунком, обусловленным чередованием жировой, соединительной и железистой ткани. Помимо этого определялись уплотнения округлой, овальной формы или с вдавлением от соседних кист.

Рентгенологической особенностью склерозирующего аденоза было скопление мельчайших, имеющих правильную форму известковых включений от 50 мкм до 400 мкм.

При УЗИ у больных с диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента определялись множественные кисты от 0,3 см до 2,0 см в диаметре с ровными, четкими контурами. Ультразвуковая картина диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз), фиброзного компонента и при склерозирующем аденозе характеризовалась отсутствием узловых образований.

После проведенного 3-х месячного курса лечения индинолом был проведен контрольный осмотр, маммография, УЗИ.

Исчезновение жалоб на боли было отмечено у 317 (44%) больных через 3 месяца и у 562 (78%) – через 6 месяцев. При этом наилучший эффект наблюдался у пациенток с преобладанием кистозного, железистого (аденоз) компонентов и при смешанной форме. Полное исчезновение болей при этих формах отмечено в 85%, 100% и 87% случаев, соответственно, в течение 6 месяцев лечения.

При диффузной ФКМ с преобладанием фиброзного компонента и при склерозирующем аденозе медиана интенсивности болей, оцениваемая по 10-балльной шкале, снизилась до 4 баллов через 3 месяца лечения и до 1 балла – через 6 месяцев. Снижение интенсивности болей при указанных формах мастопатии отметили 84% всех пациенток в течение 3-х месяцев и 91% – за 6 месяцев лечения.

У всех пациенток прекратились выделения из соска к концу курса лечения (6 месяцев). Пальпаторно, особенно, у больных диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента отмечалось значительное уменьшение числа и размеров уплотнений уже через 3 месяца приема индинола.

На маммограммах и при УЗИ молочных желез отмечалось уменьшение плотности тканей, исчезновение отека, уменьшение размеров и количества кистозных образований. Различная степень регресса объемных образований выявлена нами у 40% (288) пациенток после 3-х месяцев лечения и 61% (439) – после 6 месяцев лечения.

В целом у пациенток с диффузными формами ФКМ субъективное улучшение состояния в виде полного исчезновения жалоб отмечено в 87% случаев после 3-х месячного курса лечения и в 92% – после 6 месячной терапии, а объективное улучшение – у 46% больных после 3-х месячного курса лечения и у 65% – после 6-месячного. Побочные эффекты при приеме индинола мы не наблюдали.

Таким образом, индинол является высокоэффективным и безопасным препаратом при комплексном лечении диффузных форм ФКМ. Эффект от его применения развивается медленно, достигая максимума через 6 месяцев после начала применения, что связано с его влиянием на регуляцию гормональных и метаболических процессов в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Летагин В.П. Практическая маммология. – М.: Практическая медицина, 2007. – 257 с.
2. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. – М.: Миракс-Фарма, 2008. – 48 с.
3. Манушарова Р.А. Лечение диффузной фиброзно-кистозной мастопатии // Лечащий врач. – 2006. – № 3. – С. 18-21.
4. Тагиева Т.Т. Мастопатия: негормональные средства лечения // Гинекология. – 2004. – № 6. – С. 47-49.
5. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. – М.: Стром, 2000. – 312 с.

Добренький Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Добренькая Екатерина Михайловна, клинический ординатор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Вязгин Владимир Валерьевич, заместитель главного врача по КЭК ГУЗ «Клинический центр восстановительного лечения и медицинской профилактики», г. Астрахань, ул. Котовского, 6 / Свободы площадь, 2, тел. (8512) 22-68-11, (8512) 22-24-77

Шикунова Марина Игоревна, онколог-маммолог ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-22, (8512) 45-92-01

Кузнецова Лилия Сергеевна, врач-УЗД ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-22, (8512) 45-92-01