

УДК 618.19-009.7

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФИБРОАДЕНОЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

М.В. МАКАРОВА*, М.Л. ЛЕВИТ**, С.И. ВАЛЬКОВА*

*Архангельский клинический онкологический диспансер, тел. 8-911-557-46-49, e-mail: vns@pochta.ru

**Северный государственный медицинский университет, тел. 8-911-553-62-11, e-mail: levit@atknet.ru

Аннотация. Применение комбинированных витаминных препаратов в лечении фиброаденоза молочных желез уменьшают степень выраженности мастодинии. При сравнительном анализе с монопрепаратами, у пациенток снижается степень выраженности аденоза, дуктоэктазия, фиброза.

Ключевые слова: фиброаденоз молочных желез, мастодиния

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF VITAMINS EFFECTIVENESS
IN COMPLEX TREATMENT OF BREAST FIBROADENOSIS

M. V. MAKAROVA*, M. L. LEVIT**, S. I. VALKOVA*

*Arkhangelsk, Regional Clinical Oncological Center, tel.: 8-911-557-46-49, e-mail: vns@pochta.ru

**Arkhangelsk, Northern State Medical University, tel.: 8-911-553-62-11, e-mail: levit@atknet.ru

Abstract. The combined vitamin treatment of breast fibroadenosis allows to reduce the degree of mastodinia. Comparing to the mono treatment of fibroadenosis, complex vitamin therapy eliminates the degree of adenos, ductoectasia, fibrosis of breast.

Key words: breast fibroadenosis, mastodinia

Фиброаденоз молочных желез (N60.2) в структуре всех заболеваний молочных желез занимает 2-е место, уступая лишь мастодинии [6]. Традиционно в схему лечения фиброаденоза включают, наряду с седативными препаратами, витаминотерапию [3, 4]. Современные витаминные комплексы включают микроэлементы, витамины практически всех групп. Одним из таких препаратов является супрадин. В его состав входят витамины А, витамины группы В, С, D3, Е, а также кальция пантотенат, фолиевую кислоту, никотинамид, кальций, магний, железо и пр. Известно, что витамин А оказывает антиэстрогенный эффект, в суточной дозе не менее 3000 ЕД способен уменьшать пролиферацию эпителия железистой ткани [5]. Витамин Е в суточной дозе не менее 10 мг оказывает антиоксидантный эффект, предохраняет клетки от повреждающего действия свободных перекисных радикалов, потенцирует действие прогестерона, используется для профилактики онкологических заболеваний [8]. Витамин В₆ в суточной дозе 10-40 мг способствует снижению уровня пролактина, оказывает благотворное влияние на сердечно-сосудистую и нервную системы. Витамины группы В, С, Е и РР улучшают функцию печени, где происходит инактивация эстрогенов, они обладают адаптогенными свойствами. Витамин С в суточной дозе 100-150 мг улучшает микроциркуляцию и уменьшает локальный отек молочной железы [3]. Фолиевая кислота имеет эстрогеноподобное действие, оказывает положительное действие на железистую ткань, уменьшая процессы пролиферации [1]. Изначально, витаминный комплекс супрадин рекомендован к применению для комплексного лечения заболеваний нервной системы. Его состав содержит рекомендованную суточную дозу витаминов, которые применяются в комплексном лечении заболеваний молочных желез. Однако, для лечения фиброаденоза молочных желез этот препарат применен впервые.

Цель: количественная оценка эффективности витаминного комплекса супрадин в комплексном лечении фиброаденоза молочных желез.

Материал и методы. Обследовано 356 женщин, однако в ходе исследования 7 пациенток выбыло (3 отказались от дальнейшего участия, 2 сменили место жительства, 1 была исключена вследствие нерегулярного приема препаратов, у 1 женщины развился аллергический дерматит вследствие приема аевита). В окончательный анализ вошло 349 пациенток (n=349) с фиброаденозом молочных желез. Набор в группу осуществлялся за период 10.01.2011 по 01.07.2011. Критерии включения: клинически подтвержденный и верифицированный по данным ультразвукового исследования (УЗИ) или маммографии впервые установленный диагноз фиброаденоза молочных желез, возраст пациенток 25-60 лет. Маммографию проводили женщинам в возрастной группе 46-60 лет в двух стандартных проекциях до начала лечения и через 6 мес. после окончания курса на 5-7 день менструального цикла у менструирующих женщин. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Logic-XP линейным датчиком (7,5 МГц) на 5-7 день менструального цикла у менструирующих женщин. Критерии исключения – объемные поражения молочных желез (злокачественное новообразование молочной железы, фиброаденома, внутрипротоковая

папиллома), галакторея, гнойные или кровянистые выделения из сосков, тяжелые эндокринопатии, перенесенное за последние 6 мес. или планируемое в ближайшие 6 мес. оперативное вмешательство на молочной железе, прием обезболивающих препаратов или нестероидных противовоспалительных препаратов по сопутствующей патологии, выраженная мастодиния (более 7 баллов по визуально-аналоговой шкале), аллергия к витаминным препаратам. Распределение по группам проходило путем рандомизации. Пациенткам 1-й группы (n=170) назначалась терапия седативными препаратами (пустырник форте - по 1 табл. 3 раза в день в течение 2 мес. 2 курса на 6 мес.) и аевит по 1 капсуле 2 раза в день в течение 2 мес. 2 курса на 6 мес. Во вторую группу вошло 179 женщин, которым назначали седативные препараты (пустырник форте - по 1 табл. 3 раза в день в течение 2 мес. 2 курса на 6 мес.) и витаминный комплекс супрадин по 1 таблетке в день 1 мес. 2 курса за 6 мес. Для количественной оценки болевого синдрома до начала лечения и через 6 мес. использовалась *визуальная аналоговая шкала* (ВАШ) с градированием субъективной оценки тяжести болевого синдрома от 0 до 10 баллов. Для объективизации результатов лечения повторяли УЗИ молочных желез или маммографию через 6 мес.

Результаты. В 1-ю группу (контроль) вошло 170 пациенток, во вторую (исследуемую) 179 человек. Для дальнейшего анализа решено разделить пациенток на возрастные группы 25-35 лет, 36-45 лет, 46-60 лет. Распределение пациенток по возрастным группам и исходному болевому синдрому представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам и исходному болевому синдрому

	Группа 1 (контроль)			Группа 2 (исследуемая)			p=0,003
	25-35 лет	36-45 лет	46-60 лет	25-35 лет	36-45 лет	46-60 лет	
количество	52 (30,6%)	73 (42,9%)	45 (26,5%)	48 (26,8%)	80 (44,7%)	51 (28,5%)	

В контрольной группе до лечения выраженность мастодинии в группе 25-35 лет составила 5,62 (95% ДИ; 5,23-6,01) см, 36-45 лет - 5,90 (95% ДИ; 5,52-6,28) см и в возрасте 46-60 лет - 4,81 (95% ДИ; 4,22-5,40) см. Через 6 мес. после лечения выраженность мастодинии уменьшилась в тех же возрастных группах соответственно до 3,60 (95% ДИ; 3,15-4,05); 4,04 (95% ДИ; 3,76-4,32); 2,76 (95% ДИ; 2,63-2,89). Т. о. разница в выраженности мастодинии в группе 25-35 лет составила -2,01 (95% ДИ; -1,79- -2,23), в возрастной группе 36-45 лет -1,86 (95% ДИ; -1,62- -2,10) и в группе 46-60 лет -2,04 (95% ДИ; -1,93- -2,15).

В исследуемой группе до лечения мастодиния в группе 25-35 лет по ВАШ составила 6,13 (95% ДИ; 5,88-6,38) см, 36-45 лет 6,52 (95% ДИ; 6,41-6,63) см и в возрасте 46-60 лет 4,38 (95% ДИ; 4,09-4,67) см. Через 6 мес. после лечения выраженность мастодинии уменьшилась в тех же возрастных группах составила соответственно 3,27 (95% ДИ; 3,12-3,42); 3,55 (95% ДИ; 3,24-3,86); 1,94 (95% ДИ; 1,70-2,18). Разница в выраженности мастодинии в группе 25-35 лет составила -2,86 (95% ДИ; -2,67- -3,05), в возрастной группе 36-45 лет -2,97 (95% ДИ; -2,85- -3,09) и в группе 46-60 лет -2,44 (95% ДИ; -1,95- -2,93). Разница между выраженностью мастодинии через 6 мес. после окончания курса лечения и исходным показателем в контрольной группе и группе исследования приведена на рис. 1.

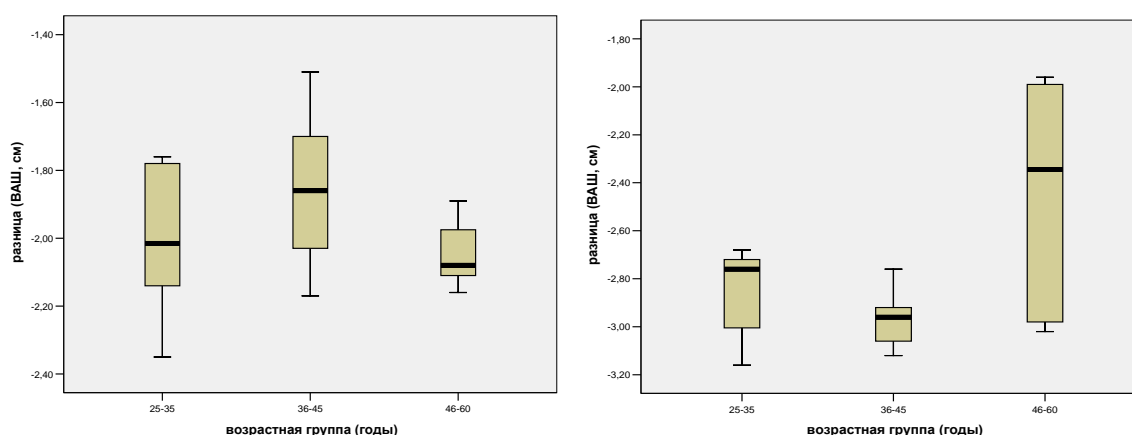


Рис. 1. Показатели разницы уровня болевого синдрома (по ВАШ) в контрольной группе (слева) и группе исследования (справа)

В 1 группе у пациенток в возрасте 25-35 лет у 42 (80,1%) пациенток отмечалось увеличение толщины паренхимы в среднем на 3,21 мм (95% ДИ, 3,05-3,37) относительно возрастной нормы [2]. Дуктоэктазия выявлена у 17 (32,6%) пациенток, наличие гипоехогенных включений в строме железистой ткани в

36 (69,2%) случаях. В возрастной группе 36-45 лет расширение протоков отмечено у 7 (9,6%), слабая выраженность явлений жировой инволюции выявлена у 52 женщин (71,2%). Во 2 группе до лечения в возрастной группе 25-35 лет дуктоэктазия отмечена у 15 (31,3%) пациенток, увеличение фиброглангулярного слоя в среднем на 3,02 мм (95% ДИ, 2,77-3,27), неоднородность паренхимы ткани железы встречалась у 39 (81,3%) женщин. В возрасте 36-45 лет слабая жировая инволюция отмечена у 61 (76,2%), дуктоэктазия выявлена у 13 (16,3%) человек. Через 6 мес. после окончания лечения в 1 группе у женщин в возрасте 25-35 лет разница толщины фиброглангулярного слоя в сравнении с популяционными показателями снизилась до 3,01 (95% ДИ, 2,75 -3,27), тогда как во 2 группе этот показатель составил 2,63 (95% ДИ, 2,48-2,79). В возрастной группе 25-35 лет дуктоэктазия в группе контроля определялась у 15 (28,8%), а в группе исследования у 8 (16,7%). В возрастной группе 36-45 лет этот же показатель у 1 группы составил 8 (10,9%), во 2 группе 1 (1,3%). Неоднородность ткани молочной железы, характеризующееся наличием гипозоногенных включений у женщин 25-36 лет в 1 группе отмечен у 26 (50,0%), а во 2 группе у 19 (39,3%). Замедленная жировая инволюция в возрасте 36-45 лет в группе контроля встречалась у 48 (65,8%), в группе исследования у 56 (70,1%). Также на фоне лечения отмечено снижение гиперэхогенности железистого компонента (уменьшение отека тканей) в группе контроля у 47 (37,6%) женщин, а в группе исследования у 87 (67,9%), наблюдалось уменьшение количества мелких кист.

Маммография выполнялась женщинам в возрастной группе 46-60 лет. До начала исследования усиление “рентгенологической плотности” выявлено у 32 (71,1%) женщин 1 группы и 45 (88,2%), увеличение количества гиперплазированных долек в 16 (35,6%) контрольной и 25 (49,0%) исследуемой группы случаев. Мелкие единичные кисты (до 0,5 см) отмечены у 15 (33,3%) 1 группы и 9 (17,6%). Через 6 мес. при контрольном исследовании снижение “рентгенологической плотности” в 1 группе отмечено у 15 (33,4%) и 36 (70,5%) пациенток 2 группы. Уменьшение выраженности и плотности долек с гиперплазией ткани в контрольной группе на 26,3%, в группе исследования на 34,8%. У пациенток 1 группы в 7 (15,6%) случаях выявлялись мелкие кистозные образования, а во 2 группе после лечения только у 2 (3,9%) оставались кисты.

Обсуждение. Группы контроля и исследования не имели статистически значимых различий по возрасту и исходному уровню болевого синдрома ($p=0,003$). Болевой синдром до 7 баллов возможно купировать назначением седативных препаратов, более высокий уровень требует анальгетической терапии, что могло сказаться на результатах лечения [7]. После курса лечения статистически значимое снижение болевого синдрома проходило во всех группах, но в наибольшей степени в группе исследования (36-45 лет) по сравнению с контрольной (соответственно, -2,97 и -1,86, $p=0,106$, $\chi^2=12,345$). На втором месте – возрастная группа 25-35 лет (снижение болевого синдрома в контрольной группе на 2,01, в группе исследования на 2,86, $p=0,217$, $\chi^2=8,364$). Удачный состав препарата супрадин, учитывающий суточную потребность в витаминах и микроэлементах, показал клинически подтвержденный эффект в снижении проявлений фиброаденоза. Это подтверждается и объективными данными ультразвукового исследования и маммографии. Наибольший положительный эффект препарат супрадин оказал в возрастной группе 36-45 лет. Вероятно, это связано с комплексным воздействием компонентов препарата супрадин на обменные процессы, которые в данной возрастной группе оказались наиболее подвержены внешней коррекции [9]. Супрадин оказал выраженное влияние за звенья патогенеза развития фиброаденоза. Существует мнение о спонтанной регрессии фиброаденоза с течением времени [2, 6]. Однако, в нашем исследовании в группе исследования различия оказались статистически значимы по сравнению с контрольной группой. Таким образом, при фиброаденозе молочных желез необходимо проводить симптоматическое лечение. Назначение же в стандартных схемах только антиоксидантных препаратов (аевит) не позволяет достичь оптимального эффекта при лечении фиброаденоза. Применение супрадина позволило избежать излишней полипрагмазии, что, в конечном итоге, оправдано.

Вывод. Витаминный препарат супрадин показал свою эффективность в комплексном лечении фиброаденоза молочных желез. Супрадин можно рекомендовать к применению в лечении доброкачественных узловых заболеваний молочных желез.

Литература

1. Ильин, А.Б. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин / А.Б. Ильин, Ю.В. Цвелев, В.Г. Абашин. – С-Пб.: Сфера, 2005. – 48 с.
2. Коган, И.Ю. Мастопатия: фиброзно-кистозная болезнь молочных желез (патогенез, диагностика, лечение) / И.Ю. Коган, М.А. Тарасова, М.О. Мясникова. – С-Пб.: Издательство Н-Л, 2008. – 58 с.
3. Летагин, В.П. Лечение диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. / В. П. Летагин, И. В. Высоцкая // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – №1–2. – С. 47–49.
4. Макарова, М.В. Негормональная симптоматическая терапия фиброаденоза молочных желез у женщин репродуктивного периода / М.В. Макарова, М.Л. Левит, С.И. Валькова, И.Д. Чиркова // Тезисы II Междисциплинарного форума «Медицина молочной железы». – 2012. – С. 40–42.

5. *Мустафин, Ч.К.* Дисгормональные болезни молочной железы / Ч.К. Мустафин //Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С. 1–4.
6. *Рожкова, Н.И.* Клинико-рентгено-патоморфологическая характеристика и лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочной железы (мастопатии) / Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина. – М.: Медицина, 2010. – С. 74.
7. *Чистяков, С.С.* Комплексное лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез / С.С. Чистяков. – М.: Наука, 2010. – С 24.
8. *Fentiman, I.S.* The pathophysiology and therapy of benign breast disease / I.S. Fentiman //Fausser V.C.I.M. Par Publ. J. – 2003. –N1. – P. 487–494.
9. *Wang, D.Y.* Epidemiology and endocrinology of benign breast disease / D.Y. Wang, I.S. Fentiman // Breast Cancer Res Treat J. – 1995. –N6. – P. 36.