

Л.І. Сімонова, П.М. Музикант,
Н.А. Мітряєва, В.З. Гертман,
Л.В. Білогурова,
В.І. Євдокименко, С.М. Пушкар

ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
АМН України, Харків,
Науково-дослідна лабораторія
«Гален» ЛТД, Сімферополь,
АРК,

Харківська медична академія
післядипломної освіти МОЗ
України, Харків

Ефективність біологічно активного засобу «Біполан» з морських гідробіонтів при лікуванні фіброзно- кістозної хвороби грудної залози

Efficacy of biologically active substance Bipolan
made of seaweeds at treatment of fibrous
cystic disease of the breast

Цель работы: Оценить клинические и гормонально-метаболические эффекты применения биологически активного средства «Биполан» у больных с диффузной и диффузно-очаговой формой фиброзно-кистозной болезни (ФКБ).

Материалы и методы: Проведено обследование и лечение 40 больных с ФКБ, из них 20 пациенток страдали диффузной формой (1-я группа), 20 — диффузно-очаговой (2-я группа). Референтная группа состояла из 15 практически здоровых женщин. Обследование проводилось до и после лечения (через 2 и 6 мес.) и включало клинический осмотр, ультразвуковое исследование грудных желез (ГЖ), определение основных половых гормонов в сыворотке (эстрадиол, прогестерон, пролактин). Лечение биполаном проводилось в виде двух 20-дневных курсов в течение первых двух месяцев.

Результаты: Два курса лечения биполаном в течение двух месяцев существенно влияли на состояние пациенток с ФКБ.

Для всех пациенток 1-й группы это выражалось в снижении (а у некоторых даже в полном исчезновении) болевых ощущений к концу лечения. Ультразвуковое (УЗ) исследование демонстрировало позитивные изменения эхоструктуры ГЖ — к концу курса лечения у пациенток 1-й группы она практически не отличалась от эхоструктуры интактной железы. После окончания курса лечения биполаном наблюдалось также восстановление баланса половых гормонов. Эти эффекты у большинства обследованных пациенток (75 %) сохранялись и через 6 месяцев после начала лечения.

Лечение биполаном пациенток с диффузно-очаговой формой ФКБ (2-я группа) также положительно сказывалось на их состоянии. У половины пациенток (10 женщин) установлено полное восстановление нормального статуса ГЖ при клиническом и УЗ-исследованиях, а также сбалансированность и нормализация уровней половых гормонов. У остальных женщин значительно снижались проявления клинико-морфологических признаков заболевания, однако у 4 из них (20 %) через 6 месяцев вновь диагностировали диффузно-очаговую ФКБ.

Выводы: Препарат «Биполан» положительно влияет на состояние пациенток с ФКБ, как с диффузной формой мастопатии, так и с диффузно-очаговой.

В целом весь комплекс отмеченных позитивных эффектов проведенного лечения, в первую очередь, улучшение клинических признаков и сонографической картины у пациенток с ФКБ, принимавших биполан, свидетельствует о целесообразности использования данного биоактивного средства для лечения начальных форм мастопатии.

Ключевые слова: грудная железа, фиброзно-кистозная болезнь, мастопатия, ультразвуковое обследование, половые гормоны, биполан.

Мета роботи: Оцінити клінічні і гормонально-метаболічні ефекти застосування біологічно активного засобу «Біполан» у хворих з дифузною і дифузною-вогнищевою формою фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ).

Матеріали і методи: Проведено обстеження і лікування 40 хворих на ФКХ; з них 20 пацієнток хворіли на дифузну (1-ша група) і 20 — на дифузною-вогнищеву форму хвороби (2-га група). Референтна група складалася з 15 практично здорових жінок. Обстеження проводили до і після лікування (за 2 і 6 міс.), воно передбачало клінічний огляд, ультразвукове дослідження грудних

Objective: To assess clinical and hormonal metabolic effect of administration of biologically active substance Bipolan in patients with diffuse and diffuse focal fibrous cystic disease (FCD) of the breast.

Material and methods: The study involved 40 patients with fibrous cystic disease, of them 20 had diffuse FCD (group 1), 20 — diffuse focal disease (group 2). The controls were 15 healthy subjects. The patients were examined before and after (month 2 and 6) the treatment. The examination included inspection, ultrasound investigation of the breast, determining main sex hormones in the serum (estradiol, progesterone, prolactin). Treatment with Bipolan was administered as two 20-day courses for the first two months.

Results: Two courses of Bipolan treatment for two months considerably influenced the state of the patients with FCD. All patients from group 1 showed reduction (in some even complete relief) of pain by the end of the treatment. Ultrasound examination (UE) demonstrated positive changes of the breast echostructure. By the end of the treatment in group 1 it did not differ from that in the intact breast. After the end of the course of treatment with Bipolan the balance of sex hormones also restored. These effects were present in the majority of the patients (75 %) 6 months after the treatment beginning.

Treatment with Bipolan for diffuse focal FCD (group 2) also positively influenced the state of the patients. In half of the patients (10 women) complete restoration of the normal state of breast was noted at clinical and ultrasound examination as well as balance and normal level of sex hormones. The rest demonstrated reduced manifestations of clinical morphological signs of the disease but in 4 of them (20 %) diffuse focal disease was diagnosed again 6 months after the treatment.

Conclusion: Bipolan positively influences the state of the patients with FCD both diffuse and diffuse focal mastopathy. The whole complex of noted positive effects of the performed treatment, first of all improvement of the clinical signs and sonography findings in patients with FCD who were administered Bipolan suggests about efficacy of this biologically active remedy in treatment of initial forms of mastopathy.

Key words: breast, fibrous cystic disease, mastopathy, ultrasound examination, sex hormones, Bipolan.

залоз (ГЗ), визначення основних статевих гормонів у сироватці (естрадіол, прогестерон, пролактин). Лікування біполаном проводили у вигляді двох 20-денних курсів протягом перших двох місяців.

Результати: Два курси лікування біполаном протягом двох місяців істотно впливали на стан хворих з ФКХ.

Для всіх пацієток 1-ї групи це виражалося в зниженні (а в деякого навіть у повному зникненні) больових відчуттів до кінця лікування. Ультразвукове дослідження демонструвало позитивні зміни ехоструктури ГЗ — до кінця курсу лікування в осіб 1-ї групи вона практично не відрізнялася від ехоструктури інтактної залози. Після завершення курсу лікування відновлювався також баланс статевих гормонів. Ці ефекти в більшості обстежених жінок (75 %) зберігалися 6 місяців після початку лікування.

У пацієток з дифузно-вогнищевою формою ФКХ (2-га група) лікування біполаном також справляло позитивну дію. В половини пацієток (10 жінок) встановлено повне відновлення нормального статусу ГЗ при клінічному й УЗ-дослідженнях, а також збалансованість і нормалізацію рівнів статевих гормонів. У решти пацієток значно слабшали прояви клініко-морфологічних ознак захворювання, однак у 4 з них (20 %) за 6 місяців знов діагностували дифузно-вогнищеву ФКХ.

Висновки: Препарат «Біполан» позитивно впливає на стан хворих з ФКХ, як з дифузною, так і дифузно-вогнищевою формою мастопатії. В цілому весь комплекс зазначених позитивних ефектів проведеного лікування, насамперед поліпшення клінічних ознак і сонографічної картини в пацієток з ФКХ, які приймали біполан, свідчить про доцільність використання цього біоактивного засобу для лікування початкових форм мастопатії.

Ключові слова: грудна залоза, фіброзно-кістозна хвороба, мастопатія, ультразвукове обстеження, статеві гормони, біполан.

Доброякісні захворювання грудних залоз (ГЗ), так звані «мастопатії», є найбільш поширеною патологією цього органа та зустрічаються, за різними даними, в 30–60 % усіх жінок [1–3]. При цьому такі захворювання діагностують у кожній четвертій жінки до 30 та у 60 % — після 40 років [4]. Поширений термін «мастопатія» поєднує велику групу доброякісних захворювань ГЗ; за класифікацією ВООЗ для позначення цієї патології запропоновано термін «фіброзно-кістозна хвороба» (ФКХ).

Доброякісні патологічні процеси у ГЗ на ранніх стадіях підрозділяють на 2 форми: дифузну та дифузно-вогнищеву (з переважанням залозистого, фіброзного чи кістозного компонентів; змішану залозисто-кістозну) [1, 3, 5].

Для онкологів вивчення ФКХ становить підвищений інтерес, оскільки тривалий час існувала та частково зберігається й дотепер думка, що це захворювання є передраковим для ГЗ [6–8]. Вважають, що рак рідко виникає de novo, йому передує виражена проліферація епітелію часток та проток ГЗ з розвитком диспластичних змін епітелію [8, 9]. При ФКХ та раці грудної залози (РГЗ) виявлено багато спільних етіологічних факторів гормональної природи. Статистичні дані свідчать, що в разі диспластичних змін епітелію у ГЗ ризик виникнення раку складає 20–25 % у жінок віком 30–40 років. З віком імовірність захворювання знижується (до 70 років до 10 %) [1, 4].

У наш час подібні погляди були значно переглянуті, за сучасними уявленнями ФКХ не є передраком чи облігатною стадією ракового процесу в ГЗ, однак залишається одним з чинників підвищеного ризику розвитку РГЗ [9, 10].

Тому лікування ФКХ слід починати на якомога раніших стадіях розвитку диспластичних процесів.

За даними провідних спеціалістів-маммологів, фіброзно-кістозна мастопатія може бути наслідком дії багатьох факторів, серед яких центральне місце посідають нейроендокринні зсуви [11–14]. По суті, ФКХ — це результат проявів дисгормональних змін будь-якого походження, оскільки загалом мамогенез у цілому є гормонально зумовленим процесом. Розвиток ФКХ, таким чином, характеризується як дисгормональний гіперпластичний процес із широким спектром проліферативних та регресивних змін тканини ГЗ з ненормальним співвідношенням епітеліального та сполучнотканинного компонентів [11, 15]. Розвиток грудних залоз та їх зростання пов'язані з чітким функціонуванням ендокринних органів, збалансованістю і взаємодією стероїдних гормонів яєчників (естрогени, гестагени), надниркових залоз, гормонів гіпофіза, щитоподібної залози та різних біологічно активних сполук [16].

На виникнення і розвиток ФКХ також впливають різні види соматичної патології — захворювання печінки, геніталій, нервової системи і навіть прояви стресу та «синдрому хронічної стомленості» [1, 3]. У зв'язку з цим порушення гомеостазу, зокрема й про-антиоксидантного, відіграють важливу роль [17–20]. Надлишкове утворення вільних радикалів викликає «окиснювальний стрес», який призводить до виснаження природного антиоксидантного захисту та порушення гормонотворення [17, 18]. Отже лікування хворих має бути спрямоване на відновлення гормонально-метаболического

статусу [21]. На жаль, ще не існує чітких стандартів лікування ФКХ. Запропоновано велику кількість методів терапії, більшість з яких можна розглядати як симптоматичні.

На нашу думку, для лікування мастопатій на стадії дифузної та дифузно-вогнищевої форми доцільне використання біологічно активних речовин та препаратів, які можуть впливати на функціонування основних метаболічних систем.

Таким вимогам відповідає галеновий препарат «Біполан», який становить глікопротеїновий концентрат біологічно активних сполук і виготовляється з культивованих чорноморських молюсків *Mytilus galloprovincialis* Lamark [22–24].

Встановлено, що біполан бере активну участь у корекції метаболічних порушень, зв'язує вільні радикали, запобігає розвитку токсичних процесів ліпопероксидації, відновлює функцію печінки та ендокринної системи, сприяє відновленню фізіологічних антиоксидантних систем організму, бере участь у іонному обміні клітин, справляє мембранопротекторну дію [23, 24].

З огляду на викладене, метою цього дослідження стала оцінка клінічних і гормонально-метаболічних ефектів при застосуванні біологічно активного засобу «Біполан» у хворих з дифузною та дифузно-вогнищевою формою ФКХ.

Методика дослідження

Досліджено та проведено лікування 40 хворих з ФКХ, розподілених на 2 групи.

У 1-шу групу ввійшли 20 пацієнок з дифузною формою ФКХ, у 2-гу — 20 з дифузно-вогнищевою формою ФКХ. Вік хворих був у межах 22–38 років, маса тіла в середньому становила $68,8 \pm 8,3$ кг.

Усіх хворих до і після лікування біполаном піддавали клінічному, гормональному та ультразвуковому дослідженням. Клінічний діагноз встановлювали на підставі анамнезу, візуального огляду та пальпації грудної залози. Для візуалізації ознак мастопатії використовували метод ультразвукової діагностики (апарат для УЗД — Siemens G-50). Ультразвукове дослідження усім пацієнткам проводили за стандартними схемами сонографічного огляду ГЗ лінійним датчиком з частотою 5 мГц.

В усіх обстежених до та після лікування у сироватці крові встановлювали вміст основних статевих гормонів — естрадіолу, прогестерону, пролактину. Вміст гормонів у сироватці визначали в лютеїновій фазі менструального циклу. Концентрацію гормонів у крові встановлювали радіоімунологічним методом згідно з інструкціями до стандартних наборів фірми Sea-Ire-Sorin (Франція) та Інституту біоорганічної хімії (Білорусь).

Аналогічне обстеження проведено в 15 практично здорових жінок, включених до референтної групи.

Прояви гормонально-метаболічних розладів при мастопатії коригували за допомогою біологічно активного

засобу «Біполан», отриманого шляхом ферментативного гідролізу м'яса мідій, за рахунок чого метаболічний та терапевтичний ефекти біполану зумовлені наявністю у ньому нативних, збалансованих природою концентратів біологічно активних речовин [23, 24]. Основним компонентом біполану є фізіологічно важливі протеїнові комплекси, глікополіпептиди, мукопротеїни, олігопептиди, 22 амінокислоти, зокрема всі незамінні; інсуліноподібні речовини; уронові та сіалові кислоти; вуглеводи — гексози, біоглікани, ди- та моносахари; біогенні макро- й мікроелементи (кальцій, фосфор, калій, натрій, магній, марганець, залізо, кремній, мідь, свинець, хром, цинк, йод, селен); вітаміни групи В, вітаміни А, Е, РР, С, U, провітаміни А, D; поліненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, арахідонова, докозогексанова та інші); фосфоліпіди [22–24].

Лікування біполаном проводили у вигляді двох 20-денних курсів протягом перших 2 місяців. Усім пацієнткам проводили контрольне обстеження до початку лікування, через 2 місяці після нього та через 6 місяців. Біполан приймали внутрішньо по 1 столовій ложці (21 г) один раз на день натщесерце.

Результати дослідження статистично опрацьовували за допомогою пакета програм Statistica із застосуванням комплексного підходу з отриманням середніх арифметичних і похибок вибірок [25].

Результати та їх обговорення

Вибір пацієнок для вивчення впливу біологічно активного засобу з чорноморських мідій «Біполан» проводили серед хворих з фіброзно-кістозною мастопатією. Обстежували пацієнок з дифузною (20) та дифузно-вогнищевою (20) формою мастопатій.

Клінічно дифузна форма мастопатії розглядається як початкова стадія захворювання. Пацієнтки скаржаться на болі у ГЗ, які дуже посилюються за кілька днів до початку менструації. Після закінчення місячних біль стихає чи повністю минає. З часом біль стає інтенсивнішим, поширюється на пахову зону, лопатку. Часто хворі відчувають тяжкість у ГЗ та болючість від доторкання білизни, постільних речей.

Ехоструктура ГЗ при дифузній формі мастопатії відзначається великою різноманітністю. Найчастіше можна бачити переважання гіперехогенних полів у вигляді або не різко виражених лінійних структур з нерівними контурами, або достатньо чітких лінійних структур. Основою зазначеної ехоструктури є елементи її строми, протокової системи, судин, що добре візуалізуються (рис.1).

Серед гіперехогенних полів мають місце структури у вигляді радіальних гіперехогенних тяжів, обмежених ізоехогенною кільцеподібною структурою. Ці сонограми є відображен-

ням молочних часток органа. На відміну від інтактної грудної залози (рис. 2) їх розміри збільшені, вони утворюють зливні поля, конгломерати з великою кількістю усередині часток гіперехогенних полів, що є наслідком набухання залозистих часток та набряку внутрішньої сполучної тканини.

На дифузно-вогнищевій стадії розвитку мастопатії біль слабшає, але пальпаторно виявляються ділянки ущільнень у вигляді тяжів, погрубішання залозистих часток, найчастіше у верхньозовнішніх квадрантах. При надавлюванні з соска часто відділяється рідкий вміст. Болісні прояви також пов'язані з менструацією — посилюються в передменструальний період та зменшуються з початком менструації.

При дифузно-вогнищевій ФКХ (рис. 3) сонографічно визначають невеликі за розміром ділянки гіперехогенних полів, які часто зливаються одне з одним. Гіпоехогенні поля практично відсутні. Подібна ехоструктура органа вказує на ознаки його фіброзної зміни.

У частини хворих на фоні добре окреслених гіперехогенних відображень стромальних елементів (розширені протоки та ацинуси, гіперплазовані й атрофічні залозисті частки, розросла та загубіла сполучна тканина, поля гіалінозу та лімфоїдної інфільтрації) більш чи менш чітко проступають відображення гіпо- і анехогенних зон неправильної форми з контурами різної чіткості, що вказує на наявність дрібних кіст (рис. 4).

Аналіз вмісту статевих гормонів у сироватці крові пацієнок з дифузною формою ФКХ показав помірне зниження середнього рівня про-

гестерону (до 82,5 %, $p > 0,05$) відносно показників референтної групи (табл. 1). При цьому спостерігалось деяке підвищення концентрації естрадіолу відносно нормальних значень ($0,62 \pm 0,27$ нмоль/л). Концентрація пролактину також була підвищеною ($375,27 \pm 22,17$ мОд/л) відносно показників референтної групи. Менструальна функція в усіх 20 обстежених пацієнок з дифузною формою ФКХ зберігалася.

При дифузно-вогнищевій формі ФКХ мало місце зростання концентрації естрадіолу (до $1,05 \pm 0,18$ нмоль/л), на відміну від показників групи пацієнок з початковими проявами дисплазій грудних залоз, на фоні зниження рівня прогестерону (у середньому до $14,99 \pm 1,57$ нмоль/л).

Вміст пролактину при цьому суттєво збільшувався та досягав рівня $450,34 \pm 23,50$ мОд/л, тобто був підвищеним не тільки відносно показників практично здорових жінок, але й пацієнок групи з дифузною формою ФКХ.

Відзначене збільшення рівня пролактину у сироватці крові при зниженому вмісті прогестерону сприяє активізації процесів проліферації у тканинах ГЗ у вигляді гіперплазії альвеолярних структур [12, 26].

Застосування біполану у вигляді 20 добових курсів протягом 2 місяців суттєво впливало на зміну суб'єктивних почуттів та об'єктивних показників пацієнок обох груп.

Усі хворі проходили контрольні обстеження після закінчення двох двадцятидобових курсів та через 6 місяців.

Таблиця 1

Вплив біологічно активного засобу «Біполан» на вміст статевих гормонів у хворих на ФКХ
Influence of biologically active substance Bipolan on the amount of sexual hormones in patients with fibrous cystic disease of the breast

Показник	n	Референтна група	Дифузна форма ФКХ				Дифузно-вогнищева форма ФКХ		
			до лікування	після лікування		до лікування	після лікування		
				через 2 міс.	через 6 міс.		через 2 міс.	через 6 міс.	
		15	20	20	16	20	20	20	
Естрадіол, нмоль/л	$x \pm Sx$, % від норми	$0,51 \pm 0,05$ 100,00	$0,62 \pm 0,03$ 121,60	$0,49 \pm 0,04$ 96,00	$0,54 \pm 0,02$ 106,50	$1,05 \pm 0,06$ 205,90 *	$0,68 \pm 0,07$ 133,30	$0,71 \pm 0,03$ 139,50 *	
Прогестерон, нмоль/л	$x \pm Sx$, % від норми	$23,22 \pm 3,30$ 100,00	$19,16 \pm 2,91$ 82,50	$24,93 \pm 2,17$ 107,40	$23,74 \pm 2,51$ 102,20	$14,99 \pm 1,57$ 64,56 *	$18,46 \pm 1,68$ 79,50	$18,97 \pm 2,13$ 81,70	
Пролактин, мОд/л	$x \pm Sx$, % від норми	$350,36 \pm 35,34$ 100,00	$375,27 \pm 22,17$ 107,11	$357,67 \pm 20,19$ 102,10	$362,73 \pm 18,80$ 103,50	$450,34 \pm 23,50$ 128,54 *	$362,54 \pm 21,06$ 103,50	$368,43 \pm 29,71$ 105,16	

* Відмінності вірогідні ($p < 0,05$) порівняно з показниками референтної групи.

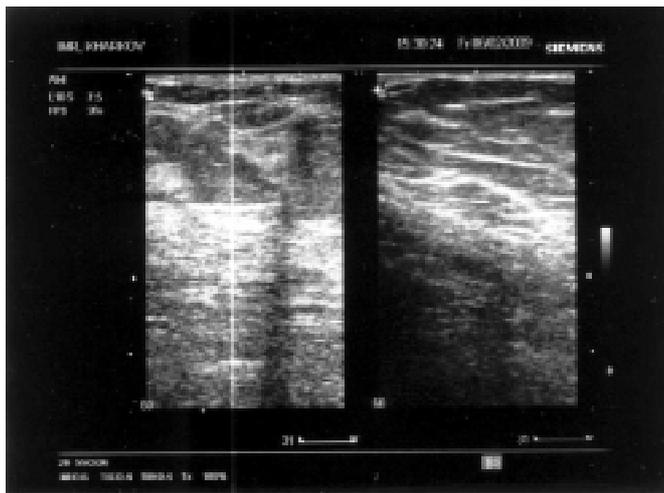


Рис. 1. Ехоструктура грудної залози при дифузній формі ФКХ
Fig. 1. Breast echostructure in diffuse FCD

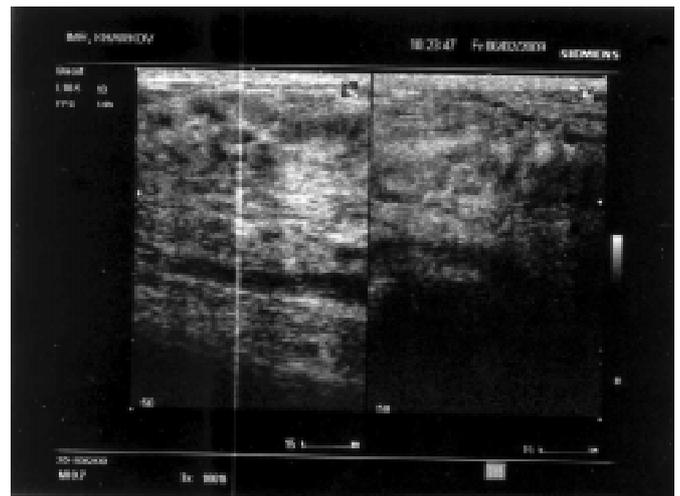


Рис. 4. Дрібні кісти на фоні фіброзної мастопатії
Fig. 4. Small cysts against a background of fibrous mastopathy

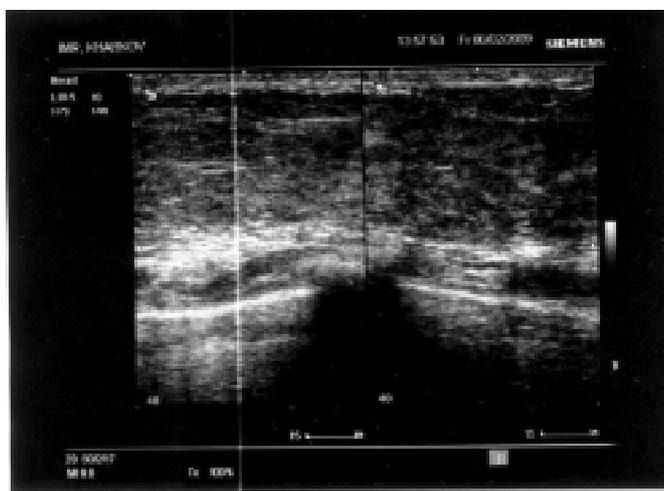


Рис. 2. Ехоструктура нормальної грудної залози
Fig. 2. Echostructure of the healthy breast

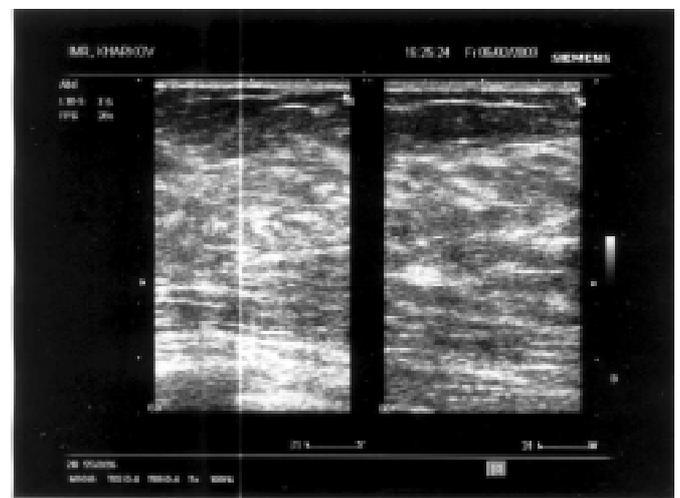


Рис. 5. Ехоструктура грудної залози після прийому біполану. Зливні частки відсутні

Fig. 5. Breast echostructure after Bipolan administration. Merging lobes are absent

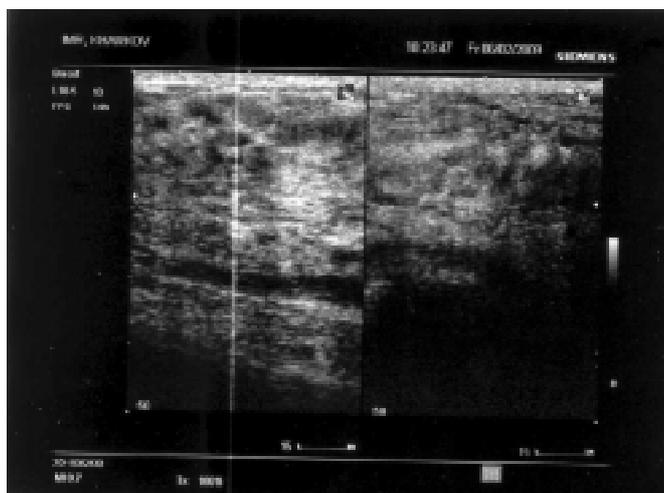


Рис. 3. Ехоструктура грудної залози при дифузно-вогнищевій формі ФКХ

Fig. 3. Breast echostructure in diffuse focal FCD

У 1-й групі жінок з дифузною формою ФКХ після другого курсу прийому біполану 16 пацієнток (80,0 %) відзначали або суттєве зниження больових почуттів у грудних залозах, або їх відсутність. Практично зникали скарги на нагрубання грудних залоз у передменструальному періоді. У 4 жінок цієї групи спостереження було припинено через настання бажаної вагітності.

Ультразвукові ознаки після лікування біполаном (до кінця 2-го місяця) практично не відрізнялися від таких у групі хворих з інтактною грудною залозою — спостерігалися гіперехогенні утвори лінійної форми з численними вигинами, часто — з повноцінним ехозображенням частки (рис. 5).

У 50 % пацієток 2-ї групи (з дифузно-вогнищевою формою ФКХ) вже після першого курсу застосування біполану помітно зменшилися дискомфортні почуття, особливо перед менструацією. У решти хворих практично зникли скарги на тяжкість, нагрубання та біль у ГЗ після двох двадцятидобових курсів прийому препарату.

При цьому ГЗ були пальпаторно м'які, симетричні і однакового об'єму, з окремими ділянками еластичної консистенції. Нерідко пальпувалися окремі частки.

Ехоструктура ГЗ після прийому біполану у пацієток з дифузно-вогнищевою формою ФКХ також суттєво змінювалася. При ультразвуковому дослідженні визначалося зменшення набряку тканини ГЗ з відсутністю скупчень набряклих часток, зменшення кількості та розмірів дрібних кіст у вигляді зниження кількості гіпо- і анехогенних зон неправильної форми.

У цілому після двох місяців ультразвукові ознаки дифузно-вогнищевої мастопатії були відсутні, але залишалися явища дифузних змін.

Позитивний ефект біполану проявлявся не тільки змінами клініко-морфологічної картини ФКХ, але й зниженням ступеня дисбалансу статевих гормонів, який впливає на розвиток диспластичних процесів.

При дифузній формі ФКХ на фоні пригнічення дисплазії у грудних залозах зареєстровано збалансованість та нормалізацію рівнів статевих гормонів (див. табл. 1). Концентрація естрадіолу знижувалася до $0,49 \pm 0,04$ нмоль/л, вміст прогестерону та пролактину відновлювався до рівня норми.

Зміни гормонального статусу у хворих з дифузно-вогнищевою формою ФКХ відбувалися на фоні зниження патологічних проявів ультразвукової структури. Ефект від лікування проявлявся зниженням концентрації пролактину до $362,73 \pm 18,00$ мОд/л та зменшенням вмісту естрадіолу до $0,68 \pm 0,07$ нмоль/л. Рівень прогестерону зростав на 20,5 % від контролю.

Контрольна перевірка результатів та клінічна характеристика стану грудних залоз проводилися через 6 місяців.

У 12 з 16 обстежених (75 %) пацієток 1-ї групи з дифузною формою ФКХ стійкий ліку-

вальний ефект зберігався, у 4 випадках знов діагностували дифузну форму ФКХ, що, на думку цих жінок, є наслідком перенесеного при лікуванні стресу.

У групі хворих з дифузно-вогнищевою формою ФКХ (2-ї групі) при контрольному огляді через 6 місяців у половини пацієток (10 осіб) скарги практично були відсутні, а при ультразвуковому дослідженні визначалося нормальна структура грудних залоз. У третини пацієток (6 осіб) контрольний огляд за 6 місяців після прийому біполану показав з'явлення ультразвукових ознак дифузної форми ФКХ. У решти хворих (4 жінки, 20 %) з групи на цей період знов з'являлися ультразвукові ознаки дифузно-вогнищевої мастопатії.

Показники гормонального статусу також свідчили про стабільність позитивного ефекту застосування біполану. Так, у пацієток 1-ї групи (дифузна форма ФКХ) й у цей період зберігалися нормальні показники досліджених гормонів, що свідчило про тривалу нормалізацію гормонального балансу (див. табл. 1).

У хворих з дифузно-вогнищевою формою ФКХ (у 2-ї групі) лише у частини пацієток (6 осіб) спостерігалася тенденція до розвитку дисгормональних зсувів, показники гормонального статусу наближалися до значень, характерних для ФКХ у фазі дифузних змін.

Отримані в цій роботі результати клінічних та гормональних досліджень свідчать про високий терапевтичний ефект біполану.

Раніше було показано, що його лікувальний ефект проявляється нормалізацією функцій основних систем гомеостазу — ендокринної, імунної та кровотворної, що зумовлюється складовими препарату, які активно включаються у метаболічні процеси в організмі [18, 27].

Отримані у даній роботі результати свідчать, що біполан також позитивно впливає на гормональний статус організму, усуваючи дисбаланс статевих гормонів шляхом зниження концентрації пролактину та естрадіолу і відновлення прогестерону до рівня норми.

Виявлений у хворих з ФКХ при первинному обстеженні дисбаланс статевих гормонів у сироватці крові, безумовно, є визначальним у розвитку структурних перебудов у тканинах ГЗ при формуванні ФКХ. Відомо, що підвищені

рівні пролактину та естрадіолу на фоні зниження рівня прогестерону стимулюють утворення рецепторів до пролактину, що активує процеси проліферації в тканинах грудної залози у вигляді гіперплазії [12, 28].

Очевидно, внаслідок відновлення гормонального балансу в хворих з ФКХ, що приймали біполан, спостерігалось суттєве (а у більшості пацієнток тривале та стабільне) поліпшення клінічного стану й структури ГЗ за даними ультразвукового дослідження.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати свідчать про позитивний вплив біполану на стан пацієнток з ФКХ, як з дифузною, так і з дифузно-вогнищевою формами мастопатії.

Загалом увесь комплекс відзначених позитивних ефектів проведеного лікування, насамперед, поліпшення клінічних ознак та сонографічної картини у пацієнток з ФКХ, свідчить про доцільність використання цього біоактивного засобу для лікування початкових форм мастопатії.

2. Отриманий безпосередній ефект у вигляді зникнення або зменшення диспластичних процесів при лікуванні біполаном не виключає рецидивів. У зв'язку з цим слід проводити повторні курси лікування 2–3 рази на рік (залежно від форми ФКХ).

Література

1. Горюшина О.Г. *Мастопатия* / Под ред. В.Ф. Семиглазова. — СПб: Карэ, 2000. — 109 с.
2. Лелягин В.П., Высоцкая И.В. // *Опухоли жен. репродукт. сист.* — 2007. — № 1–2. — С. 47–50.
3. Marchant D.J. // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Amer.* — 2002. — Vol. 29. — P. 1–20.
4. Тагиева Т.Т. // *Гинекол.* — 2004. — Т. 6, № 5. — С. 228–230.
5. Сидоренко Л.Н. *Мастопатия*. — Л.: Медицина, 1991. — 264 с.
6. Schnitt S.J. // *Clin. Cancer Res.* — 2001. — Vol. 7. — P. 4419–4422.
7. Зотов А.С., Белик Е.О. *Мастопатии и рак молочной железы: Краткое руководство* — К., 2003. — 82 с.
8. Zondon S.J., Connolly J.Z., Schiff S.J. // *JAMA.* — 1992. — Vol. 267. — P. 941–944.
9. Page D.L., Dupont W.D. // *Cancer.* — 1990. — Vol. 66. — P. 1326–1335.
10. O'Shaughnessy J.A., Kellof G.J., Gordon G.B., Dannenberg A.J. et al. // *Clin. Cancer Res.* — 2002. — Vol. 8. — P. 314–346.
11. Бернштейн Л.М. *Гормональный канцерогенез*. — СПб: Наука, 2000. — 199 с.
12. Баграмян Э.Р., Бурдина Л.М., Волобуев А.И. // *Акуш. и гинекол.* — 1990. — № 12. — С. 3–6.
13. Стариков В.И. // *Врачеб. практи.* — 2006. — № 6. — С. 53–59.

14. Пушкар С.Н. // *Там же*. — 2005. — № 6. — С. 39–44.
15. Masood S., Frykberg E.R., McLellan G.L., Dee S. et al. // *Diagn. Cytopathol.* — 1991. — Vol. 7, № 6. — P. 581–590.
16. Бубликов И.Д., Куликов Е.П., Варенов Б.М. // *Вопр. онкол.* — 2000. — Т. 46, № 2. — С. 172–175.
17. Савина Е.В., Слонимская Е.М., Кондакова И.В. // *Рос. онкол. журн.* — 2001. — № 1. — С. 20–22.
18. Симонова Л.И., Абрамова Л.П., Мамотюк Е.М. и др. *Структурные изменения мембран и уровень липопероксидации в эритроцитах у больных раком молочной железы* // *Матер. X съезда онкологов Украины*. — К., 2001. — С. 57.
19. Иванова О.А., Бараш Н.Ю., Беспалов В.Г. и др. // *Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ* / Под ред. В.Г. Беспалова, В.Б. Некрасовой. — СПб: Эскулап, 2000. — С. 279–284.
20. Беспалов В.Г., Бараш Н.Ю., Иванова О.А., Крживицкий П.И. и др. // *Вопр. онкол.* — 2004. — Т. 50, № 4. — С. 467–472.
21. Бурдина Л.М., Наумкина Н.Г. *Новые подходы к лечению фиброзно-кистозной болезни* // *Актуальные проблемы маммологии* / Под ред. Е.Г. Пинхосевича, Л.М. Бурдиной. — М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. — С. 72–79.
22. Пат. № 10463 UA, МПК А23L1/33 *Радиозахисний біопрепарат із моллюсків «БІПОЛАН»* / Губанова А.Г. (UA), Симонова Л.І. (UA), Яшина Л.О. (UA), Абрамова Л.П. (UA), Пушкар С.М. (UA), Вітютська О.Є. (UA). — З. № 95031072; заявл. 07.03.1995; опубл. 25.12.1996.
23. Пат. № 17362 UA, МПК А23J1/04. *Спосіб одержання білково-вуглеводного мідійного концентрату* / Губанова А.Г. (UA), Вітютська О.Є. (UA), Яшина Л.О. (UA), Симонова Л.І. (UA), Христофрезен Г.С. (UA), Пушкар С.М. (UA). — З. № 96114414; заявл. 26.11.1996; опубл. 15.04.1997.
24. Губанова А.Г., Вітютська О.Є., Л.П. Борисова и др. // *Труды Южного НИИ морского рыбного хозяйства и океанографии*. — 1995. — Т. 41. — С. 165–170.
25. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
26. Kellof G.J., Lippman S.M., Dannenberg A.J., Sigman C.C. et al. // *Clin. Cancer Res.* — 2006. — Vol. 12. — P. 3661–3697.
27. Симонова Л.И., Музикант П.М., Хмелевська Г.В. та ін. // *УРЖ*. — 2007. — Т. XV, вип. 4. — С. 435–439.
28. Бернштейн Л.М. *Гормональный канцерогенез*. — СПб: Наука, 2000. — 199 с.

Надходження до редакції 23.02.2009.

Прийнято 04.03.2009.

Адреса для листування:
Симонова Лариса Іванівна,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва АМНУ,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна