



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИНОЛА ФОРТО В КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ КИСТОЗНОЙ И СМЕШАННОЙ ФОРМ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ

А.З. ГУСЕЙНОВ*, Т.А. ГУСЕЙНОВ**, В.И. ФЕДОРИЩЕВ*,***

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия

**ГУЗ «Тульский областной клинический онкологический диспансер»,
ул. Плеханова, д. 201А, Тула, 300001, Россия

***ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», ул. Дмитрия Ульянова, 8, Тула, 300034, Россия

Аннотация. Введение. Основой патогенетической терапии фиброзно-кистозной мастопатии является применение препаратов с антиэстрогенным эффектом, оказывающих антипролиферативное действие на ткани молочной железы. Кроме того, при наличии кист в молочной железе важным результатом консервативной терапии кистозной и смешанной форм диффузной ФКМ является улучшение количественно-качественных параметров кистозных образований под воздействием используемых лекарственных препаратов. **Цель исследования** – оценить результаты консервативного лечения кистозной и смешанной форм диффузной фиброзно-кистозной мастопатии лекарственным препаратом Индинол Форто с оценкой фармакологического действия и эффективности препарата. **Материал и методы исследования.** Проведено обследование и лечение 92 женщин репродуктивного возраста в возрасте от 35 до 49 лет с кистозной и смешанной формой ФКМ за период с 2018 по 2022 г.г. **Результаты и их обсуждение.** Проведенными исследованиями показано, что препарат Индинол Форто является не только универсальным корректором патологических пролиферативных процессов, но и средством, положительно влияющим на динамику кистозных образований молочной железы. Консервативное лечение кистозной и смешанной форм фиброзно-кистозной мастопатии с применением Индинола Форто в течение 6 мес. позволяет уменьшить количество кист на $5 \pm 1,1$ (полный регресс) у 18 (34,6%) пациенток, а в половине случаев (26, 50,0%) – достичь уменьшения размеров кист (частичный регресс) в среднем на $39,0 \pm 6,7\%$. Индинол Форто хорошо переносится при приеме внутрь, не имеет клинически выявленных побочных явлений, что аргументирует безопасность длительных сроков его применения.

Ключевые слова: молочная железа, кистозная и смешанная формы фиброзно-кистозной мастопатии, консервативное лечение, индол-3-карбинол, Индинол Форто.

EFFECTIVENESS OF INDINOL FORTO IN CONSERVATIVE TREATMENT OF CYSTIC AND HYBRID FORMS OF FIBROCYSTIC MASTOPATHY

A.Z. GUSEINOV*, T.A. GUSEINOV**, V.I. FEDORISHCHEV*,***

*Tula State University, Medical Institute. Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia

**Tula Regional Clinical Oncology Center. Plekhanova str, 201A, Tula, 300001, Russia

***Clinical Hospital "RZD-Medicine", Dmitriya Ulyanova Str., 8, Tula, 300034, Russia

Abstract. Introduction. Pathogenetic therapy of fibrocystic mastopathy is based on use of antiestrogenic medication. This medication has antiproliferative action on breast tissues. Besides, in the presence of breast cysts, conservative therapy of cystic and hybrid forms of diffuse FCM, due to the medication used, results in quality and quantity reduction of cystic formations. **Objective** is to evaluate the results of Indinol Forto application in conservative treatment of cystic and hybrid forms of diffuse fibrocystic mastopathy as well as the pharmacological effect and effectiveness of the medication. **Materials and methods.** 92 reproductive-age women (aged 35-49) with cystic and hybrid forms of FCM were examined and treated within 2018-2022. **Results and their discussion.** The study showed the Indinol Forto medication to be a universal corrector of proliferative pathologies as well as to improve breast cystic formation dynamics. Six-months-long application of Indinol Forto in conservative treatment of cystic and hybrid forms of FCM allowed to decrease the quantity of cysts by $5 \pm 1,1$ (which is the total regression) in 18 patients (34,6%) and reduce the size of cysts by in average $39,0 \pm 6,7\%$ in half of the cases (which makes 26, 50,0%). Indinol Forto is well-tolerated while ingestion and free of clinically-proven side-effects, which substantiates its safety in long-term use.

Key words: breast/mammary gland, cystic and hybrid forms of fibrocystic mastopathy, conservative treatment, Indole-3-Carbinol, Indinol Forto

Введение. Диффузная *фиброзно-кистозная мастопатия* (ФКМ) является наиболее распространенной патологией *молочной железы* (МЖ) [3]. По данным литературы, ФКМ характеризуется нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов тканей МЖ, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений, особенно повышенной пролиферацией клеток [2, 6, 11]. По данным ряда исследователей, пролиферативные формы ФКМ без атипии повышают риск развития рака МЖ (РМЖ) в 1,5-2 раза, а пролиферативные с атипией – в 4-5 раз [8]. Наличие кистозных образований в МЖ является дополнительным фактором, ухудшающим течение ФКМ. По клинкоморфологической классификации (Рожкова Н.И., 1983, Сметник В.П., 2000), среди диффузной ФКМ выделяют кистозную и смешанную форму заболевания [9]. По данным клинко-инструментального исследования все наблюдающиеся кисты МЖ разделяют на типичные (простые, неосложненные) и атипичные (отягощенные, осложненные). Отдельно рассматривается галактоцеле (молочная киста) [3]. Изучение морфологической характеристики кист показало, что в большинстве случаев встречаются кисты с апокриновой метаплазией (52,8%), реже наблюдается простая пролиферация (32,8%) и плоскоклеточная метаплазия (14,4%) [4]. Наличие кист в МЖ является не только компонентом ФКМ, но и представляет большую проблему в плане развития различных осложнений вплоть до развития РМЖ. В этом плане наибольшую опасность в плане малигнизации представляют осложненные кисты, однако и типичные кисты обладают, хотя и низким, потенциалом малигнизации [1, 9]. С учетом вышеприведенных факторов, в клинической практике основным в лечении ФКМ является патогенетическая терапия с применением препаратов с антиэстрогенным эффектом, оказывающих антипролиферативное действие на ткани МЖ [5, 10]. Кроме того, при наличии кист МЖ в клинической практике важную задачу представляет дополнительная оценка непосредственного фармакологического действия используемых препаратов на размеры, форму и структуры кистозных образований [7]. Своевременное лечение ФКМ, включая и воздействие на кистозный компонент заболевания, многими авторами рассматривается как мера профилактики РМЖ [1, 8]. По данным литературы, консервативное лечение ФКМ направлено на предупреждение морфологического прогрессирования процесса и блокировку патологической пролиферации (патогенетическая терапия), устранение либо уменьшение выраженности субъективных проявлений болезни (симптоматическая терапия) [2, 4].

Из природных соединений, блокирующих развитие гиперпластических процессов, наибольший клинический интерес представляет соединение индол-3-карбинол, полученный из растений семейства крестоцветных [5]. Доказано, что эффект индол-3-карбинола связан с регуляцией метаболизма эстрогенов, торможением патологической пролиферации, блокадой образования воспалительных цитокинов, активацией апоптоза трансформированных клеток [7, 11]. Идут поиски лекарственных средств, одновременно эффективно влияющих на все звенья патогенеза ФКМ. В последние годы в клинической практике в лечении ФКМ широко используется лекарственный препарат Индинол Форто [5, 10]. Индинол Форто содержит *индол-3-карбинол*, является *негормональным препаратом растительного происхождения*, сочетающим антиэстрогенную и антипролиферативную активность индол-3-карбинола [3, 6]. Представляет научно-практический интерес изучение динамики кистозных образований МЖ под воздействием препарата Индинол Форто при диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента и смешанной форме диффузной ФКМ.

Цель исследования – изучение эффективности лекарственного препарата Индинол Форто в лечении кистозных образований при диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента и смешанной форме диффузной ФКМ.

Материал и методы исследования.

Проведено обследование и лечение 92 женщин репродуктивного возраста в возрасте от 35 до 49 лет с кистозной и смешанной формой ФКМ за период с 2018 по 2022 г.г.

Для оценки результатов лечения пациентки были разделены на 2 группы.

1-ю, основную группу составили 52 пациентки с диффузной ФКМ с *простыми кистами размерами от 3 до 10 мм*. Средний возраст пациенток составил 43,2±8,1 года.

2-ю, контрольную группу составили 40 пациенток с диффузной ФКМ также с *простыми кистами размерами от 3 до 10 мм*. Средний возраст пациенток контрольной группы был сопоставим с основной группой и составил 42,5±7,5 лет.

Характеристика кист у пациенток основной и контрольной групп была сопоставима. Одностороннее поражение выявлено в 33,5%, двухстороннее – в 66,5%. Пальпируемые образования отмечалось лишь в 10,0% случаев, непальпируемые составили 90,0%.

Количество кистозных образований колебалось от 7 до 12. Отметим, что лечение пациенток с кистами размерами более 10 мм носило комплексный характер, включая пункционно-аспирационную биопсию, и в данной работе не рассматривалось.

Преимущественно полный регресс, оцениваемый при лечении препаратом Индинол Форто, наблюдался при кистах размерами в диапазоне от 3 до 6 мм, а частичный – от 7 до 10 мм.

До начала лечения всем 92 пациенткам проводилось комплексное обследование, включающее физикальный осмотр, рентгеномаммографию, *ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ*. Далее проводилось физикальное исследование и *УЗИ МЖ* через 3 и 6 мес. лечения.

Пациентки 1-й, основной группы получали препарат Индинол Форто по 200 мг 2 раза в день перед едой. Продолжительность лечения составила 6 мес.

Во 2-й, контрольной группе пациентки принимали аевит – по 1 капсуле 1 раз в день. Курс лечения составил 2 месяца: препарат пациентки принимали в 1-й и 3-й мес. с перерывом на 1 мес.

Критерием включения пациенток в исследование являлось наличие только простых кист малых размеров (≤ 10 мм) при кистозной и смешанной форме диффузной ФКМ.

Кисты МЖ у всех пациенток, согласно шкале интерпретации ультразвуковых изображений, соответствовали категории *BI-RADS 2*.

Критериями исключения были пациентки с нарушениями менструального цикла в пременопаузальном периоде, кисты размерами более 10 мм или осложненные кисты.

Результаты и их обсуждение.

Комплексное обследование пациенток, где приоритетным являлось *УЗИ МЖ*, выявило диффузную ФКМ различной степени выраженности с кистами от 3 до 10 мм. Оценка эффективности препарата Индинола Форто по его влиянию на количественно-качественные параметры существующих кист, проводилась через 3 и 6 мес. приема препарата на основании *УЗИ МЖ*. Проведенные нами исследования показали высокую клиническую эффективность применения Индинола Форто в основной группе исследуемых женщин по сравнению с контрольной группой. Так, у пациенток, получавших Индинол Форто, отмечался значительный регресс заболевания при сравнении с контрольной группой. Регресс кист с уменьшением их количества и размеров объективно подтверждено данными *УЗИ*. Проведение *УЗИ МЖ* показало, что при использовании препарата Индинол Форто положительный эффект по регрессу кист отмечается уже через 3 мес., а оптимальный эффект – через 6 мес. По данным *УЗИ МЖ* через 3 мес. в 1-й, основной группе под воздействием Индинола Форто количество кист уменьшилось на $2 \pm 0,5$ у 9 (17,3%) пациенток, а у 15 (28,6%) пациенток наблюдался частичный регресс кист с уменьшением их размеров в среднем на $26,7 \pm 6,0\%$.

Во 2-й, контрольной группе пациенток через 3 мес. наблюдения случаев полного регресса кистозных образований не наблюдалось, а частичный регресс отмечался только у 3 (7,5%) пациенток с уменьшением размера кист на $12,1 \pm 1,6\%$. Результаты лечения оказались более демонстративными через 6 мес. лечения препаратом Индинол Форто. Анализ показателей *УЗИ МЖ* через 6 мес. показал, что в 1-й, основной группе при применении Индинола Форто количество кист уменьшилось на $5 \pm 1,1$ у 18 (34,6%) пациенток, а у 26 (50,0%) пациенток констатирован частичный регресс с их уменьшением в размерах в среднем на $39,0 \pm 6,7\%$. В то же время, во 2-й, контрольной группе пациенток через 6 мес. наблюдения полный регресс кист наблюдался только в 2 (5,0%) случаях, а незначительное уменьшение кист в размерах на $14,2 \pm 4,0\%$ отмечалось всего у 6 (15,0%) пациенток. Следует отметить, что, с учетом выраженного лечебного эффекта, оптимальной является дозировка препарата в 400 мг/сут, с продолжительностью лечения 6 мес. Отмечена хорошая переносимость индинола. Пациентки во время приема препарата не отмечали негативных проявлений, что позволило в полном объеме пройти запланированный курс лечения без отмены назначенного препарата.

Таким образом, сравнительное изучение применения препарата Индинол Форто показало его высокую эффективность в терапии кистозной и смешанной форм ФКМ.

Заключение. Таким образом, Индинол Форто является не только универсальным корректором патологических пролиферативных процессов, но и средством, положительно влияющим на динамику кистозных образований МЖ. Консервативное лечение кистозной и смешанной форм ФКМ с назначением препарата Индинол Форто в течение 6 мес. позволяет уменьшить количество кист на $5 \pm 1,1$ (полный регресс) у 18 (34,6%) пациенток, а в половине случаев (26, 50,0%) – достичь уменьшения размеров кист (частичный регресс) в среднем на $39,0 \pm 6,7\%$. Индинол Форто хорошо переносится при приеме внутрь, не имеет клинически выявленных побочных явлений, что аргументирует безопасность длительных сроков его применения.

Литература

1. Бурдина И.И., Запирова С.Б., Рожкова Н.И. Комбинированное консервативное лечение кист молочной железы после косметического эндопротезирования // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 3. С. 6–11.

2. Гилева Ю.А., Фадеева А.И. Оценка роли и практической значимости гипер-эстрогеномического синдрома в диагностике и лечении гиперпластических процессов молочной железы // Неделя молодежной науки-2021. 2021. №1. С. 240-241.

3. Гусейнов А.З. Современная диагностика и лечение заболеваний молочной железы. Монография. Тула: Изд-во «ТулГУ», 2022. 264 с.

4. Кравченко Е.Н., Набока М.В. Лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочной железы // Акушерство и гинекология. – 2023. № 2. С. 129–134.
5. Леваков С.А., Кавиладзе А.З., Гелашвили М.Г. Эффективность применения препарата Индинол Форто у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез // Фармакология & Фармакотерапия. 2022. № 1. С. 90–94.
6. Мусина Е.В., Коган И.Ю. Возможности применения бигуанидов при фиброзно-кистозной болезни у женщин репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 3. С. 35–40.
7. Полозников А.А., Муйжнек Е.Л., Никулин С.В. Противоопухолевая активность индол-3-карбинола в клетках рака молочной железы: фенотип – генетический портрет – обращение ДНК-метилирования // Биотехнология. 2020. Т. 36, № 1. С. 1–13
8. Рожкова Н.И., Каприн А.Д., Андреева Е.Н. Мастопатии / Под ред. Н.И. Рожковой и А.Д. Каприна. М: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 320 с.
9. Рожкова Н.И., Боженко В.К., Каприн А.Д. Маммология: национальное руководство / Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 496 с.
10. Тазина Т.В. Патогенетически обоснованная терапия циклической масталгии // Акушерство и гинекология. 2020. № 9. С. 187–190.
11. Хияева В.А. Опыт применения индолкарбинола при мастопатиях // Медицинский совет. 2019. № 13. С. 154–158.

References

1. Burdina II, Zapirova SB, Rozhkova NI. Kombinirovannoe konservativnoe lechenie kist molochnoj zhelezy posle kosmeticheskogo jendoprotezirovanija [Combined conservative treatment of breast cysts after cosmetic endoprosthetics]. Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2020;21(3): 6-11. Russian.
2. Gileva JuA, Fadeeva AI. Ocenka roli i prakticheskoj znachimosti giper-jestrogenemicheskogo sindroma v diagnostike i lechenii giperplasticheskikh processov molochnoj zhelezy [Evaluation of the role and practical significance of hyper-estrogenemic syndrome in the diagnosis and treatment of hyperplastic processes of the breast]. Nedelja molodezhnoj nauki-2021. 2021;1:240-1. Russian.
3. Gusejnov AZ. Sovremennaja diagnostika i lechenie zabolevanij molochnoj zhelezy [Modern diagnostics and treatment of breast diseases]. Monografija. Tula: Izd-vo «TulGU», 2022. Russian.
4. Kravchenko EN, Naboka MV. Lechenie diffuznyh dobrokachestvennyh zabolevanij molochnoj zhelezy [Treatment of diffuse benign breast diseases] Akusherstvo i ginekologija. 2023;2:129-34. Russian.
5. Levakov SA, Kaviladze AZ, Gelashvili MG. Jefferektivnost' primenenija preparata Indinol Forto u pacientok s disgormonal'nymi zabolevanijami molochnyh zhelez [Efficacy of the drug Indinol Vorto in patients with dyshormonal diseases of the mammary glands]. Farmakologija & Farmakoterapija. 2022;1:90-4. Russian.
6. Musina EV, Kogan IJu. Vozmozhnosti primenenija biguanidov pri fibrozno-kistoznoj bolezni u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta [The possibilities of using biguanides in fibrocystic disease in women of reproductive age]. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2019;68(3):35-40. Russian.
7. Poloznikov AA, Mujzhnek EL, Nikulin SV. Protivoopuholevaja aktivnost' indol-3-karbinola v kletkah raka molochnoj zhelezy: fenotip – geneticheskij portret – obrashhenie DNK-metilirovanija [Antitumor activity of indole-3-carbinol in breast cancer cells: phenotype – genetic portrait – reversal of DNA methylation]. Biotehnologija. 2020;36(1):1-13 Russian.
8. Rozhkova NI, Kaprin AD, Andreeva EN. Mastopatii [Mastopathy]. Pod red. NI. Rozhkovoj i AD. Kaprina. M: GJeOTAR-Media; 2019. Russian.
9. Rozhkova NI, Bozhenko VK, Kaprin AD. Mammologija: nacional'noe rukovodstvo [Mammology: national guidelines], Pod red. A.D. Kaprina, NI. Rozhkovoj. M.: GJeOTAR-Media; 2019. Russian.
10. Tazina TV. Patogeneticheski obosnovannaja terapija ciklicheskoj mastalgii [Pathogenetically justified therapy of cyclic mastalgia]. Akusherstvo i ginekologija. 2020;9:187-90. Russian.
11. Hijaeva VA. Opyt primenenija indolkarbinola pri mastopatijah [Experience in the use of indolcarbinol in mastopathy]. Medicinskij sovet. 2019;13:154-8 Russian.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А., Федорищев В.И. Эффективность Индинола Форто в консервативной терапии кистозной и смешанной форм фиброзно-кистозной мастопатии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-2.pdf> (дата обращения: 11.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-2. EDN IKJMQR*

Bibliographic reference:

Guseinov AZ, Guseinov TA, Fedorishchev VI. Jefferektivnost' indinola forto v konservativnoj terapii kistoznoj i smeshannoj form fibrozno-kistoznoj mastopatii [Effectiveness of Indinol Forto in conservative treatment of cystic and hybrid forms of fibrocystic mastopathy]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 11];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-2. EDN IKJMQR

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY