

Л.Н. Корицкая

Отделение биотехнических
проблем диагностики
Института проблем
криобиологии и криомедицины
НАН Украины, Киев, Украина

Ключевые слова: молочная
железа, мастопатия,
фиброаденоматоз,
гиперпролактинемия, лечение,
рак молочной железы,
вторичная профилактика,
Мастодинон.

МАСТОДИНОН: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ С ЦЕЛЮ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ, ВКЛЮЧАЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Резюме. Проанализированные данные, обосновывающие применение препарата Мастодинон («Бионорика АГ», Германия) при лечении пациенток с гиперплазиями (фиброаденоматозом) молочных желез. Рассмотренные результаты применения препарата в клинической практике. Показаны эффективность и безопасность лечения Мастодиномом независимо от возраста пациенток, в том числе при гинекологических заболеваниях (включая миому матки), климактерических нарушениях, при масталгии, связанной с приемом гормональных контрацептивов, при хронической неспецифической патологии гепатобилиарной системы.

Данные литературы свидетельствуют о неуклонном росте практически во всех странах, включая Украину, частоты заболевания молочных желез (МЖ). Одна из наиболее многочисленных групп таких заболеваний — фиброаденоматоз (ФАМ) МЖ. В настоящее время не вызывает сомнений утверждение, что наличие ФАМ является наиболее значимым фактором риска развития рака МЖ (РМЖ) [1, 2, 21]. То есть, все больше женщин оказывается в числе лиц, имеющих повышенный риск заболевания РМЖ. Таким образом, успешное лечение больных ФАМ МЖ, являясь вторичной профилактикой РМЖ, предполагает снижение заболеваемости РМЖ. А это является одной из наиболее актуальных задач клинической онкологии, поскольку, несмотря на постоянное совершенствование специальных методов лечения при РМЖ, 5-летняя выживаемость остается недостаточно высокой.

Анализ результатов научных исследований, проведенных к 70-м годам XX ст., позволил выделить различные патогенетические формы ФАМ МЖ, что обусловило разработку соответствующих схем лечения и существенно повысило эффективность последнего [1, 3–5]. Возможности дальнейшего повышения эффективности лечения сопряжены с уточнением роли патогенетических факторов, механизмов реализации их действия и поиском лекарственных средств, наиболее адекватно воздействующих на патогенез заболевания.

Еще на ранних этапах изучения ФАМ МЖ отмечали связь между развитием доброкачественных за-

болеваний МЖ и повышением уровня полипептидного гормона — пролактина (Прл). Акцент на роли Прл в этиопатогенезе ФАМ МЖ обусловлен физиологической ролью этого гормона в процессах жизнедеятельности ткани МЖ.

Основной формой Прл является молекула, состоящая из 199 аминокислот, с молекулярной массой 23 кДа, обладающая высокой рецептор-связывающей и биологической активностью. Ген Прл, состоящий из 5 экзонов и 4 интронов, расположен в 6-й хромосоме, имеет единое происхождение и сходную структуру с геном гормона роста [6, 7], подвержен посттранскрипционным и посттрансляционным модификациям, в результате которых появляются разнообразные формы Прл [8].

Важно отметить, что преобладание той или иной формы гормона при сходном содержании общего иммунореактивного Прл в сыворотке крови объясняет нередкое несоответствие уровня Прл клиническим проявлениям у больных с галактореей и нарушениями менструального цикла. Клиника гиперпролактинемии (ГП), однако, зависит не только от строения молекул гормона, но и от особенностей его синтеза и секреции. В организме существует множество клеток, синтезирующих Прл. В основном он синтезируется в ацидофильных клетках (пролактотрофы) передней доли гипофиза, которые составляют от 11 до 29% всего клеточного состава аденогипофиза и концентрируются главным образом в его задне-латеральной области [9]. В гипофизе существу-

ют маммосоматотрофы, промежуточные клетки, которые в присутствии эстрогенов дифференцируются в лактотрофы. Эти предшественники еще до превращения в лактотрофы также могут вырабатывать Прл [6]. Выявлено, что существуют разные группы лактотрофов: дофамин (ДА) — зависимые лактотрофы и лактотрофы, более чувствительные к тиреотропин-рилизинг-фактору [10]. Получены данные о Прл-секретирующей способности клеток плаценты, эндометрия в лютеиновой фазе и миометрия, шишковидной железы, МЖ, Т-лимфоцитов, эпителиоцитов тонкого кишечника, клеток рака легкого и почек [11]. Время полужизни гормона в плазме крови — 30–40 мин. Однако его биологический эффект сохраняется значительно дольше, так как гормон надежно связывается с лактогенными рецепторами; время полужизни связанного Прл составляет 2 дня. Поэтому биологическая активность Прл определяется не только его количеством, но и состоянием рецепторов в органах-мишенях [11].

Секреция Прл находится под контролем ряда гормонов и иных физиологически активных веществ. Многочисленные исследования показали, что лактотрофы обладают высокой спонтанной секреторной активностью, поэтому они постоянно находятся под влиянием гипоталамуса, который вырабатывает различные ингибирующие факторы, основной из которых — ДА, оказывающий прямое воздействие на гипофизарные лактотрофы [12]. Вырабатываясь в области срединного возвышения, ДА по нейронам тубероинфундибулярной системы поступает через портальную систему к лактотрофам аденогипофиза, где связывается с D_2 -рецепторами, расположенными на мембранах лактотрофов и представленными двумя изоформами [13]. Взаимодействуя с каждой из изоформ рецепторов, ДА вызывает подавление активности аденилатциклазы с последующим снижением уровня внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, уменьшение транспорта кальция через кальциевые каналы, нарушение метаболизма фосфоинозиотида и, следовательно, снижение секреции Прл [14]. При уменьшении количества D_2 -рецепторов на поверхности клеточной мембраны нарушается подавление синтеза Прл и возникает гиперпролактинное состояние. ДА — не единственный ингибитор секреции пролактина. Некоторые исследователи считают, что ДА тормозит примерно $\frac{2}{3}$ секретируемого Прл, оставшуюся часть блокируют другие нейротрансмиттеры. Рядом исследователей выявлено, что глюкокортикоиды также подавляют секрецию Прл, в том числе негипофизарного. Однако влияние всех этих веществ на секрецию Прл существенно меньше, чем у ДА. Так как секреция Прл мультифакторна, существуют также и различные гормоны и нейротрансмиттеры, которые ее стимулируют. Среди них тиреотропин-рилизинг-

гормон, гонадотропин-рилизинг-гормон, серотонин, эндогенные опиоиды, гистамин, окситоцин, ангиотензин и др. [14]. К стимуляторам секреции Прл, в том числе и негипофизарной (в частности децидуального Прл), относят также инсулин [15]. Тиреоидные гормоны обладают как стимулирующим, так и тормозящим эффектом на секрецию Прл [16]. Эстрогены также оказывают выраженное влияние на секрецию Прл, они стимулируют рост и дифференцировку лактотрофов, усиливают экспрессию гена Прл, синтез, хранение и секрецию Прл как путем прямого воздействия на ген, ответственный за синтез гормона, так и, вероятно, вследствие уменьшения количества рецепторов к ДА на пролактотрофах [11, 17, 18]. Описаны более 80 биологических функций Прл. Он обладает способностью повышать в клетках содержание ДНК, РНК, активность фосфатаз, снижать содержание аминокислот в крови, ускорять синтез белка, снижать скорость его деградации, концентрацию глюкозы, потребление кислорода, оказывать иммуномодулирующее действие, усиливать пролиферацию клеток и т. д. Прл обладает большим количеством действий, чем все гипофизарные гормоны в совокупности [14, 19, 21]. В связи с этим ГП сопровождается самыми разнообразными клиническими проявлениями.

Учитывая роль нарушений гормональной регуляции репродуктивной системы в патогенезе РМЖ, отдельного упоминания заслуживает влияние Прл на эту систему. Практически сразу после открытия Прл было замечено, что его высокий уровень подавляет стероидогенез и секрецию лютеинизирующего гормона, что приводит к ановуляции и аменорее, причем характер нарушения менструального цикла напрямую связан со степенью ГП: чем выше уровень Прл, тем тяжелее нарушения менструального цикла — от нарушения регулярности цикла до аменореи [17, 19, 20].

Наиболее важным свойством Прл является влияние на формирование и жизнедеятельность МЖ. В комплексе с другими гормонами он контролирует развитие МЖ (маммогенез), оказывает метаболические эффекты и стимулирует лактацию; специфично стимулирует синтез протеинов, липидов и углеводов молока. Перестраивает метаболизм организма в целом для обеспечения энергетических и пластических потребностей лактации. Повышенный уровень Прл является хроническим стимулятором МЖ [7, 9, 14]. Описана также способность Прл увеличивать количество рецепторов эстрадиола в тканях МЖ [18].

Различают ГП физиологическую, патологическую и вызванную приемом фармакологических средств. **Физиологическими причинами** являются: физические упражнения, сон, медицинский манипуляции, гипогликемия, психологический стресс, период беременности, кормление грудью (акт сосания), раздражение соска молочной железы, по-

ловой акт (у женщин), прием белковой пищи. **Патологическая ГП**, по данным ВОЗ, развивается при органических или функциональных нарушениях в системе гипоталамус — гипофиз. Ее первичные (интракраниальные) формы связаны с опухолями гипофиза, его травматическими повреждениями, опухолевыми или воспалительно-инфильтративными заболеваниями гипоталамуса, хронической внутримозговой гипертензией. Вторичные (висцеральные) формы ГП отмечают при эндокринопатиях, нейрогенных нарушениях, при эктопической продукции Прл (карцинома бронхов, гипернефроз, РМЖ, хроническая почечная недостаточность, повреждение внутримозговых рецепторов при частых выскабливаниях, травмы грудной клетки в области МЖ). Отдельно выделяют **лекарственную ГП**, возникающую в результате приема ингибиторов рецепторов ДА (нейролептики, противорвотные средства), ингибиторов синтеза ДА (метилдопа, леводопа), препаратов, тормозящих метаболизм ДА и его секрецию в срединном возвышении (опиаты, морфин, героин, кокаин), антидепрессантов (амитриптилин), антагонистов гистаминовых H₂-рецепторов (циметидин, ранитидин), анестетиков, средств, истощающих запасы ДА (резерпин), стимуляторов серотонинергической системы (амфетамины, галлюциногены), антагонистов кальция (верапамил), эстрогенов (оральные контрацептивы) [14, 21].

По данным многочисленных исследований выявлено, что патологическое повышение уровня Прл играет особую роль в этиопатогенезе многих форм ФАМ МЖ как фактор, оказывающий непосредственное влияние на процессы в самих МЖ, а также индуцирующий дисфункцию яичников, что в свою очередь неблагоприятно отражается на морфофункциональном состоянии МЖ [3, 7, 9, 22]. Повышенное содержание Прл в сыворотке крови пациенток, как правило, сопровождается чувством нагрубания, отечностью, болезненностью в МЖ (масталгией). Степень выраженности этих жалоб пропорциональна степени повышения уровня Прл. Отмечена связь циклической масталгии с риском развития РМЖ [18]. У больных с ГП ультразвуковое исследование МЖ выявляет расширение протоков МЖ с образованием кист, разрастанием соединительной ткани и эпителия протоков.

Перечисленные сведения однозначно обуславливают необходимость применения средств, ингибирующих секрецию Прл, в патогенетическом системном лечении при ФАМ МЖ. В последние годы для лечения эндокринных расстройств все шире применяют средства природного, в частности растительного происхождения. Особого внимания заслуживают препараты, обеспечивающие селективное рецептор-модулирующее действие. К таким препаратам, как свидетельствуют результаты многочисленных клинических исследований и наш собственный многолетний опыт (начиная

с 2000 г.) лечения пациенток с ФАМ МЖ [25], относится растительный допаминиметик в форме лекарственного препарата Мастодинон («Бионорика АГ», Германия).

Мастодинон разработан в соответствии с концепцией фитониринга, представляющей замкнутый цикл производства фитопрепаратов: от селекции семян и соответствующей подготовки почвы для выращивания максимально стандартизованных растений до разработки мельчайших деталей всех звеньев производственного процесса с целью получения препаратов с максимально прогнозируемым биологическим эффектом [14, 21, 23]. Согласно многократно обоснованным исследованиям содержащиеся в фитопрепаратах компоненты экстрактов *Vitex agnus castus* (плоды Авраамова дерева или Витекса Священного) обладают уникальной природной способностью связывать допаминергические рецепторы. Оригинальные препараты *Agnus castus* BNO 1095 высочайшего качества из отборного сырья с плантаций «Бионорики» с запатентованным допаминергическим действием имеют химическую структуру дитерпенов. Допаминергический эффект этих компонентов заключается в дозозависимом сдерживании образования циклического аденозинмонофосфата лактотрофами передней доли гипофиза и тем самым ингибировании синтеза Прл. Помимо Авраамова дерева в состав препарата Мастодинон включены в гомеопатических разведениях экстракты стеблелиста василистникового (*Caulophellum thalictroides*, применяют при менструальных расстройствах), фиалки альпийской (*Suclamen*, назначают при головной боли, нервных и психических расстройствах, менструальных нарушениях), грудوشника горького (*Ignatia*, назначают при нервных расстройствах, психовегетативных кризах), касатика разноцветного (*Iris*, применяют для лечения мигрени) и тигровой лилии (*Lilium tigrinum*, применяют при повышенной раздражительности, дисменорее). Состав Мастодинона подобран таким образом, чтобы не только достичь снижения уровня Прл, но и оказать лечебное воздействие на иные причины и механизмы, способствующие обострениям ФАМ МЖ и риска развития РМЖ (гинекологические заболевания с нарушением синтеза женских стероидных гормонов, заболевания нервной системы с изменением психоэмоциональной сферы и вегетососудистыми нарушениями). Существующие формы выпуска Мастодинона — капли или таблетки, дают возможность индивидуального выбора схемы лечения. Важно отметить, что препарат можно применять без учета дней и фазы менструального цикла, хорошо переносится, пригоден для долговременной терапии. Мастодинон рекомендуют обычно по 30 капель или по 1 таблетке 2 раза в день. Курсы приема наиболее часто длятся 3–6 мес с повтором через 1–2 мес. Эффект, как правило, наступает через 2 мес.

Как уже отмечено выше, эффект применения Мастодиона, несомненно, обусловлен в основном его ингибирующим влиянием на секрецию Прл, эстроген-прогестероновое соотношение, а также седативным воздействием на нервную систему. Это обуславливает его наиболее частое применение в комплексной терапии доброкачественных заболеваний МЖ — ФАМ. Данные литературы свидетельствуют о высокой эффективности применения Мастодиона при этих заболеваниях. По данным различных авторов эффективность достигает 45–96% случаев в зависимости от формы ФАМ [1, 2, 18, 21, 23]. Согласно Приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г., препарат Мастодинон входит в стандарт лечения пациенток с доброкачественными заболеваниями МЖ [24].

Наш опыт применения Мастодиона при лечении больных с ФАМ МЖ [25] подтверждает целесообразность его использования и показывает, что **наиболее высокая эффективность выявлена при определенных клинических проявлениях этого заболевания:** структурных — изменениях кистозного характера, расширенных молочных протоках, пастозности железистой ткани; субъективных жалобах — болезненности (масталгии), нагрубании (распираний) МЖ, невротических состояниях; при выявлении повышенного уровня Прл в сыворотке крови (или тенденции к его повышению, то есть если показатели его содержания находятся у верхних границ нормы); при наличии у больных сопутствующих гинекологических заболеваний, сопровождающихся лютеиновой недостаточностью.

Клиническими проявлениями лечебного воздействия препарата Мастодинон являются: *снижение уровня Прл в сыворотке крови; уменьшение гиперпластических изменений в железистой ткани МЖ, определяемое по данным рентгенологических и ультразвуковых исследований* (снижение гиперэхогенности железистого компонента (уменьшение отека ткани); сужение протоков, уменьшение неровности их контуров и карманообразных расширений в них; уменьшение количества мелких кист; уменьшение образования соединительнотканых компонентов); *устранение или уменьшение болей и нагрубаний (распираний) в МЖ; нормализация менструального цикла* (устранение недостаточности желтого тела и нормализация эстроген-прогестероновых соотношений, восстановление регулярности менструального цикла и ослабление выраженности дисменореи и предменструального синдрома); *устранение нейровегетативных расстройств и улучшение психического статуса* (благодаря чему повышается работоспособность, уменьшается раздражительность, чувство тревоги, головная боль, улучшается настроение, нормализуется сон).

Показано, что Мастодинон действует не только на процессы в МЖ, но и опосредованно оказывает нормализующее влияние при нарушениях менструальной функции, ановуляции, бесплодии — через

гормональную регуляцию яичникового стероидогенеза. Применение Мастодиона в комплексной терапии при различной гинекологической патологии с сопутствующим ФАМ МЖ, а также у пациенток с климактерическими нарушениями (получавших заместительную гормональную терапию) с целью профилактики нарушений, вызывающих масталгию и нагрубание, выявило значительную эффективность препарата (уменьшались или устранялись боль, нагрубание, вегетососудистые и психопатологические проявления). Отмечали также положительную сонографическую динамику состояния МЖ: к концу лечения (через 3 мес) достоверно уменьшалось количество мелких (до 5 мм) кист, проявлялась тенденция к уменьшению среднего диаметра больших (5–10 мм и более) кист [26]. Комплексное лечение при мастопатии у пациенток в менопаузе, включающие сочетанное применение Мастодиона и фитоселективного модулятора эстрогенных рецепторов Климадинона («Бионорика АГ», Германия), показало высокую эффективность и хорошую переносимость. В частности, в отношении МЖ такое лечение позволило добиться стабилизации процесса по данным УЗИ мониторинга, отсутствия клинической симптоматики у трети пациенток через 12 мес после лечения, стабилизации заболевания более чем у 40%, снижения частоты рецидивирования у 22% пациенток, имеющих как узловые (после оперативного лечения), так и диффузной формы мастопатии [31].

Показано, что включение Мастодиона (по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день в течение 6 мес двумя курсами с перерывом 1–2 мес) в комплексное лечение пациенток с ФАМ МЖ и аденомиозом на фоне патологии гепатобилиарной системы (дискинезия желчевыводящих путей, стазоз печени, хронический некалькулезный холецистит, хронический неспецифический реактивный гепатит) позволяет купировать масталгию, нагрубание МЖ, уменьшить выраженность тканевого и кистозного субстрата в ткани МЖ, способствует восстановлению нормального двухфазного менструального цикла, при этом нормализовались биохимические показатели крови, характеризующие функциональное состояние печени, а также иммунологические показатели [27]. Эти данные заслуживают отдельного внимания, учитывая роль гепатобилиарных нарушений в развитии и течение РМЖ [4].

На основании проведенных исследований высказано мнение о целесообразности применения Мастодиона не только для лечения, но и для первичной профилактики патологии МЖ у пациенток в пубертатный период. Немаловажным аргументом в пользу такой точки зрения является то, что девушки и их родители охотно приступают к лечению, предварительно узнав о негормональном характере Мастодиона, поскольку очень часто опасаются побочных проявлений от приема

гормонов [28]. В практике детских и подростковых гинекологов препарат Мастодинон достаточно успешно применяется в целях устранения супрафизиологического уровня Прл у девушек с мастодинией, с доброкачественными заболеваниями МЖ, с нарушением менструального цикла по типу олигоменореи и аменореи, с предменструальным синдромом [22]. Большой интерес представляют данные, свидетельствующие о высокой эффективности применения Мастодинона, многостороннем его действии и предотвращении с его помощью побочных осложнений со стороны МЖ (боль, нагрубания, уплотнения) и ГП, сопутствующих приему эстроген-гестагенных препаратов (комбинированных гормональных контрацептивов), у сексуально активных молодых женщин, в том числе в подростковом и юношеском возрасте [14]. Кроме того, согласно данным этих авторов все пациентки к концу приема препарата отметили уменьшение чувства тревоги и раздражительности, улучшение настроения и нормализацию сна.

В исследовании [29] на основании данных 9-месячного мониторинга пациенток, которым по поводу миомы матки была выполнена ее экстирпация без придатков, продемонстрирована эффективность применения Мастодинона в реабилитационный период с целью профилактики возникновения патологии МЖ.

Мастодинон широко применяют гинекологи при лечении предменструального синдрома. В рекомендациях по алгоритму лечения этого состояния указывается, что одним из важных механизмов регуляции нейроэндокринных нарушений при предменструальном синдроме является нормализация обмена ДА. Мастодинон (по 20–30 капель или 1 таблетке 3 раза в день) посредством связывания с D₂-рецепторами способствует нормализации нейрохимического баланса в туберо-инфундибулярной системе в центральной нервной системе [30]. В связи с этим авторы рекомендуют при его назначении исходить не только из наличия абсолютного повышения сыровоточного уровня Прл, но и руководствоваться такими клиническими проявлениями, как головная боль, головокружение, дезориентация, тошнота, рвота центрального генеза и/или масталгии.

Мастодинон удобен в применении, хорошо переносится пациентками.

Таким образом, выбрав Мастодинон, правильно учтя патогенетические особенности этапа фиброаденоматозного заболевания МЖ, исключив вероятность побочных осложнений со стороны желудка, при успешном устранении причины обострения ФАМ (гинекологические заболевания, заболевания нервной системы, печени, желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы, психоэмоциональной сферы, синуситов, прием лекарственных средств, повышающих уровень Прл, и др.) врач имеет безусловную возможность обеспечить высокую эф-

фективность лечения фиброаденоматозных проявлений в МЖ пациентки, устранить жалобы на боль, нагрубание, уплотнения в МЖ, улучшить состояние психоневрологического статуса и обеспечить наиболее продолжительный период ремиссии. В комплексе перечисленные эффекты являются важной составляющей вторичной профилактики развития РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Летягин ВП.** Мастопатия. Рус мед журн 2000; **8** (11): 468–72.
2. **Смоланка П, Ляшенко АО.** Фіброзно-кістозна мастопатія. Жіночий лікар 2007; **1**: 8–18.
3. **Самунджан ЕМ, Горевая АН, Картавова НС, Корицкая ЛН, Некрасов ПЯ.** Дисгормональные гиперплазии молочной железы. Киев: Наук думка, 1979. 160 с.
4. **Хаецкий ИК, Корицкая ЛН.** Ретиноиды, гепатобилиарные нарушения и опухоли молочных желез. Доктор 2003; **4**: 53–5.
5. **Прилепская ВН, Швецова ОБ.** Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. Гинекология 2000; **6**: 201–4.
6. **Иловайская ИА, Марова ЕИ.** Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции. Акуш гинекол 2000; **5**: 42–5.
7. **Йен СК, Джаффе РБ.** Репродуктивная эндокринология (в 2 т). Москва: Медицина, 1998. Т 1. 432 с.
8. **Sinha YN.** Structural variants of prolactin: occurrence and physiological significance. *Endocr Rev* 1995; **16**: 354–69.
9. **Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Фадеев ВВ.** Эндокринология. Москва: Медицина, 2000. 478 с.
10. **Kaluzny M, Bolanowsky M.** Hyperprolactinemia: etiology, clinical symptoms and therapy. *Postepy Hig Med Dosw* 2005; **59**: 20–7.
11. **Булатов АА, Макаровская ЕЕ, Макарова ЕИ.** Связывание пролактина в сыворотке крови при различных формах гиперпролактинемии. *Пробл эндокринол* 1998; **44** (2): 32–5.
12. **Вознюк НЕ, Старикова ЛГ, Хоружая ВА.** Пролактинемия и гиперпролактинемия. *Вестн нов мед технол* 2000; **VII** (2): 97–100.
13. **Crumeyrole–Arias M, Latouche J, Jammes H, et al.** Prolactin receptors in the rat hypothalamus: autoradiographic localization and characterization. *Neuroendocrinol* 1993; **57**: 457–66.
14. **Уварова ЕВ, Болдырева НВ.** Возможности негормональной коррекции уровня пролактина на фоне гормональной контрацепции у сексуально активных молодых женщин. *Рус мед журн* 2007; **15** (1): 1–7.
15. **Andersen JR.** Decidual prolactin. Studies of decidual and amniotic prolactin in normal and pathological pregnancy. *Dan Med Bull* 1990; **37**: 154–65.
16. **Ozava H, Kurosuni K.** Morphofunctional study on prolactin-producing cells of the anterior pituitaries in adult male rats following thyroidectomy, thyroxine treatment and/or thyrotropin — releasing hormone treatment. *Cell Tissue Res* 1993; **272**: 41–7.
17. **Lee MS Ben-Rafael Z, Meloni F, et al.** Effects of prolactin on steroidogenesis by human luteinized granulosa cells. *Fertil Steril* 1986; **46**: 32–6.
18. **Синицын ВА, Руднева ТВ.** Лечение больных с фибронокистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом. *Рос вестн акуш-гинекол* 2006; **2**: 60–2.
19. **Овсянникова ТВ.** Гиперпролактинемия. *Медицина для всех* 1997; **1** (2): 19–21.
20. **Потемкин ВВ.** Синдром гиперпролактинемии. *Рос мед журн* 1997; **5** (1): 55–8.

21. Применение мастодиона для профилактики и лечения пициенток с дисгормональными гиперплазиями молочной железы. *Онкология* 2007; **9** (4): 347–52.

22. Уварова ЕВ, Кулаков ВИ. Современные проблемы репродуктивного здоровья девочек. *Репродуктивное здоровье детей и подростков* 2005; **1**: 27–30.

23. Практическая маммология: новые возможности фармакотерапии. *Здоров'я України* 2006; **8** (141): 2.

24. Профілактика та діагностика дисгормональних захворювань молочної залози. Наказ МОЗ України № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». *Мед аспекти здоров'я жінки* 2007; **1** (4): 54–7.

25. Корицкая ЛН, Ялгут СИ, Тарутинов ВИ и др. Опухоли молочной железы. Киев: Книга плюс, 2003. 208 с.

26. Татарчук ТХ, Венцовская ИБ, Ефименко ОА. Гиперпролактинемия в практике врача-гинеколога. *Новости мед фармац* 2007; **5** (209): 9–11.

27. Чибисова ИВ. Опыт применения препарата Мастодинон у больных с мастопатией и аденоматозом на фоне патологии гепатобилиарной системы. *Здоровья женщины* 2006; **3** (27): 197–200.

28. Гуркин ЮА. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез. *Журн акушер женск болезн* 2000; **XLIX** (3): 21–4.

29. Бугайцов СГ, Рыбин АИ, Супрун АЕ. Профилактика патологических изменений молочных желез у пациенток после операции по поводу миомы матки. *Онкология* 2007; **9** (2): 129–32.

30. Татарчук ТХ, Венцовская ИБ, Шевчук ТВ и др. Алгоритм диагностики и лечения предменструального синдрома. *Репродуктивное здоровье женщины* 2004; **4** (20): 31–4.

31. Седаков ИЕ, Александров АИ, Денисенко ЯВ и др. Опыт лечения при мастопатии у женщин в менопаузе. *Онкология* 2008; **10** (4): 429–32.

PATHOPHYSIOLOGIC AND CLINICAL RATIONALE FOR MASTODYNON APPLICATION FOR PURPOSES OF PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF BREAST DISORDERS, INCLUDING MALIGNANCIES

L.N. Koritskaya

Summary. *The paper analyzes data providing rational for the use of Mastodynon («Binorica AG», Germany) in the treatment of patients with breast hyperplasia (fibroadenomatosis) as well as findings dealing with its application in clinical practice. Mastodynon is shown to be efficient and safe regardless of the patient's age, including in the presence of gynecological diseases (such as hysteromyoma), climacteric disorders, mastalgia associated with hormonal contraceptives, and chronic non-specific hepatobiliary disorders.*

Key Words: breast, mastopathy, fibroadenomatosis, hyperprolactinemia, treatment, breast cancer, secondary prevention, Mastodynon.

Адрес для переписки:

Корицкая Л.Н.
03022, Киев, ул. Васильковская, 45
Институт проблем криобиологии
и криомедицины НАН Украины,
отделение биотехнических проблем
диагностики