

По материалам,
представленным компанией
«Бионорика АГ»

Ключевые слова:

молочная железа,
дисгормональная гиперплазия,
гиперпролактинемия, лечение,
профилактика, Мастодинон.

ПРИМЕНЕНИЕ МАСТОДИНОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ГИПЕРПАЗИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. Проанализированы данные о патогенезе дисгормональных гиперплазий молочной железы, обосновывающие применение препарата Мастодинон («Бионорика АГ», Германия) при лечении пациенток с данной патологией. Рассмотрены результаты применения препарата в клинической практике. Показана эффективность и безопасность лечения Мастодиномом пациенток с мастопатиями, в том числе на фоне гинекологических заболеваний, хронической неспецифической патологии гепатобилиарной системы.

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенное онкологическое заболевание у женщин и наиболее частая причина смерти пациенток со злокачественными новообразованиями, поэтому проблема профилактики, ранней диагностики и лечения при РМЖ относится в современной онкологии к числу основных. Следует однако отметить, что на долю РМЖ приходится лишь 3–5% всей патологии молочных желез (МЖ). К последней относятся пороки и аномалии развития, воспалительные заболевания, дисгормональные дисплазии, доброкачественные и злокачественные опухоли, туберкулез, актиномикоз и др. [1]. В последние годы отмечается повышение частоты не только злокачественных, но и доброкачественных заболеваний МЖ [2]. В частности, фиброзно-кистозную мастопатию диагностируют более чем у 20% женщин в предменопаузальный период; по данным ряда авторов более поздних публикаций — у 60–80% женщин репродуктивного возраста [4]; авторы сообщения [5] указывают, что дисгормональные гиперплазии МЖ (мастопатии) отмечают у $\frac{2}{3}$, а в регионах, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС, у $\frac{3}{4}$ женского населения. Следует также отметить, что дисгормональные доброкачественные гиперплазии МЖ (ДГ МЖ) — это серьезные проблемы в любом возрасте женщины, относящиеся к числу часто выявляемой патологии МЖ (5–12%) девочек как пубертатного, так и более раннего возраста. По данным многих авторов у 76–80% больных с ДГ МЖ эта патология сочетается с гинекологической (миома, хронические заболевания матки и придатков, патология эндометрия, аденомиоз и др.) [7, 8]. С другой стороны, у 97,8% женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринными гинекологическими заболеваниями выявляют патологические изменения в МЖ: при нерегулярном менструальном цикле преимущественно по типу олигоменореи — у 64,5%; при гинекологических заболеваниях, сопровождающихся дисфункциональными маточными кровотечениями, — у 57,6%; при вторич-

ной аменорее — 43,6%; при склерокистозном поражении яичников — 25%, при доброкачественных опухолях яичника — 69%; при эндометриозе — 76,7% пациенток. Особое место занимает миома матки: патологию МЖ выявляют у 82% больных репродуктивного возраста с миомой и у 92% таких пациентов в постменопаузальный период (в том числе диффузную фиброзно-кистозную мастопатию — у 66%, фибroadеному — у 8%, РМЖ — у 18%) [4, 9].

Согласно современным представлениям все ДГ МЖ в той или иной степени являются факторами риска РМЖ и должны учитываться при формировании групп риска. Результаты многих клинико-эпидемиологических исследований показывают, что возникновению РМЖ, как правило, предшествуют предопухолевые состояния; изучение этиопатогенеза позволило выявить причины и механизмы, которые являются общими для развития ДГ МЖ и РМЖ. Как факторы риска наиболее значимы фиброзно-кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия и признаками атипичии (дисплазией), проявляющаяся атипичной протоковой и дольковой гиперплазией (по классификации Prechtel, 1975), внутрипротоковая папиллома, киста, узловатые формы мастопатии; наиболее низкий риск имеет фиброзно-кистозная мастопатия (простая) без пролиферации эпителия (по классификации Prechtel, 1975) и фибroadенома. Иногда РМЖ развивается и без предшествующих доброкачественных изменений, во всяком случае без их клинических проявлений [1, 10]. Показано также, что на фоне ДГ МЖ чаще развивается наследственный РМЖ; выявлена очень сильная обратная корреляционная связь между выживаемостью в группах больных с наследственным, семейным и спорадическим РМЖ и частотой ДГ МЖ в каждой группе [11].

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости обследования и оценки состояния МЖ не только маммологами, но и другими специалистами, в первую очередь врачами «первого контакта» (гинекологами, в

том числе детскими и подростковыми; семейными врачами, терапевтами, хирургами). При выявлении патологии МЖ регламентируется проведение углубленного обследования с использованием «тройного тестирования», которое включает:

- всестороннее клиническое обследование;
- билатеральную маммографию (или УЗИ — у женщин в возрасте моложе 35 лет при выявлении объемного новообразования в МЖ);
- при наличии объемных образований — тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием. Одновременно исследуют особенности гормонального гомеостаза, функции печени, центральной и вегетативной нервной системы. В дальнейшем назначают патогенетически обоснованное лечение установленного заболевания МЖ с коррекцией гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы и локального гормоногенеза в ткани МЖ; с нормализацией функций печени и желудочно-кишечного тракта, иммунокоррекцией, а также с использованием антистрессовых препаратов, витаминов, антиоксидантов, адаптогенов, препаратов системной энзимотерапии. Указанная совокупность диагностических и лечебных мероприятий не только необходима для эффективного лечения ДГ МЖ и упомянутых выше гинекологических заболеваний, но и является вторичной профилактикой развития РМЖ [12].

Развитие и функционирование МЖ находятся под контролем ряда гуморальных компонентов (на сегодня их выявлено несколько десятков, основных — 16), таких как биологические амины, эпидермальный фактор роста, простагландины, инсулин, центральные нейропептиды, тиреоидные и стероидные гормоны. Последние изучены лучше других. Рост МЖ в пубертатный период вызван стимуляцией эстрогенами (Э), в дальнейшем — Э вместе с прогестероном (П). Э обеспечивают развитие сосудистой сети, соединительнотканной стромы, пролиферацию протокового и альвеолярного эпителия. П вызывает развитие железистой ткани, увеличение количества альвеол и долек, сдерживая одновременно избыточную митотическую активность. Кроме того, пролактин (Прл) и отчасти соматотропный гормон (СТГ) стимулируют секрецию молока лактоцитами; Прл повышает концентрацию эстрогенных тканевых рецепторов в МЖ.

Этиология и патогенез мастопатии и причины развития мастодинии окончательно не выяснены. Часто отмечают сочетание этих патологий. Разнообразные нарушения регулирующих развитие и функционирование МЖ факторов вызывают множество форм ДГ МЖ (до 60). Существует несколько их классификаций; ДГ МЖ; с практической целью для формирования тактики лечения выделяют следующие: мастодиния/масталгия; фиброзная, фиброзно-кистозная, аденозная, фиброзно-аденоматозная, тиреоидная, инволютивно-фиброматозная гиперплазии; мастопатия с галактофоритом или галактореей, смешанные, диффузные, узловые формы. Ключом к пониманию основных изменений в МЖ является знание механизмов действия

отдельных гормонов на этот орган. Ответственным за возникновение как мастодинии, так и мастопатии считают дисбаланс Э и П. Избыток Э стимулирует пролиферацию ткани МЖ, увеличивает количество протоков, их просвет и длину, способствует входу натрия в клетки, их «набуханию» вследствие задержки жидкости, растягиванию мембран нервных окончаний. Это сопровождается нагрубанием ткани и болевыми ощущениями в МЖ, а также объясняет частую циклическую зависимость симптомов. П увеличивает количество и размеры альвеол, выводит из клеток натрий и воду, что уменьшает чувство «налитости» и боль в МЖ. Нарушенные соотношения между Э и П в пользу первых ведет к развитию мастодинии, протоки, удлиняясь, перегибаются, образуются замкнутые полости кисты, появляются выделения из сосков. Существует мнение, что фиброзно-кистозная мастопатия является гормонально-зависимой приспособительной реакцией МЖ у женщин, проявляющейся развитием кист и расширением протоков, пролиферацией железистого и межпротокового эпителия, а также фиброзированием [10].

Описанный дисбаланс основных гормонов яичники обусловлен, как правило, нарушением гипофизарной регуляции, в значительной мере секреции Прл, преимущественно ее увеличением, гиперпролактинемией (ГПрл). Повышение уровня Прл связано со стрессовыми ситуациями, нарушениями функции щитовидной железы, яичников (влияние по типу «обратной связи»). Как правило, повышение уровня Прл отмечают у женщин, занимающихся интеллектуальным трудом, живущих в крупных городах, находящихся в условиях хронического стресса [5].

Избыточная секреция Прл — один из наиболее распространенных нейроэндокринных синдромов, который привлекал внимание врачей еще с древних времен. Однако накопление знаний в этой области относится к 70–80-м годам XX ст. (человеческий Прл был выделен в 1970 г.). Показано, что Прл, которому ранее отводили только роль в регуляции лактации, является причиной нарушения менструальной и генеративной функции более чем в 25–30% случаев.

Прл — один из наиболее филогенетически древних гормонов, секретируемый передней долей гипофиза позвоночных; известно более 100 проявлений его биологических эффектов у рыб, амфибий, рептилий, птиц, млекопитающих. По химическому составу Прл родственен гормону роста и плацентарному лактогену. У млекопитающих Прл является ключевым фактором лактации. У рыб, земноводных и птиц участвует в других функциях, но они также взаимосвязаны с репродукцией. Прл — одноцепочечный полипептид, содержащий 198 аминокислот, с ММ 22–23 кД (так называемый малый Прл, составляющий 50–90% общего уровня Прл). Для Прл найден лишь один ген, который расположен на 6-й хромосоме — в локусе человеческого лейкоцитарного антигена. Основным четко установленным местом синтеза и секреции Прл у мужчин и небеременных женщин является гипофиз (так называемые клетки — лактотрофы передней доли, составля-

ющие 20% гипофизарных клеток). Концентрация Прл в гипофизе около 200 нг. 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. Время полужизни гормона в плазме крови — 30–40 мин. Однако его биологический эффект сохраняется значительно дольше, так как гормон надежно связывается с лактогенными рецепторами на длительное время. Так, время полужизни Прл, связанного с рецепторами, составляет 2 дня. Биологическая активность Прл определяется не только его количеством, но и состоянием рецепторов в органах-мишенях. Кроме упомянутого малого Прл, известны еще 3 изоформы Прл, происходящие вследствие различных посттрансляционных модификаций полипептидной цепи и имеющие разную ММ и биологическую активность.

Прл находится под непосредственным гипоталамическим контролем, в норме его секреция имеет импульсный характер, что связано с циркадными биологическими ритмами. В то же время недавно установлено, что основной детерминантой повышения уровня Прл является именно сон, а не время суток. Гипоталамо-гипофизарная система оказывает как тормозящее, так и стимулирующее влияние на секрецию Прл. При этом гипоталамус в основном ингибирует уровень Прл через секрецию пролактинингибирующих пролактин-рилизинг факторов. Основным из них является дофамин (ДА). Именно ДА подавляет экспрессию гена Прл и стимулирует процесс аутопереработки гранул уже синтезированного Прл. К пролактин-рилизинговым факторам относятся тиреолиберин и вазоактивный интестинальный пептид, эффект которого осуществляется через подавление синтеза и выделения ДА. Показана стимулирующая Прл роль серотонина и ингибирующая — гистамина. Э усиливают секрецию Прл и сенсибилизируют лактотрофы к стимулирующему влиянию пролактин-рилизинг факторов; П не влияет на секрецию Прл.

Нарушения секреции Прл возникает при поражении пролактинсекретирующих структур, при других эндокринных и нейроэндокринных заболеваниях, а также при приеме некоторых фармакологических препаратов. Физиологическую ГПрл отмечают во время сна, после физических упражнений, при стрессовых ситуациях, в поздней фолликулиновой фазе менструального цикла, при беременности, кормлении грудью, в перинатальный период плода и новорожденного. Патологическая ГПрл по данным ВОЗ развивается при органических или функциональных нарушениях в системе гипоталамус — гипофиз. Ее первичные формы (интракраниальные) связаны с опухолями гипофиза, его травматическими повреждениями; опухолевыми или воспалительно-инфильтративными заболеваниями гипоталамуса; хронической внутричерепной гипертензией. Вторичные (висцеральные) формы ГПрл отмечают при эндокринопатиях, нейрогенных нарушениях, при эктопической продукции Прл (карцинома бронхов, ги-

пернефроз, РМЖ, хроническая почечная недостаточность, повреждение внутриматочных рецепторов при частых выскабливаниях, травмы грудной клетки в области МЖ). Фармакологическая ГПрл может быть связана с приемом нейролептиков, антидепрессантов, антигипертензивных средств, высоких доз эстрогенов, пероральных контрацептивов и др. В последнее время в развитии ГПрл, гинекологической патологии, ДГ МЖ и других симптомокомплексов возрастает роль приема фармакологических препаратов. Так, среди 120 пациенток, обследованных в связи с операцией по поводу пролактиномы, опухоль гипофиза выявляли на фоне первичной аменореи в 8,0, после стресса — в 2,5, после родов — в 10,0, на фоне олигоменореи — в 35,0, после перорального приема контрацептивов — в 60,0% случаев [13]. В Японии ГПрл отмечают у каждой 17-й женщины из 1000, у 50% она гипофизарного происхождения, у остальных — симптоматическая вследствие гипотиреоза, синдрома поликистозных яичников, заболеваний печени, почек, приема лекарственных препаратов, снижающих уровни ДА [14].

Наиболее важным свойством Прл является влияние на формирование МЖ. Как указывалось выше, в комплексе с другими гормонами он контролирует развитие МЖ (маммогенез) и стимулирует лактацию. Специфично стимулирует синтез протеинов, липидов и углеводов молока; оказывает метаболические эффекты относительно ряда органов и тканей, перестраивает метаболизм организма в целом для обеспечения энергетических и пластических потребностей лактации. Повышение уровня Прл является хроническим стимулятором МЖ и может рассматриваться как важнейший фактор, определяющий основные клинические проявления предменструального синдрома (ПМС). Описаны более 80 биологических функций Прл (реализующихся у человека). Прл обладает способностью повышать в клетках содержание ДНК, РНК, активность фосфатаз, пролиферацию клеток, снижать содержание аминокислот в крови, ускорять синтез белка, снижать скорость его деградации, сохранять количество гликогена, снижать концентрацию глюкозы, лимонной кислоты и лактата в крови и некоторых тканях, снижать потребление кислорода, оказывать иммуномодулирующее действие. В целом гормон оказывает выраженное адаптивное действие, повышая устойчивость организма к стрессу приблизительно в 3,7 раза. По мнению некоторых ученых, Прл оказывает прямое или опосредованное метаболическое действие на все виды тканей, гиперпролактинемия — приспособительная реакция организма на хронический стресс. Патологическое повышение уровня Прл играет особую роль в патогенезе развития ДГ МЖ. Повышенная секреция Прл часто вызывает в МЖ нагрубание, отек (мастодинию), болезненность (масталгию); является хроническим стимулятором МЖ (в том числе пролиферативных процессов). Кроме того, нарушения менструальной функции, которые часто индуцируются ГПрл, способствуют патологическому стероидогенезу в яичниках, что также не-

благоприятно отражается на морфофункциональном состоянии МЖ [14–16].

Указанные факторы и механизмы обуславливают формирование соответствующих методов лечения при ДГ МЖ, которое должно быть индивидуальным, комплексным с учетом максимального количества факторов риска и гормональных сдвигов. Компонентами такого лечения являются седативные препараты, йодотерапия, противоопухолевые препараты и т.д. Во всех случаях необходима регуляция уровня Прл, однако грубое вмешательство в гормональную систему синтетическими ингибиторами Прл в большинстве ситуаций нежелательно [5]. В настоящее время известны антагонисты Прл трех поколений. Медикаментозная терапия является методом выбора не только при симптоматической ГПрл, но и при пролактиномах гипофиза. Что касается лечения гинекологической патологии при ДГ МЖ и собственно последних, то немаловажное значение имеет риск индукции опухолевых процессов в МЖ, часто не позволяющий проводить гормональную терапию продолжительное время, необходимое для достижения полного клинического эффекта [14, 15]. В этой клинической ситуации представляется перспективным применение безопасных эндокрин-регулирующих фитопрепаратов на растительной основе, обладающих таким же влиянием на гипоталамо-гипофизарную систему, как дофаминомиметик. Назначение «второго эшелона» — синтетических препаратов ускоренного и усиленного действия должно быть произведено при выраженных, далеко зашедших органических сдвигах и при упорном течении, не поддающемся лечению растительными препаратами. Каждый вид ДГ МЖ требует индивидуальной гормональной коррекции, но наиболее важен принцип «регуляции дисгормоноза» преимущественно через нормализацию функции гипофиза. Фитопрепаратов, претендующих на это, не так уж много, и они далеко не однозначны [5, 17]. Одним из наиболее эффективных, как свидетельствуют результаты многочисленных клинических исследований, является фитотерапевтический препарат Мастодион («Бионорика АГ», Германия), основной действующий компонент которого — прутняк (Авраамово дерево, монашеский перец, *Agnus Castus*). *Agnus Castus* — агонист ДА, имеет принцип действия, аналогичный последнему (посредством связывания с D2-рецепторами лактотрофов), который подавляет секрецию Прл гипофизом. Природный ареал произрастания *Agnus Castus* — Средиземноморье и Крым, а также наиболее теплые районы Азии, Африки и Америки. Из плодов выделены иридоиды, флавоноиды и эфирные масла, которые используют для медицинских целей. В Древней Греции плоды *Agnus Castus* использовали как лекарственное средство при тяжелой патологии матки. Помимо *Agnus Castus* в препарат входят комбинация стеблелиста василистниковидного (*Caulophyllum thalictroides*, применяют при менструальных расстройствах), фиалки альпийской (*Syclamen*, назначают при головной боли, нервных и психических расстройствах, менструальных нарушениях), грудешника горького (*Ignatia*, назначают при нервных рас-

стройствах, психовегетативных кризах), касатика разноцветного (*Iris*, используют для лечения мигрени) и тигровой лилии (*Lilium tigrinum*, применяют при повышенной раздражительности, дисменорее). От предыдущих препаратов Мастодион отличается целенаправленным действием на коррекцию гормонального дисбаланса [17].

Н. Jary и соавторы (1994) выявили, что и Мастодион, и экстракт *Agnus Castus* подавляют *in vitro* секрецию Прл клетками гипофиза мышей. Совместная инкубация клеток с галоперидолом препятствовала развитию пролактинингибирующего эффекта препаратов *Agnus Castus* и ДА. Данные этого эксперимента доказывают наличие допаминергических компонентов в Мастодии и экстракте *Agnus Castus*. После инкубации в течение 5 ч обработанные клетки не отличались морфологически или по жизнеспособности от контрольных. Кроликам-самцам Sprague/Dawley вводили в/в либо 4 мл Мастодиона, либо стерильный изотонический раствор натрия хлорида в течение 30 мин. Для стимуляции выделения Прл у животных создавали стрессовую ситуацию. После перенесенного стресса уровень Прл у животных контрольной группы достоверно ($p < 0,05$) повышался по сравнению с исходным, при использовании Мастодиона повышение Прл было статистически недостоверным ($p > 0,05$) (Jary H., et al., 1991, цит. по [10]).

Мастодион разработан в соответствии с концепцией фитониринга, представляющей замкнутый цикл производства фитопрепаратов от селекции семян и соответствующей подготовки почвы для выращивания максимально стандартизированных растений до разработки мельчайших деталей всех звеньев производственного процесса с целью получения препаратов с максимально прогнозируемым биологическим эффектом [17].

А. Gregl и соавторы (1986) опубликовали результаты наблюдения более 826 пациенток с мастопатией/мастодией, которые получали лечение Мастодином в течение 10–15 лет. В 56% случаев отмечали исчезновение боли в МЖ, в 26% — улучшение состояния больных. Только у 20% пациенток эффект не получен, в дальнейшем они переведены на другие методы терапии. Временные побочные эффекты (диспепсия) возникли в 0,5–1% случаев [10]. Е. Kubista и соавторы (1986) сравнивали эффективность Мастодиона, гестагена (линестренол) и плацебо при мастопатии, ассоциированной с циклической мастодией. Результаты лечения 121 пациентки обработали статистически. Критерием успешности терапии было отсутствие жалоб у пациенток или явное улучшение состояния. Установлено, что эффективность Мастодиона сопоставима с таковой гестагена и достоверно превосходит плацебо. Применение обоих препаратов либо значительно улучшало состояние пациенток, либо устраняло боль в МЖ в предменструальный период. Статистических различий показателей эффективности у пациенток 2-й и 3-й групп не выявлено. Однако количество исключенных из исследования и количество побочных эффектов

было больше в 3-й группе (прием гестагена). При приеме Мастодинона пациентки жаловались на побочные эффекты: образование экзантемы на шее, одышку, приливы, незначительно выраженную тошноту, иногда в сочетании с зудом кожи. Авторы считают, что Мастодинон — важная альтернатива гормональной терапии с минимальными побочными эффектами [10].

В проведенном двойном слепом плацебо-контролируемом сравнительном исследовании W. Wuttke и соавторов (1997) доказано, что на фоне 3-месячного приема Мастодинона уровень Прл снижается в 5 раз эффективнее, чем в группе плацебо. Отмечали отчетливое улучшение в виде снижения интенсивности масталгии по визуальной аналоговой шкале, которое отмечали у более 70% пациенток, принимавших Мастодинон в течение 3 мес. Препарат хорошо зарекомендовал себя в лечении фиброзно-кистозных мастопатий, мастодинии. Положительное влияние компонентов, входящих в состав Мастодинона, на различные звенья патогенеза, а также вегетососудистых и психопатологических нарушений дополнительно обосновывает целесообразность его включения в комплексную терапию при ДГ МЖ. Принимать препарат следует длительно, не менее 3 мес без перерывов во время менструации [17].

Мастодинон рекомендуют обычно по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день, эффективность его отмечают в 45,7–79,4% случаев в зависимости от формы ДГ МЖ [2]. Эффект, как правило, наступает через 2 мес, при этом значимого влияния на динамику кистозных образований за период наблюдения не отмечено. Проведено исследование [5], цель которого получить более быстрый эффект с влиянием на кистозный компонент за счет увеличения дозы Мастодинона в 1,5–2 раза, а также изучить динамику уровня основных гормонов, влияющих на развитие ДГМЗ, через 1 и 3 мес после начала приема препарата. Повышенную дозу Мастодинона (40–50 капель в зависимости от массы тела 2 раза в сутки) получила 81 пациентка. Показано, что до начала лечения выраженного повышения Прл не наблюдали (скрытая, латентная ГПрл), но изменение соотношений между ФСГ и ЛГ, Э и П свидетельствовало о наличии гиперпролактинового влияния. Применение повышенных доз Мастодинона уже через 1 мес привело к снижению уровня Прл, ФСГ (почти в 3 раза) и ЛГ (почти в 4 раза) с некоторым повышением уровня Э и отсутствием изменений П, что свидетельствует о существенном действии Мастодинона на эффекты Прл (с учетом рецепторных факторов), на гонадотропную функцию и уровень периферических гормонов. Повышение уровня Э на этапах лечения свидетельствует о сохранении принципа обратной связи между гипофизом (падение ФСГ) и яичником (повышение уровня Э). Этот факт, сопровождающийся клиническим улучшением состояния больных (несмотря на повышение содержания Э), авторы объясняют улучшением соотношения Э/П, поскольку у большинства больных (76,5%) преобладали аденоматозные (аденозная и аденозно-фиброзная формы ДГ МЖ) изменения на фоне относительного преобладания прогестинов. Описанная динамика

Э сопровождалась положительным клиническим эффектом у 92,5% пациенток, при этом у больных с кистозным процессом отмечали уменьшение размеров и количества кист на 8,6%. Побочных эффектов и нежелательных реакций не отмечали. Сделан вывод о целесообразности использования повышенной дозировки Мастодинона при лечении пациенток с ДГ МЖ (кистозный и аденоматозный процессы) [5, 17].

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 Мастодинона в комплексной терапии при различной гинекологической патологии с сопутствующими ДГ МЖ, а также у пациенток с климактерическими нарушениями (получавших заместительную гормональную терапию) с целью профилактики масталгии и мастодинии выявило значительную эффективность препарата, достоверное ($p < 0,05$) уменьшение по сравнению с контрольной группой индекса боли согласно опроснику Мак-Гилла, быстрый темп редукции патологической симптоматики (вегетососудистых и психопатологических проявлений). Отмечали также положительную сонографическую динамику состояния МЖ: к концу лечения (через 3 мес) достоверно уменьшилось количество мелких (до 5 мм) кист, отмечена тенденция к уменьшению среднего диаметра больших (5–10 мм и более) кист [14]. Показано, что включение Мастодинона (по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день в течение 6 мес двумя курсами с перерывом 1–2 мес при ДГ МЖ без наличия тканевого субстрата в МЖ; по 30 капель или 1 таблетке 3 раза в день в течение 6–9 мес двумя курсами с перерывом 1–2 мес при наличии фиброзного или кистозного компонента в МЖ) в комплексное лечение пациенток с ДГ МЖ и аденомиозом на фоне патологии гепатобилиарной системы (дискинезия желчевыводящих путей, стиароз печени, хронический некалькулезный холецистит, хронический неспецифический реактивный гепатит) позволяет купировать мастопатию/масталгию, снизить выраженность тканевого и кистозного субстрата в ткани МЖ, восстанавливает нормальный двухфазный менструальный цикл. При этом отмечали нормализацию биохимических показателей крови, характеризующих функциональное состояние печени, а также иммунологических показателей (общее число Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-супрессоров/киллеров, их соотношение, уровень ЦИК), что свидетельствовало о ликвидации синдрома иммунотоксикоза [18]. Согласно приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г. препарат Мастодинон входит в стандарт лечения пациенток с ДГ МЖ [12].

Медикаментозное лечение является методом выбора диффузных мастопатий в подростковом возрасте. Моно- или полиотерапия должна продолжаться не менее 3–4 мес; через 1,5–2 мес возможно проведение повторных курсов. Применение Мастодинона (по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 мес) сопровождалось нормализацией состояния МЖ у всех

(17) включених в дослідження дівчаток 13–17 лет. Побочных ефектів не зареєстрували. Автори дослідження висказали мнение о целесообразности применения Мастодинаона не только для лечения, но и первичной профилактики патологии МЖ в пубертатный период. Немаловажным аргументом в пользу такой точки зрения исследователи считают гормонофобию населения, вследствие которой девушки и их родители охотно приступают к лечению, предварительно узнав о негормональном характере Мастодинаона [6]. Получены данные, свидетельствующие о высокой лечебной эффективности, многостороннем действии и отсутствии побочных эффектов при использовании Мастодинаона для коррекции состояний, сопутствующих приему эстроген-гестагенных препаратов в подростковом и юношеском возрасте [19].

В исследовании [20] на основании данных 9-месячного мониторинга продемонстрирована эффективность применения Мастодинаона в реабилитационный период у пациенток, которым по поводу миомы матки была выполнена ее экстирпация без придатков с целью профилактики возникновения патологии МЖ.

Таким образом, препарат Мастодинон («Бионорика АГ», Германия), содержащий специальный стандартизированный экстракт *Agnus Castus* (BNO 1095) и обладающий дофаминергическим действием, — патогенетически обоснованное, эффективное и безопасное средство при лечении пациенток с дисгормональными доброкачественными заболеваниями МЖ, а также для профилактики таких заболеваний, что в совокупности позволяет отнести его к медикаментозным препаратам, которые целесообразно применять для вторичной профилактики РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сеницын ВА, Руднева ТВ. Диагностика заболеваний молочных желез. Рос вестн акушера-гинеколога 2003; 4: 64–6.
2. Леягин ВП. Мастопатия. Рус мед журн 2000; 8 (11): 468–72.
3. Gregl A, Bessler R, Spona J. Pathomorphologie, endokrinologie, klinik und therapie der mastopathie. Numberger Mastopathie Symposium, 1985, Medizin Aktuell, Series: Benigne Brusterkrankungen. INFORMED GmbH, Grafeling. 1986.
4. Смоленка П, Ляшенко АО. Фіброзно-кістозна мастопатія. Жіночий лікар 2007; 1: 8–18.
5. Тарутинов ВИ, Лигирда ОФ, Федорова ЛВ. Лечение дисгормональных гиперплазий молочной железы повышенными дозами Мастодинаона. Здоров'я України 2003; 11: 25–6.
6. Гуркин ЮА. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез. Журн акушер женск болезн 2000; XLIX (3): 21–4.
7. Тарутинов ВІ та ін. Дисгормональні гіперплазії молочних залоз (мастопатії): Метод. рекомендації. К., 2001. 20 с.
8. Прилепская ВН, Швецова ОБ. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. Гинекология 2000; 6: 201–4.
9. Пиддубный МИ, Жученко ОГ, Багаева ТВ, Хасханова ЛХ. Сочетание гинекологических заболеваний с патологически-

ми изменениями молочных желез. Рос вестн акушера-гинеколога 2002; 2: 47–9.

10. Клиническое применение Мастодинаона при состояниях, связанных с гиперпролактинемией. Информация компании «Бионорика АГ». Укр мед часопис 1999; 6 (14): 1–6.

11. Бородай НВ, Дашок Ю, Сокал ОО, Чехун ВФ. Доброякісна фоновая патологія молочної залози і виживаність хворих на спадковий та сімейний рак молочної залози Онкологія 2007; 9 (4): 342–25

12. 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.

13. Вихляева ЕМ. Руководство по эндокринной гинекологии. М: МИА, 2000. 765 с.

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

15. Серов ВН, Прилепская ВН, Овсянникова ТВ. Гинекологическая эндокринология. М: МЕДпресс-информ, 2006. 520 с.

16. Кеттайл ВМ, Арки РА. Патопфизиология эндокринной системы. СПб: Невский Диалект, 2001. 335 с.

17. Практическая маммология: Новые возможности фармакотерапии. Здоров'я України 2006; 8 (141): 2.

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

19. Уварова ЕВ. Новые возможности применения препарата Мастодинон в практике детского гинеколога.

20. 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.

THE USE OF MASTODYNON FOR PROPHYLAXIS AND THERAPY OF THE PATIENTS WITH DYSHORMONAL HYPERPLASIA OF MAMMARY GLAND

Summary. *The data on pathogenesis of dyshormonal hyperplasia of mammary gland providing rationale for the use of preparation Mastodynon (Bionorica AG) for treatment of such pathologies, are analyzed. Efficacy and safety of therapy with Mastodynon of the patients suffering from mastopathy, including these at the background of gynecological diseases, chronic inspecific pathology of hepatobiliary system, are shown.*

Key Words: mammary gland, mastopathy, hyperprolactinemia, therapy, prophylaxis, Mastodynon.

Адрес представительства «Бионорика АГ» в Украине:

02094, Киев, ул. Минина, 9,
Тел.: (044) 296-22-03, 296-22-04,
Факс: (044) 451-83-09,
e-mail: office@bionorica.com.ua