

## ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК В ПЕРИОДЕ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА\*

### ВВЕДЕНИЕ

Диффузная дисгормональная дисплазия (ДДМЖ), диффузная мастопатия или фиброзно-кистозная болезнь является наиболее распространенным заболеванием молочных желез (МЖ). У женщин старше 40 лет она встречается чаще всего и отмечается в 50–60% случаев [1, 2]. Мастопатия наблюдается почти у 20% женщин в периоде менопаузального перехода, и гораздо реже – в постменопаузе [3].

Клиническая картина фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) разнообразна. Основным проявлением мастопатии является болезненность одной или обеих МЖ (масталгия), различная по характеру и степени интенсивности. Наряду с болезненностью МЖ отмечается нагрубание, отечность и увеличение их объема – симптомы, характерные для предменструальной мастодии.

Согласно современным представлениям об этиопатогенезе мастопатии, в основе морфофункциональной перестройки МЖ лежат нейроэндокринные нарушения, в связи с чем заболевание относят к дисгормональным гиперплазиям [4]. Одной из основных причин развития мастопатии является гиперпролактинемия, оказывающая прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях, который реализуется в том числе путем усиления влияния эстрогенов вследствие увеличения тканевой чувствительности, обусловленной повышенной экспрессией эстрогеновых рецепторов [5, 6]. При отсутствии органических поражений гипофиза гиперпролактинемия может носить транзиторный характер: в 10% случаев латентная гиперпролактинемия является следствием стрессовых ситуаций. При стрессе происходит дискретный выброс се-

ротонина, который оказывает ингибирующее влияние на активность дофамина в гипоталамусе и, как следствие, повышение секреции пролактина [7]. Пациентки с латентной гиперпролактинемией часто предъявляют жалобы на циклическую предменструальную мастодию. Продолжительные умеренные повышения содержания пролактина в крови стимулируют пролиферативную активность МЖ, задержку жидкости в организме и способствуют формированию отечности, что сопровождается ощущением распирания и дискомфорта [8]. В целом ряде научных исследований, результаты которых опубликованы в российской и зарубежной литературе, продемонстрирована эффективность препаратов на основе *Vitex agnus-castus* (VAC, витекс священный), содержащих субстанцию дофаминергического действия, для лечения состояний, ассоциированных с гиперпролактинемией [9–14].

Основным механизмом действия препарата Мастодион®, в состав которого входит экстракт VAC, является стимулирующее воздействие содержащихся в нем биологически активных веществ – дитерпенов – на дофаминовые D 2-рецепторы передней доли гипофиза, что приводит к сокращению продукции аденозинмонофосфата (ц-АМФ) и повышению выработки дофамина, ингибирующего секрецию пролактина. На этом фоне происходит регресс патологических процессов в МЖ, купирование мастодии при мастопатии и предменструальном синдроме (ПМС) [15–18].

Мастодион® – комплексный лекарственный препарат, в состав которого, помимо витекса священного, входят в гомеопатических

### Н.В. КУЛАГИНА

д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России», г. Санкт-Петербург

#### Контакты:

Кулагина Наталья Владимировна  
ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова»,  
кафедра акушерства и гинекологии  
191015, Россия, Санкт-Петербург  
ул. Кирочная, 41  
тел.: +7 (812) 303-50-00  
e-mail: dr.kulagina@mail.ru

\* Впервые опубликовано в журнале «Акушерство и гинекология» № 11, 2016. Материал предоставлен ООО «Бионорика».

разведениях экстракты фиалки альпийской, касатика разноцветного, стеблелиста василистниковидного, лилии тигровой, а также чилибуха игнация. По данным исследований, лечебным воздействием этих ингредиентов является устранение симптомов ПМС: мигреноподобных головных болей, болей в животе, метеоризма, психоэмоциональных нарушений [19, 20].

**Целью** исследования была оценка эффективности и переносимости препарата Мастодинон® при проведении терапии масталгии на фоне диффузной формы мастопатии и симптомов ПМС у женщин в периоде менопаузального перехода.

В задачи исследования входило: 1) сравнить эффективность и переносимость применения препаратов Мастодинон® (таблетки, капли для приема внутрь) и бромокриптин для купирования мастодинии, симптомов ПМС у пациенток с диффузной формой мастопатии в возрасте менопаузального перехода; 2) сравнить эффективность препаратов Мастодинон® (таблетки, капли для приема внутрь) и бромокриптин в снижении уровня пролактина у пациенток с диффузной формой мастопатии в периоде менопаузального перехода; 3) изучить распространенность гиперпролактинемии у женщин с мастодинией и диффузной формой мастопатии в периоде менопаузального перехода.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач проведено клиническое исследование с активным контролем, проспективное, в параллельных группах, рандомизированное, моноцентровое, открытое. Продолжительность исследования: период скрининга до 10 дней, период лечения пациенток в течение 24 недель, 4 визита к врачу. Общая продолжительность исследования: май 2015 г. – март 2016 г.

В исследование вошли 60 пациенток в возрасте 44–55 лет (средний возраст  $49,0 \pm 3,1$  года). Группы наблюдения: 1-я группа – прием препарата Мастодинон® (таблетки, капли для приема внутрь, производство компании «Бионорика», Германия) по 30 капель 2 раза в день (утром и вечером) или по 1 таблетке 2 раза в день (утром и вечером) (30 пациенток); 2-я группа – прием бромокриптина по 1,25 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов (30 пациенток).

Эффективность оценивали по следующим показателям: данным дневников симптомов пациенток (дни менструаций, наличие и выраженность симптомов: перепады настроения, плаксивость, тревожность, агрессия, отеки конечностей, боли и/или отечность МЖ, вздутие и боли в животе, головные боли, усталость, нарушения сна), снижению уровня пролактина через 24 недели лечения, результатам УЗ-маммографии, интенсивности масталгии по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Изучался анамнез, гинекологический статус, проводились осмотр и пальпация МЖ, рентгеновская и УЗ маммография в первую фазу менструального цикла (МЦ), определение уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (Е2), пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ). Безопасность и переносимость оценивали по частоте и выраженности нежелательных явлений (НЯ), оценки связи НЯ с приемом препарата и проценту выбывших из исследования пациенток по причине появления НЯ.

Материал обработан с помощью программы Statistica 6.1. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента, а при сравнении частотных величин –  $\chi^2$ -критерий Пирсона и точный метод Фишера.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст женщин в первой и во второй группах составил соответственно  $48,9 \pm 3,0$  и  $49,1 \pm 3,2$  года ( $p > 0,05$ ).

Продолжительность МЦ у пациенток обеих групп характеризовалась колебаниями до 7–14 дней в ту или другую сторону, составив от 21 до 42 дней. Уровни гормонов на 2–3-й день МЦ показали увеличение ФСГ выше нормативных для репродуктивного возраста значений ( $19,5 \pm 3,8$  мЕД/мл в 1-й группе и  $20,6 \pm 2,1$  мЕД/мл во 2-й группе;  $p > 0,05$ ) и некоторое снижение Е2 ( $68,0 \pm 12,6$  пмоль/л в 1-й группе и  $73,4 \pm 8,7$  пмоль/л во второй группе,  $p > 0,05$ ). Уровень ТТГ в обеих группах находился в пределах референтных значений и не различался достоверно.

Частота встречаемости различных форм диффузной ФБК у пациенток обеих групп достоверно не различалась (табл. 1).

**Таблица 1.** Частота встречаемости различных форм диффузной ФБК у обследованных пациенток обеих групп

Форма диффузной ФБК	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	P
С преобладанием фиброзного компонента	12 (40%)	14 (46%)	> 0,05
С преобладанием кистозного компонента	8 (27%)	6 (20%)	> 0,05
С преобладанием железистого компонента (аденоз)	6 (20%)	5 (17%)	> 0,05
Смешанная форма	4 (13%)	5 (17%)	> 0,05

Эффективность лечения оценивали по динамике частоты встречаемости и степени выраженности масталгии (по шкале ВАШ) в двух группах через 12 и 24 недели от начала терапии. Критерием эффективности лечения был факт уменьшения либо исчезновения ощущения боли и нагрубания в МЖ. По данному критерию эффективность лечения была высокой в обеих группах через 24 недели: с 92% ( $n = 28$ ) до 37% ( $n = 11$ ) ( $p < 0,001$ ) в 1-й группе и с 92% ( $n = 28$ ) до 47% ( $n = 14$ ) ( $p < 0,001$ ) во 2-й группе. Результаты терапии не различались в двух группах ( $p > 0,05$ ).

Через 12 недель после начала терапии у 16 (53%) пациенток 1-й группы и 14 (46%) 2-й группы по данным физикального обследования наблюдалось улучшение состояния МЖ при пальпации. С одинаковой частотой у пациенток в двух группах встречалась галакторея до начала лечения: у 8 (27%) женщин 1-й группы и у 9 (30%) 2-й группы. Через 24 недели приема препаратов галакторея не была выявлена ни в одном из наблюдений в двух группах больных. Результаты терапии препаратом Мастодинон® сопоставимы с эффективностью терапии бромокриптином ( $p > 0,05$ ).

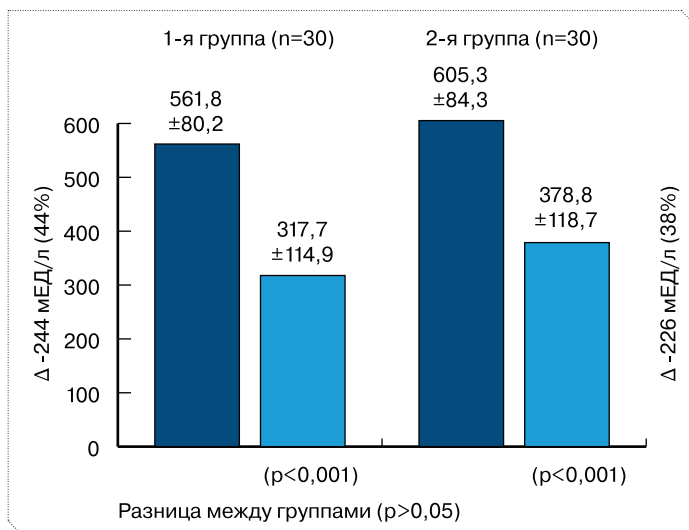
У 20 (67%) пациенток с различными формами диффузной мастопатии, получавших лечение препаратом Мастодинон® в течение 24 недель, отмечена положительная динамика в структуре МЖ по данным УЗ маммографии (снижение гиперэхогенности железистого компонента, сокращение числа расширенных протоков, уменьшение неровности их контуров и карманообразных расширений в них, уменьшение количества мелких кист, уменьшение размеров кист).

В группе больных, получавших бромокриптин, аналогичные изменения зарегистрированы у 13 (43%) женщин. Стабилизация процесса отмечена у 9 (30%) пациенток в 1-й и у 14 (47%) – во 2-й группе. Ухудшение данных УЗ маммографии (увеличение диаметра кист) выявлено у 1 (3%) больной 1-й группы и у 3 (10%) – 2-й группы. Результаты лечения по динамике данных УЗИ в двух группах достоверно не различались ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

**Таблица 2.** Динамика состояния МЖ на фоне консервативной терапии в течение 24 недель у обследованных пациенток по данным УЗ маммографии

Динамика данных УЗ маммографии	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	p
Положительная	20 (67%)	13 (43%)	$> 0,05$
Стабилизация	9 (30%)	14 (47%)	$> 0,05$
Отрицательная	1 (3%)	3 (10%)	$> 0,05$

Гиперпролактинемия выявлена у 63,3% женщин, страдающих различными формами диффузной мастопатии в периоде менопаузального перехода. Уровень пролактина в 1-й группе колебался от 410 мЕД/мл до 726 мЕД/мл (средний –  $561,9 \pm 80,2$  мЕД/мл) до лечения; после лечения произошло снижение до  $317,7 \pm 114,9$  ( $\Delta -244 \pm 95,8$  мЕД/мл). Отмечено достоверное снижение уровня пролактина к 24-й неделе лечения препаратом Мастодинон® ( $p < 0,001$ ). Во 2-й группе на фоне приема бромокриптина отмечено снижение уровня пролактина от  $605,3 \pm 84,3$  мЕД/мл до  $378,8 \pm 118,7$  мЕД/мл ( $\Delta -226,4 \pm 101,5$  мЕД/мл) ( $p < 0,001$ ). Результаты терапии препаратом Мастодинон® сопоставимы с эффективностью терапии бромокриптином ( $p > 0,05$ ) (рис.).



**Рисунок.** Изменение уровня пролактина в сыворотке крови через 24 недели лечения

Эффективность лечения ПМС оценивали на основании динамики выраженности его симптомов в баллах (от 1 до 3). Пациентки использовали дневники, заполняемые ежедневно. Критерием эффективности терапии было уменьшение на 1 балл и более или исчезновение симптомов ПМС. Лечение препаратом Мастодинон® у пациенток с различными формами мастопатии, сочетавшейся с симптоматикой ПМС, было значимо эффективнее терапии бромокриптином в купировании вегетативных расстройств (мигреноподобных головных болей, болей в животе, метеоризма)

и других симптомов ПМС через 24 недели лечения: число женщин, у которых не достигнуто клиническое улучшение в 1-й группе составило 5 (17%), а во 2-й – 15 (50%) ( $p < 0,05$ ).

Отмечена хорошая переносимость препарата Мастодинон®. Нежелательные явления на фоне проводимой терапии чаще встречались в группе пациенток, принимавших бромокриптин ( $p < 0,05$ ). В 1-й группе у двух пациенток (7%) отмечены НЯ легкой степени тяжести: в одном случае – гастроинтестинальные симптомы, в другом – кожный зуд. Симптомы возникли в первый месяц приема препарата, а затем прекратились. Связь с приемом препарата – возможная. При этом у пациенток, получавших Мастодинон®, не отмечено НЯ средней и тяжелой степени, в то время как во II группе они наблюдались соответственно в 20% ( $n = 6$ ) в виде мигреноподобных головных болей, снижения артериального давления и 7% ( $n = 2$ ) наблюдений, проявлявшихся рвотой, головной болью, снижением аппетита и тахикардией. У 33% ( $n = 10$ ) пациенток, принимавших бромокриптин, степень выраженности нежелательных явлений была легкой: отмечены тошнота, сухость во рту, головокружение в начале курса лечения. Связь с приемом препарата – вероятная.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таким образом, проведенное исследование показало высокую эффективность препарата Мастодинон®, содержащего экстракт VAC.

Положительное воздействие, оказываемое препаратом Мастодинон®, обусловлено широким спектром его биологической активности. Проведенные ранее исследования показали, что выделенные из растения *Vitex agnus-castus* бициклические дитерпены, которые связывают опиоидные рецепторы и β-эндорфины, обладают допаминергической, пролактин-ингибирующей, холинергической, слабой эстрогенной активностью. Плоды растения содержат ириноиды, флавоноиды и другие биологически активные компоненты, оказывающие действие, сходное с гормоном желтого тела [20].

Изучена активность препарата Мастодинон® в отношении увеличения коэффициента соотношения метаболитов эстрогенов (2ОНЕ1/16α-ОНЕ1), являющегося биомаркером выраженности пролиферации в эстроген-чувствительных органах и тканях, экспрессии цитокинов, отражающих состояние спонтанных апоптотических реакций. VAC повышает продукцию лимфоцитами IL-10, обладающего антипролиферативным действием за счет активации апоптоза, а также снижает продукцию TNF-α, стимулирующего пролиферативные процессы [21].

Оценка эффективности препарата Мастодинон® в лечении масталгии и доброкачественной дисплазии МЖ у женщин в периоде менопаузального перехода проводилась на основании данных УЗ маммографии и физикального обследования (пальпации) МЖ. Критерием эффективности по данным УЗИ был факт уменьшения числа и/или размера кист, исчезновения дуктэктазий, снижения эхогенности ткани МЖ, а по данным пальпации – факт нормализации либо положительной динамики плотности и однородности ткани МЖ. Через 24 недели лечения по результатам срав-

нения эффективности в группах терапии по данным УЗИ, физикального обследования эффективность препарата Мастодинон® была сопоставима с эффективностью синтетического ингибитора пролактина.

По результатам изучения гормонального профиля пациенток с диффузной формой ФКБ умеренно выраженная гиперпролактинемия выявлялась чаще, чем у каждой второй женщины, страдавшей масталгией и отмечавшей симптомы ПМС в периоде менопаузального перехода. Мастодинон® показал высокую эффективность в снижении уровня пролактина, сопоставимую с эффективностью синтетического агониста дофамина. На фоне нормализации секреции пролактина, а также комплексного влияния препарата Мастодинон® на механизмы развития ПМС – восстановления нормального функционального состояния вегетативной нервной системы, устранения надпочечниковой дисфункции за счет нормализации уровней адренокортикотропного гормона и кортизола [21], эффективность лечения фитопрепаратом симптомов ПМС была значимо выше по сравнению с бромокриптином.

Проведенное исследование показало не только высокую эффективность, но и безопасность препарата Мастодинон® при лечении диффузной ФКБ и ПМС у женщин в периоде менопаузального перехода.

Учитывая новые данные об увеличении риска развития рака МЖ у женщин, страдающих масталгией и гиперпро-

лактинемией (Североамериканское общество менопаузы, 2012), Мастодинон® может рассматриваться как средство, снижающее этот риск.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение препаратом Мастодинон® показало его высокую эффективность в купировании масталгии у больных с различными формами диффузной мастопатии: отмечено достоверное снижение к шестому месяцу лечения частоты и степени выраженности масталгии ( $p < 0,001$ ). Результаты терапии сопоставимы с эффективностью гормональной терапии агонистами ДА-рецепторов (бромокриптином) ( $p > 0,05$ ).

У 67% пациенток с различными формами диффузной мастопатии, получавших лечение препаратом Мастодинон® в течение 24 недель, отмечена положительная динамика в структуре МЖ по данным УЗ маммографии.

Отмечено достоверное снижение уровня пролактина к 24-й неделе лечения препаратом Мастодинон® ( $p < 0,001$ ). Результаты терапии сопоставимы с эффективностью терапии бромокриптином ( $p > 0,05$ ).

Лечение препаратом Мастодинон® у пациенток с различными формами мастопатии, сочетавшейся с симптоматикой ПМС, было эффективнее терапии бромокриптином в купировании вегетативных расстройств (мигреноподобных головных болей, болей в животе, метеоризма) и других симптомов ПМС ( $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Беспалов, В.Г. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) / В.Г. Беспалов, М.Л. Травина // Опухоли репродуктивной системы. – 2015. – № 11 (4). – С. 58–70.   
 *Bespalov, V.G., Travina, M.L. "Fibrocystic disease and breast cancer risk (literature review)." Reproductive system tumors 11.4 (2015): 58–70.*
- Onstad, M., Stuckey, A. "Benign breast disorders." *Obstet Gynecol Clin North Am* 40.3 (2013): 459–73.
- Scurr, J., Hedger, W., Morris, P., Brown, N. "The prevalence, severity and impact of breast pain in the general population." *Breast J* 20.5 (2014): 508–13.
- Рожкова, Н.И. Лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочной железы и мастодинии / Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина, С.Б. Закирова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – № 14 (4). – С. 64–68.   
 *Rozhkova, N.I., Burdina, I.I., Zakirova, S.B., et al. "Treatment of diffuse benign breast disease and mastodynia." Questions of gynecology, obstetrics and perinatology 14.4 (2015): 64–8.*
- Fox, E.M., Andrade, J., Shupnik, M.A. "Novel actions of estrogen to promote proliferation: integration of cytoplasmic and nuclear pathways." *Steroids* 74.7 (2009): 622–7.
- Gonzalez, L., Zambrano, A., Lazaro-Trueba, I., et al. "Activation of the unliganded estrogen receptor by prolactin in breast cancer cells." *Oncogene* 28.10 (2009): 1298–308.
- Лычкова, А.Э. Пролактин и серотонин / А.Э. Лычкова, А.М. Пузиков // Вестник РАМН. – 2014. – № 1–2. – С. 38–45.   
 *Lychkova, A.E., Puzikov, A.M. Prolactin and serotonin. Herald of RAMS 1–2 (2014): 38–45.*
- Вуттке, В. Роль Витекса священного (*Vitex agnus castus*) в гинекологической эндокринологии / В. Вуттке, Д. Зейдлова-Вуттке, Г. Ярри, Н. Артымук // Гинекология. – 2011. – № 14 (1). – С. 4–7.   
 *Wuttke, W., Seidlova-Wuttke, D., Yarr, G., Artyumuk N. "Role of Vitex agnus castus in gynecological endocrinology." Gynecology 14.1 (2011): 4–7.*
- Радзинский, В.Е., Ордянц, И.М., Масленникова, М.Н., Павлова, Е.А. Молочные железы и гинекологические болезни: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2012. – 16 с.   
 *Radzinsky, V.E., Ordiyants, I.M. Maslennikova, M.N., Pavlova, E.A. Breast cancer and gynecological diseases: pathogenetic commonality of views to practical solutions. Moscow. StatusPraesens Editorial Board (2012): 16 p.*
- Сутурин, Л.В. Динамика клинических симптомов и коррекция антиоксидантной недостаточности у женщин с диффузной мастопатией при использовании препарата Мастодинон® / Л.В. Сутурин, Л.Н. Попова // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8 (1). – С. 56–59.   
 *Suturina, L.V., Popova, L.N. "The time course of changes in the clinical symptoms of antioxidant deficiency and its correction with the herbal agent Mastodynion® in women with diffuse mastopathy." Obstetrics and Gynecology 8.1 (2012): 56–9.*
- Kubista, E., Muller, G., Spona, J. "Treatment of mastopathies with cyclic mastodynia. Clinical results and hormonal profiles." *Rev Fr Gynecol Obstet* 82 (1987): 221–7.
- Halaska, M., Raus, K., Bles, P., et al. "Treatment of cyclic mastodynia using an extract of *Vitex agnus-castus*: results of a double blind comparison with a placebo." *Ceska Gynecol* 63.5 (1988): 388–92.
- Wuttke, W., Jarry, H., Christoffel, V., et al. "Chaste tree (*Vitex agnus castus*) – pharmacology and clinical indications." *Phytomedicine* 10.4 (2003): 348–57.
- Jarry, H., Spengler, B., Wuttke, W., Christoffel, V. "In vitro assays for bioactivity-guided isolation of endocrine active compounds in *Vitex agnus-castus*." *Maturitas* 55 Suppl 1 (2006): S26–36.
- Jarry, H., Leonhardt, S., Wuttke, W., et al. "Agnus castus als dopaminerges Wirkprinzip in Mastodynion®." *Z Phytother* 12 (1991): 77–82.
- Sliutz, G., Speiser, P., Schultz, A.M., et al. "Agnus castus extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells." *Horm Metab Res* 25.5 (1993): 253–5.
- Wuttke, W., Gorcow, C., Jarry, H. Dopaminergie compounds in *Vitex agnus castus*. D. Loew, N. Rietbrock, Hrsg. *Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung*. Darmstadt. Steinkopf (1995): 81–91.
- Hoberg, E., Sticher, O., Orjala, J.E., Meier, B. "Diterpene aus *Agni-casti fructus* und ihre Analytik." *Z Phytother* 20 (1999): 140–58.
- Ледина, А.В. Предменструальный синдром: возможности негормонального лечения / А.В. Ледина, В.Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 75–79.   
 *Ledina, A.V., Prilepskaya, V.N. "Premenstrual syndrome: possibilities of non-hormonal treatment." Obstetrics and Gynecology 1 (2012): 75–9.*
- Milewicz, A., Gejdel, E., Sworen, H., et al. "Author information *Vitex agnus castus* extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study." *Arzneimittelforschung* 43.7 (1993): 752–6.
- Сотникова, Л.С. Состояние гормональной регуляции при фиброзно-кистозной мастопатии / Л.С. Сотникова и др. // Мать и дитя. – 2011. – № 1. – С. 342–346.   
 *Sotnikova, L.S., et al. "Status of hormonal regulation with fibrocystic breast." Mother and child 1 (2011): 342–6. □*

**ЛЕЧЕНИЕ ДИФУЗНОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК В ПЕРИОДЕ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА**

**Н.В. Кулагина**, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России», г. Санкт-Петербург

**Цель исследования.** Оценить эффективность и переносимость препарата Мастодинон® в лечении диффузной формы мастопатии и симптомов предменструального синдрома (ПМС) у женщин в периоде менопаузального перехода.

**Материал и методы.** Клиническое исследование с активным контролем, проспективное, в параллельных группах, рандомизированное, моноцентровое, открытое. В исследование вошли 60 пациенток (средний возраст  $49,0 \pm 3,1$  лет), которым назначали в течение 24 недель Мастодинон® или бромокриптин.

**Результаты.** Гиперпролактинемия выявлена у 63,3% женщин, страдающих различными формами диффузной мастопатии в периоде менопаузального перехода. Отмечено достоверное снижение уровня пролактина к 24-й неделе лечения препаратом Мастодинон® ( $\Delta -244 \pm 95,8$  мЕД/мл) ( $p < 0,001$ ) и бромокриптином ( $\Delta -226,4 \pm 101,5$  мЕД/мл) ( $p < 0,001$ ). Результаты терапии препаратом Мастодинон® сопоставимы с эффективностью терапии бромокриптином ( $p > 0,05$ ). У 67% пациенток с различными формами диффузной мастопатии, получавших лечение препаратом Мастодинон®, и у 43%, пролеченных бромокриптином, отмечена положительная динамика в структуре молочных желез по данным УЗИ маммографии. Выявлено снижение к шестому месяцу лечения препаратом Мастодинон® частоты (92% против 37%,  $p < 0,001$ ) и степени выраженности масталгии, результаты терапии не различались в двух группах ( $p > 0,05$ ). Лечение препаратом Мастодинон® у пациенток с различными формами мастопатии, сочетавшейся с симптоматикой ПМС, было эффективнее терапии бромокриптином в купировании вегетативных расстройств ( $p < 0,05$ ). Нежелательные явления (НЯ) встречались чаще у больных, получавших бромокриптин (60%), в группе принимавших Мастодинон® НЯ отмечены у 7% ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Мастодинон®, в состав которого входит экстракт *Vitex agnus-castus*, является эффективным средством с высоким профилем безопасности для лечения масталгии и симптомов ПМС у пациенток с различными формами диффузной мастопатии в периоде менопаузального перехода.

**Ключевые слова:** гиперпролактинемия, циклическая масталгия, предменструальный синдром, мастопатия, менопаузальный переход, клиническое исследование, Мастодинон.

**ЛІКУВАННЯ ДИФУЗНОЇ ДИСГОРМОНАЛЬНОЇ ДИСПЛАЗІЇ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТОК В ПЕРІОДІ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ**

**Н.В. Кулагіна**, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології ФДБОУ ВО «Північно-Західний державний медичний університет ім. І.І. Мечникова МОЗ Росії», м. Санкт-Петербург

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність і переносимість препарату Мастодинон® у лікуванні дифузної форми мастопатії та симптомів передменструального синдрому (ПМС) у жінок в періоді менопаузального переходу.

**Матеріал і методи.** Клінічне дослідження з активним контролем, проспективне, в паралельних групах, рандомізоване, моноцентрове, відкрите. В дослідження увійшли 60 пацієнток (середній вік  $49,0 \pm 3,1$  років), яким призначали протягом 24 тижнів Мастодинон® або бромокриптин.

**Результати.** Гіперпролактинемію виявлено в 63,3% жінок, які страждають на різні форми дифузної мастопатії в періоді менопаузального переходу. Відзначено достовірне зниження рівня пролактину до 24-го тижня лікування препаратом Мастодинон® ( $\Delta -244 \pm 95,8$  мОД/мл) ( $p < 0,001$ ) і бромокриптином ( $\Delta -226,4 \pm 101,5$  мОД/мл) ( $p < 0,001$ ). Результати терапії препаратом Мастодинон® порівняні з ефективністю терапії бромокриптином ( $p > 0,05$ ). У 67% пацієнток із різними формами дифузної мастопатії, які отримували лікування препаратом Мастодинон®, і в 43%, пролікованих бромокриптином, відзначена позитивна динаміка в структурі молочних залоз за даними УЗ мамографії. Виявлено зниження до шостого місяця лікування препаратом Мастодинон® частоти (92% проти 37%,  $p < 0,001$ ) і ступеня вираженості масталгії, результати терапії не відрізнялися в двох групах ( $p > 0,05$ ). Лікування препаратом Мастодинон® у пацієнток із різними формами мастопатії, що поєднувалася з симптоматикою ПМС, було ефективнішим за терапію бромокриптином у купуванні вегетативних розладів ( $p < 0,05$ ). Небажані явища (НЯ) зустрічалися частіше в хворих, які отримували бромокриптин (60%), в групі прийому препарату Мастодинон® НЯ відзначені в 7% ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** Мастодинон®, до складу якого входить екстракт *Vitex agnus-castus*, є ефективним засобом з високим профілем безпеки для лікування масталгії і симптомів ПМС у пацієнток із різними формами дифузної мастопатії в періоді менопаузального переходу.

**Ключові слова:** гіперпролактинемія, циклічна масталгія, передменструальний синдром, мастопатія, менопаузальний перехід, клінічне дослідження, Мастодинон.

**TREATMENT FOR MASTALGIA IN THE PRESENCE OF DIFFUSE MASTOPATHY IN FEMALE PATIENTS DURING THE MENOPAUSAL TRANSITION PERIOD**

**N.V. Kulagina**, MD, professor of Obstetrics and Gynecology Department, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

**Objective.** To evaluate the efficacy and tolerability of Mastodynon® in the treatment of diffuse mastopathy and symptoms of premenstrual syndrome (PMS) in women in the menopausal transition period.

**Subjects and methods.** A clinical prospective, parallel-group, randomized, monocenter, open-label trial with active control was conducted. The trial included 60 patients (mean age,  $49.0 \pm 3.1$  years) who used Mastodynon® or bromocriptine for 24 weeks.

**Results.** Hyperprolactinemia was detected in 63.3% of the women suffering from different forms of diffuse mastopathy in the menopausal transition period. There was a statistically significant decrease in prolactin levels at 24 weeks of treatment with Mastodynon® ( $\Delta -244 \pm 95.8$  mU/ml) ( $p < 0.001$ ) and bromocriptine ( $\Delta -226.4 \pm 101.5$  mU/ml) ( $p < 0.001$ ). The results of therapy with Mastodynon® were comparable to the efficiency of that with bromocriptine ( $p > 0.05$ ). Ultrasound mammography revealed positive changes in the breast structure in 67% of the patients with different forms of diffuse mastopathy treated with Mastodynon® and in 43% of those treated with bromocriptine. There was a decrease in the incidence (92% vs 37%;  $p < 0.001$ ) and severity of mastalgia at month 6 of Mastodynon® treatment, the results of therapy did not differ in the two groups ( $p > 0.05$ ). Treatment with Mastodynon® in patients with different forms of mastopathy concurrent with the symptoms of PMS was more effective than that with bromocriptine in relieving autonomic disorders ( $p < 0.05$ ). Adverse events (AEs) occurred more commonly in the patients receiving bromocriptine (60%); AEs were noted in 7% in the Mastodynon® group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Mastodynon® that contains *Vitex agnus-castus* extract is an effective agent with a high safety profile to treat mastalgia and symptoms of PMS in patients with different forms of diffuse mastopathy during the menopausal transition period.

**Keywords:** hyperprolactinemia, cyclical mastalgia, premenstrual syndrome, mastopathy, menopausal transition, clinical trial, Mastodynon.