

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МАСТОДИНОН ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ*

Л.С. СОТНИКОВА

д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, руководитель МНПП «Здоровье женщины», г. Томск, Российская Федерация

А.А. СОТНИКОВ

д. мед. н., профессор кафедры пластической хирургии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава РФ, г. Томск, Российская Федерация

Е.В. УДУТ

д. мед. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории патологической физиологии и экспериментальной медицины ФБГУ НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск, Российская Федерация

О.С. ТОНКИХ

к. мед. н., врач-рентгенолог ООО ЛДЦ «Международный институт биологических систем – Томск», г. Томск, Российская Федерация

Контакты:

Сотникова Лариса Степановна
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медуниверситет»,
кафедра акушерства и гинекологии
634050, Томск, Россия,
Московский тракт, 2
тел. +7 (913) 818 23 29
e-mail: sotnikova-larisa@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе среди эстетических операций наибольшей популярностью пользуются техники по увеличению объема молочных желез (МЖ), из которых единственным эффективным и безопасным методом является эндопротезирование. Выбор имплантатов определяется целью необходимой операции и предпочтением пациенткой того или иного наполнителя. Единственным показанием к данной операции у женщин старше 18 лет является желание увеличить объем и улучшить МЖ. Среди факторов риска при эндопротезировании МЖ сегодня фигурируют: капсульная контрактура, протекание некоторых силиконовых протезов, реакции отторжения и снижение диагностической ценности маммографии.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В современной медицинской литературе практически не обсуждается вопрос наличия у пациенток дисгормональной патологии МЖ до эндопротезирования и течение этого заболевания после него, тогда как доброкачественные заболевания МЖ выявляются у 30% женщин в возрасте до 30 лет и у 60% – старше 40 лет. Наиболее часто наблюдается диффузная форма доброкачественной дисгормональной дисплазии МЖ (N 60.0 по МКБ-10), составляющая 60–80% в популяции. На современном этапе мастопатию следует рассматривать как фоновое заболевание для развития рака МЖ. С 2009 г. в России выявление и лечение доброкачественной патологии МЖ входит в обязанности акушера-гинеколога. Именно гинеколог должен стать для женщины первым специалистом для выбора дифференцированной тактики: ежегодное наблюдение, лечение диффузных форм мастопатии у гинеколога или направление к онкологу при выявлении узловых форм заболевания и рака МЖ. Несомненно, что только ранняя диагностика патологии МЖ на стадии диффузного дисгормонального процесса и проведение патогенетического лечения, а также наблюдение за этими пациентками действительно

реализуют программу ранней профилактики рака МЖ [1–3].

Основой для выявления патологии МЖ является применение методов лучевой диагностики (УЗИ, маммография, МРТ). Известно, что диагностическая ценность метода маммографии после проведения эндопротезирования МЖ значительно снижается. В практическом здравоохранении наиболее удобным и доступным диагностическим методом является УЗИ МЖ. Однако на современном этапе мы имеем трудности, касающиеся интерпретации сонографических характеристик клинических форм диффузной мастопатии различными авторами, что затрудняет работу практикующего специалиста и не позволяет решить глобальную задачу, а именно выполнить раннюю профилактику развития рака МЖ. В настоящее время МРТ без контрастного усиления является методом выбора для выявления осложнений после установки имплантатов в МЖ. Точность данного метода, по данным литературы, превышает все прочие методы лучевой диагностики (чувствительность 90%, специфичность свыше 90%). С помощью МРТ-исследования можно одновременно оценить состояние регионарных лимфатических узлов, в том числе и ретро-стернальных [4, 5].

Диагностика дисгормональной патологии МЖ, правильная интерпретация полученных клинико-анамнестических и лабораторных показателей, данных лучевых методов исследования, а также определение формы мастопатии у каждой конкретной пациентки являются актуальными задачами. Эта проблема ежедневно возникает у многих специалистов (гинекологов, онкологов, врачей лучевой диагностики). Однако в практике пластических хирургов вопрос наличия или отсутствия фонового заболевания МЖ не обсуждается. С юридической точки зрения сегодня контролируется качество удовлетворения единственной потребности пациентки – увеличение объема органа. Следует ли лечить мастопатию перед эндопротезированием МЖ? Что является терапией выбора у пациенток с мастопатией, перенесших эндопротезирование? Есть ли препарат для снижения риска развития дисгормональной патологии у пациенток после косметических операций

* Оригинал статьи опубликован в журнале «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии», № 4 (47), 2013.

на МЖ? В настоящее время получение ответов на эти вопросы является запросом современного состояния знаний и ответственности относительно столь значимого для качества и количества лет жизни органа женской репродуктивной системы – МЖ.

Цель исследования – оценить эффективность препарата Мастодинон® в терапии доброкачественной дисплазии МЖ при эндопротезировании органа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках целевой межведомственной научно-практической программы «Здоровье женщины» – совместного проекта Сибирского ГМУ и НИИ фармакологии РАМН – за период с 2009 по 2013 гг. обследовано 85 женщин репродуктивного возраста до и после эндопротезирования МЖ.

Основную группу составили 58 пациенток, имеющих в соответствии с клинико-рентгенологической классификацией Н.И. Рожковой (1993) следующий диагноз: диффузная дисгормональная дисплазия МЖ.

Наличие дисгормональной патологии МЖ верифицировалось с помощью УЗИ с использованием линейного датчика 14 МГц с применением цветового и энергетического доплеровского картирования в первую фазу менструального цикла (5–10-й день), у пациенток старше 35 лет – с дополнительным выполнением рентгенологической маммографии.

Полученные эхографические показатели позволили разделить пациенток с диффузной дисгормональной дисплазией МЖ на клинические группы: 21 пациентка – с преобладанием железистого компонента; 19 – с преобладанием кистозного компонента; 18 – с преобладанием фиброзного компонента (основная группа).

Всем женщинам в ходе клинического исследования также было проведено МРТ-исследование МЖ на 5–12-й день менструального цикла на аппарате Siemens Magnetom 1T1 с использованием специальной поверхностной катушки (brestcoil), которая позволяет проводить одномоментное исследование обеих МЖ с применением билатеральной дозированной компрессии с целью исключения двигательных артефактов.

Толщина срезов составляла от 1,5 до 4 мм. Для первичной оценки состояния МЖ использовались тонкие срезы T2 (до 2 мм) в аксиальной проекции и срезы T2-stir в корональной проекции.

С применением разработанной нами диагностической математической модели проведена оценка эффективности терапии диффузной дисгормональной дисплазии МЖ лекарственным препаратом Мастодинон® («Бионорика СЕ», Германия). Основным компонентом лекарственного препарата Мастодинон® является экстракт плодов прутняка обыкновенного BNO 1095 (синоним – аврамово дерево; лат. *Vitex agnus castus*). Кроме того, в его состав входят активные компоненты растений: стебли листа василистниковидного, фиалки альпийской, грудوشника горького, касатика разноцветного, тигровой лилии, ириса. Широкое применение *Vitex agnus castus* нашел в лечении многих гинекологических заболеваний: расстройств менструального цикла, аменореи, недостаточности лютеиновой фазы,

предменструального синдрома. Основным механизмом действия препарата Мастодинон®, применяемого в терапии фиброзно-кистозной болезни МЖ с 1975 г., является стимулирующее воздействие содержащихся в нем биологически активных веществ (дитерпенов) на дофаминовые D₂-рецепторы передней доли гипофиза, что приводит к снижению секреции пролактина и регрессу патологических процессов в МЖ, купированию циклического болевого синдрома при мастопатии и предменструальном синдроме. При этом эффективность фитотерапевтического лекарственного средства Мастодинон® сопоставима с эталонным гормональным эффектом [8, 9]. Наши многолетние исследования подтвердили наличие у препарата дополнительных механизмов действия при дисгормональной патологии МЖ, а именно: нормализация функционального состояния вегетативной нервной системы; устранение надпочечниковой дисфункции за счет снижения в сыворотке крови уровней адренкортикотропного гормона и кортизола; нормализация метаболизма эстрогенов за счет повышения продукции 2-гидроксиэстрогена и улучшения соотношения 2-гидроксиэстрогена/16α-гидроксиэстрогена; повышение лимфоцитами продукции интерлейкина типа 10, обладающего антипролиферативным действием за счет активации апоптоза, а также снижение продукции фактора некроза опухоли α, стимулирующего пролиферативные процессы. Наличие комплекса патогенетически обоснованных механизмов действия у препарата Мастодинон® позволяют использовать его с целью «прикрытия» МЖ от нежелательных эффектов при назначении гормональных препаратов: комбинированных оральных контрацептивов, заместительной гормональной терапии и препаратов для стимуляции овуляции или суперовуляции в рамках вспомогательных репродуктивных технологий.

Клиническое исследование (фаза IV) было проспективным (параллельные группы), рандомизированным (метод типа случай-контроль) и моноцентровым. Препаратом для лечения мастопатии у 33 пациенток основной группы являлся Мастодинон® (капли для приема внутрь) в суточной дозе 60 капель курсом 12 недель и дальнейшим сроком наблюдения до 24 недель (6 месяцев). Группа сравнения была сформирована из 25 женщин основной группы, не получавших консервативное лечение. Контрольную группу составили 27 сопоставимых с основной группой по возрасту практически здоровых женщин без соматической, маммологической и гинекологической патологии.

В течение исследования рандомизированные пациентки с диффузной дисгормональной дисплазией МЖ наносили врачу 4 плановых визита – до начала исследования (визит 0), в начале лечения (визит 1), через 3 месяца после начала лечения (визит 2) и через 6 месяцев после окончания терапии (визит 4). У всех женщин было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании (заключение этического комитета НИИ фармакологии СО РАМН № 0311 от 21.11.11).

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сегодня назрела необходимость создания и использования в практической медицине алгоритмов с целью получения диагностических коэффициентов, согласно современным требованиям доказательной медицины [6, 7]. Из всех показателей лучевых методов исследования МЖ нами была построена последовательность, в которой признаки располагались в порядке убывания информативности. Затем для каждой формы диффузной дисгормональной дисплазии МЖ по диагностическим коэффициентам с учетом информативности признаков были получены решающие правила. Качество распознавания с использованием диагностических таблиц проверялось на тестовой группе женщин. Полученные с помощью неоднородной последовательной процедуры распознавания диагнозы для женщин тестовой группы сопоставлялись с клиническими данными, затем определялось количество правильно и неправильно принятых решений.

Анализ полученных результатов показал, что ошибка риска составляет от 0,3–0,7 при 95% доверительном интервале, а построенные диагностические таблицы позволяют получить дополнительную информацию для повышения качества диагностики, контроля терапии и прогнозирования заболевания.

Практическая значимость разработанной нами математической модели не только позволяет просто и объективно диагностировать форму диффузной дисгормональной дисплазии МЖ в любом возрасте с применением методов лучевой диагностики, но и оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий с позиции доказательной медицины (патент № 2452389 «Способ дифференциальной диагностики форм фиброзно-кистозной болезни у женщин с сохраненной репродуктивной функцией» от 10.06.2012 г.).

При систематизации многообразных клинических проявлений доброкачественной дисплазии МЖ у обследованных пациенток после эндопротезирования выявлено, что

основной жалобой являлась умеренно выраженная масталгия, носящая циклический характер. Исследуя эффективность терапии Мастодиномом, мы оценили динамику клинических проявлений заболевания в группах обследуемых. После эндопротезирования МЖ со временем клиническая симптоматика имеющейся у женщин мастопатии усиливается, что подтверждает прогрессирование заболевания в первый год после операции. При проведении терапии Мастодиномом к окончанию курса зарегистрировано достоверное ($p < 0,05$) улучшение клинической симптоматики заболевания (табл. 1).

Показатели лучевых методов исследования (УЗИ и МРТ) в виде абсолютных значений признаков были внесены в предлагаемый алгоритм с последующим пересчетом диагностических коэффициентов. После математической обработки полученных результатов было выявлено, что основными значимыми объективными критериями оценки эффективности проводимой терапии являлись показатели толщины премаммарной клетчатки, фиброглангулярного слоя и ретромаммарной клетчатки (табл. 2).

При сравнительном анализе данных, полученных в ходе исследования эффективности терапии препаратом Мастодином® пациенток с фиброзно-кистозной болезнью МЖ после эндопротезирования, сумма всех диагностических коэффициентов составила 3,0567321, что меньше, чем пороговое значение, которое равняется –1,255272505. Анализ полученных результатов показал, что ошибка риска составила 0,3–0,7 при 95% доверительном интервале.

Таким образом, полученные показатели состояния МЖ после лечения препаратом Мастодином® входили в диапазон значений, соответствующих показателям здоровых женщин (контрольная группа) (табл. 3).

Необходимо отметить, что МРТ без контрастного усиления позволяет наиболее объективно (отсутствие феномена операторозависимости) оценить состояние паренхимы МЖ, визуализировать и уточнить состояние ретроимплан-

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ ДИФFUЗНОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ МЖ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ, $M \pm m$ (%)

Показатель	Группа приема Мастодинона (n = 33)		Группа сравнения (n = 25)	
	Визит 1	Визит 2	Визит 1	Визит 2
Циклическая масталгия	64,24 ± 2,63 $p_1 > 0,05$	8,43 ± 0,14 $p_2 < 0,001$	59,26 ± 1,96	64,02 ± 0,09 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,01$
Ациклическая масталгия	26,43 ± 2,31 $p_1 > 0,05$	4,20 ± 0,92 $p_2 < 0,001$	32,01 ± 2,44	49,02 ± 0,51 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
Уплотнения МЖ	37,35 ± 2,52 $p_1 > 0,05$	10,25 ± 0,05 $p_2 < 0,001$	32,25 ± 2,19	45,12 ± 0,09 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
Самопроизвольные выделения из сосков	32,83 ± 3,50 $p_1 > 0,05$	5,21 ± 0,09 $p_2 < 0,001$	30,04 ± 2,66	43,05 ± 1,15 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Выделения из сосков при надавливании	21,44 ± 1,50 $p_1 > 0,05$	7,25 ± 0,85 $p_2 < 0,001$	23,80 ± 2,40	36,05 ± 1,35 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$

p_1 – достоверность различий показателей относительно аналогичных параметров пациенток группы сравнения;

p_2 – по сравнению с аналогичными параметрами у пациенток данной группы на 2-м визите (через 3 мес.);

p_3 – по сравнению с аналогичными параметрами у пациенток на 2-м визите, принимавших Мастодином®

ТАБЛИЦА 2. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ МАСТОДИНОН® ДИФFUЗНОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ МЖ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ (ДО ЛЕЧЕНИЯ)

Признак	Диапазон признака группы приема Мастодинона (n = 33)	Диагностический коэффициент группы приема Мастодинона (n = 33)	Диапазон признака группы сравнения (n = 25)	Диагностический коэффициент группы сравнения (n = 25)	Диапазон признака контрольной группы (n = 27)
Преаммарная клетчатка, мм	[-2,02; 16,7]	-0,09198	[-1,98; 16,2]	-0,09218	[1,85; 11,0]
Фиброгланулярная ткань, мм	[4,58; 17,4]	0,096327	[4,51; 17,0]	0,0962324	[8,0; 14,0]
Ретроаммарная клетчатка, мм	[-0,68; 12,55]	0,024002	[-0,71; 12,32]	0,024013	[2,0; 8,5]

ТАБЛИЦА 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ МАСТОДИНОН® ДИФFUЗНОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ МЖ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ (ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ)

Признак	Диапазон признака группы приема Мастодинона (n = 33)	Диагностический коэффициент группы приема Мастодинона (n = 33)	Диапазон признака группы сравнения (n = 25)	Диагностический коэффициент группы сравнения (n = 25)	Диапазон признака контрольной группы (n = 27)
Преаммарная клетчатка, мм	[1,91; 11,4]	0,069556	[-2,85; 16,2]	-0,09368	[1,85; 11,0]
Фиброгланулярная ткань, мм	[8,08; 14,5]	-0,0155	[4,87; 17,7]	0,096271	[8,0; 14,0]
Ретроаммарная клетчатка, мм	[2,64; 8,95]	0,039444	[-0,5; 12,1]	0,026933	[2,0; 8,5]

татного пространства, не визуализируемого ни при маммографии, ни при УЗИ-исследовании. Сегодня МРТ является определяющим методом диагностики загибов и разрывов имплантатов, что позволяет своевременно выявить как тип разрыва имплантата (вне- или внутрикапсульный), так и состояние окружающей ткани МЖ (рис. 1, 2).

Однако применяемые в настоящее время общепринятые статистические методы позволяют понять только общую тенденцию развития ситуации. Для оценки индивидуаль-

ных особенностей сегодня необходимо разработать такие принципы врачебной технологии, когда на фоне общих закономерностей стало бы возможным делать доказательные выводы о состоянии здоровья МЖ каждой обследуемой женщины. На примере включения в программу исследования разработанной нами математической модели возможно действительно объективно проводить диагностику и оценку эффективности терапии дисгормональной патологии МЖ.



РИСУНОК 1. МРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ

На аксиальном T2-взвешенном изображении определяется умеренно выраженный участок фиброза по задней поверхности имплантата левой МЖ с формированием узелков. По передней поверхности имплантата правой МЖ определяется залом имплантата. Расположение протезов асимметричное, справа – признаки фиксации имплантата к передней грудной стенке (нет смещения вследствие дозированной компрессии).

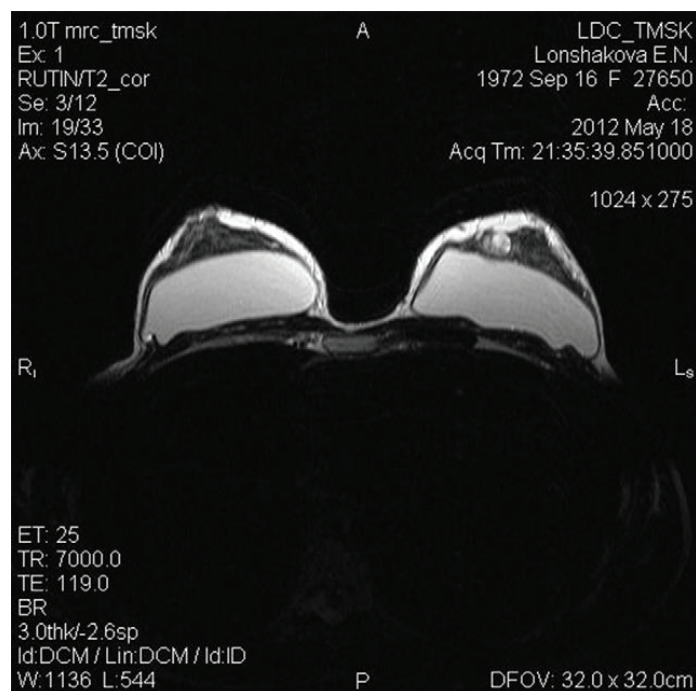


РИСУНОК 2. МРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ

На аксиальном T2-взвешенном изображении на границе верхних квадрантов левой МЖ по передней поверхности имплантата на фоне дисгормональной дисплазии МЖ с преобладанием фиброзного компонента определяется гиперинтенсивное округлой формы объемное образование с четкими ровными наружными контурами, размерами до 18 × 17 мм, по характеру динамического контрастного усиления – фиброаденома. Определяется уменьшение толщины преаммарной клетчатки, утолщение фиброгланулярного слоя обеих МЖ. Ретроаммарная клетчатка не определяется. Имплантаты плотно прилегают к передней грудной стенке. В верхне-наружном секторе правого имплантата определяется участок изменения МР-сигнала от внутренней оболочки имплантата (залом).



После эндопротезирования МЖ клиническая симптоматика имеющейся у женщин мастопатии со временем усиливается. Препарат Мастодинон® показал высокую эффективность в терапии диффузной доброкачественной дисгормональной дисплазии МЖ у женщин после эндопротезирования

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование принципов доказательной медицины при проведении комплексной и сравнительной оценки данных лучевой диагностики у пациенток с диффузной дисгормональной дисплазией МЖ позволяет сформулировать ведущий диагностический алгоритм и определить диагностические коэффициенты для каждой конкретной формы заболевания. Полученные решающие правила в виде диагностических таблиц обеспечивают качество распознавания в 87–94% случаев, что позволяет на примере применения разработанной нами математической модели максимально объективно осуществлять диагностику и оценку эффективности проводимой терапии дисгормональной патологии МЖ [10].

Лекарственный препарат Мастодинон® действительно имеет доказанную высокую эффективность при терапии диффузной доброкачественной дисгормональной дисплазии МЖ (N 60.0 по МКБ-10), в том числе у женщин после эндопротезирования. При этом значимыми критериями оценки эффективности являются не только клинические симптомы, но и определенные нами объективные эхографические показатели (толщина премаммарной клетчатки, фиброглангулярного слоя и ретромаммарной клетчатки).

Наше исследование также достоверно показало, что отсутствие терапии у пациенток с дисгормональной патологией МЖ после эндопротезирования со временем приводит к неблагоприятному прогрессированию основных признаков клинической картины и данных эхографических характеристик заболевания.

ВЫВОДЫ

Таким образом, сегодня мы имеем удобную для широкого применения в практическом здравоохранении математическую модель диагностики и объективной оценки эффективности терапии доброкачественной дисплазии МЖ, что позволяет вывести на качественно новый уровень проводимую раннюю профилактику рака МЖ. Учитывая, что препарат Мастодинон® является безрецептурным и негормональным лекарственным средством с доказанной высокой терапевтической эффективностью и благоприятным профилем переносимости и безопасности, открываются перспективы его использования не только гинекологами и онкологами, но и пластическими хирургами у женщин с мастопатией до и после эндопротезирования МЖ, а также с профилактической целью улучшения качества послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Радзинский, В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни. – М., 2010. – 302 с.
Radzinsky, V.E. Breast cancer and gynecological diseases. Moscow (2010): 302 p.
2. Филиппов, О.С. Доброкачественные заболевания МЖ: руководство по диагностике и лечению. – М.: Медпресс-информ. – 2007. – 54 с.
Filipov, O.S. Benign breast diseases: diagnosis and treatment guidelines. Moscow. MEDpress-Inform (2007): 54 p.
3. Olawaiye, A., Withiam-Leitch, M., Danakas, G., et al. "Mastalgia: a review of management." *Gynecol Endocrinol* 12.6 (2001): 37–43.
4. Рожкова, Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы / Под ред. А. С. Павлова. – М.: Медицина. – 1993. – 227 с.
Rozhkova, N.I. X-ray diagnostics of breast diseases. Ed. by A.S. Pavlov. Moscow. Medicine (1993): 227 p.
5. Руководство по лучевой диагностике заболеваний МЖ. Изд. 2-е, доп. и перераб. / Под ред. Г. Е. Труфанова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2009. – 351 с.
Guidelines for radiation diagnostics of breast diseases. Ed. 2nd, ext. and rev. Ed. by G.E. Trufanov. Sankt-Petersburg. ELBI-SPb (2009): 351 p.
6. Власов, В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: Медиа Сфера. – 2001. – 392 с.
Vlasov, V.V. Introduction in evidence-based medicine. Moscow. Media Sphere (2001): 392 p.
7. Гублер, Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – СПб.: Медицина. – 2002. – 176 с.
Gubler, E.V. Informatics in pathology, clinical medicine and pediatrics. Sankt-Petersburg. Medicine (2002): 176 p.
8. Цой, Л.К. Лекарственная терапия диффузной мастопатии и предменструального синдрома / Л.К. Цой // Эффективная фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология. – 2010. – № 3. – С. 2–7.
Tsoi, L.K. "Medication therapy of diffuse mastopathy and premenstrual syndrome." *Effective pharmacotherapy. Oncology, Hematology and Radiology* 3 (2010): 2–7.
9. Olawaiye, A., Withiam-Leitch, M., Danakas, G., et al. "Mastalgia: a review of management." *J Reprod Med* 12.50 (2005): 933–9.
10. Tonkikh, O.S., Sotnikova, L.S., Gerget, O.M., et al. The implementation of guidelines for evidence diagnosis of benign mammary dysplasia. Science and Education: materials of the II International research and practice conference. S.I. (2012): 474–80.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МАСТОДИНОН ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Л.С. Сотникова, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава РФ, руководитель МНПП «Здоровье женщины», г. Томск, Российская Федерация
А.А. Сотников, д. мед. н., профессор кафедры пластической хирургии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава РФ, г. Томск, Российская Федерация

Е.В. Удут, д. мед. н., профессор, ведущий науч. сотрудник лаборатории патологической физиологии и экспериментальной медицины ФБГУ НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск, Российская Федерация

О.С. Тонких, к. мед. н., врач-рентгенолог ООО ЛДЦ «Международный институт биологических систем – Томск», г. Томск, Российская Федерация

Выполнено исследование с целью оценки эффективности препарата Мастодинон® в терапии доброкачественной дисплазии молочных желез при их эндопротезировании. Представлена эффективная математическая модель диагностики и контроля качества лечения дисгормональной патологии молочных желез, в том числе после их эндопротезирования.

За период с 2009 по 2013 гг. обследовано 85 женщин репродуктивного возраста до и после эндопротезирования молочных желез. Клиническое исследование (фаза IV) было проспективным, рандомизированным и моноцентровым. Основную группу составили 58 пациенток с диагнозом «диффузная дисгормональная дисплазия молочных желез». С применением диагностической математической модели проведена оценка эффективности терапии данного заболевания лекарственным препаратом Мастодинон®. У 33 пациенток основной группы для лечения мастопатии применялся Мастодинон® курсом 12 недель с дальнейшим сроком наблюдения до 6 мес. Группа сравнения была сформирована из 25 женщин основной группы, не получавших консервативное лечение. Контрольную группу составили 27 практически здоровых женщин, сопоставимых с основной группой по возрасту, без соматической, маммологической и гинекологической патологии.

Полученные решающие правила в виде диагностических таблиц обеспечивают качество распознавания в 87–94% случаев, что позволяет на примере применения разработанной авторами статьи математической модели максимально объективно осуществлять диагностику и оценку эффективности проводимой терапии дисгормональной патологии молочных желез.

Результаты исследования показали высокую эффективность терапии диффузной доброкачественной дисгормональной дисплазии молочных желез препаратом Мастодинон® в течение 3 месяцев у женщин после эндопротезирования. При этом значимыми критериями оценки эффективности были не только клинические симптомы, но и объективные эхографические показатели (толщина премамарной клетчатки, фиброгландулярного слоя и ретромаммарной клетчатки).

Исследование также достоверно показало, что отсутствие терапии у женщин с дисгормональной патологией молочных желез после эндопротезирования со временем приводит к неблагоприятному прогрессированию основных признаков клинической картины и эхографических характеристик заболевания.

Ключевые слова: доброкачественные заболевания молочных желез, эндопротезирование молочных желез, математическая модель, Мастодинон®.

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МАСТОДИНОН ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Л.С. Сотникова, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології ДБОУ ВПО СибДМУ МОЗ РФ, керівник МНВП «Здоров'я жінки», м. Томськ, Російська Федерація

А.А. Сотников, д. мед. н., професор кафедри пластичної хірургії з курсом оперативної хірургії і топографічної анатомії ДБОУ ВПО СибДМУ МОЗ РФ, м. Томськ, Російська Федерація
Е.В. Удут, д. мед. н., професор, провідний науковий співробітник лабораторії патологічної фізіології та експериментальної медицини ФБДУ НДІ фармакології СО РАМН, м. Томськ, Російська Федерація

О.С. Тонких, к. мед. н., лікар-рентгенолог ТОВ ЛДЦ «Міжнародний інститут біологічних систем – Томськ», м. Томськ, Російська Федерація

Виконано дослідження з метою оцінки ефективності препарату Мастодинон® в терапії доброякісної дисплазії молочних залоз при їх ендопротезуванні. Представлена ефективна математична модель діагностики та контролю якості лікування дисгормональної патології молочних залоз, в тому числі після їх ендопротезування.

За період з 2009 по 2013 рр. обстежено 85 жінок репродуктивного віку до і після ендопротезування молочних залоз. Клінічне дослідження (фаза IV) було проспективним, рандомізованим і моноцентровим. Основну групу склали 58 пацієнок із діагнозом «дифузна дисгормональна дисплазія молочних залоз». Із застосуванням діагностичної математичної моделі проведена оцінка ефективності терапії даного захворювання лікарським препаратом Мастодинон®. У 33 пацієнок основної групи для лікування мастопатії застосовувався Мастодинон® курсом 12 тижнів із подальшим терміном спостереження до 6 міс. Група порівняння була сформована з 25 жінок основної групи, які не отримували консервативного лікування. Контрольну групу склали 27 практично здорових жінок, порівнянних з основною групою за віком, без соматичної, маммологічної і гінекологічної патології.

Отримані вирішальні правила у вигляді діагностичних таблиць забезпечують якість розпізнавання в 87–94% випадків, що дозволяє на прикладі застосування розробленої авторами статті математичної моделі максимально об'єктивно здійснювати діагностику і оцінку ефективності проведеної терапії дисгормональної патології молочних залоз.

Результати дослідження показали високу ефективність терапії дифузної доброякісної дисгормональної дисплазії молочних залоз препаратом Мастодинон® протягом 3 місяців у жінок після ендопротезування. При цьому значущими критеріями оцінки ефективності були не тільки клінічні симптоми, але й об'єктивні ехографічні показники (товщина премамарної клітковини, фіброгландулярного шару і ретромаммарної клітковини).

Дослідження також вірогідно показало, що відсутність терапії в жінок із дисгормональною патологією молочних залоз після ендопротезування з часом призводить до несприятливого прогресування основних ознак клінічної картини і ехографічних характеристик захворювання.

Ключові слова: доброякісні захворювання молочних залоз, ендопротезування молочних залоз, математична модель, Мастодинон®.

THE POSSIBILITY OF USING MASTODYNON AFTER ENDOPROSTHETICS OF MAMMARY GLANDS

L.S. Sotnikova, MD, professor at the Obstetrics and Gynecology Department, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, head of the ISPE "Women's Health", Tomsk, Russian Federation

A.A. Sotnikov, MD, professor at the Department of Plastic Surgery with a Course of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Tomsk, Russian Federation

Y.V. Udut, MD, professor, leading researcher, Laboratory of Pathological Physiology and Experimental Medicine, Federal state budgetary institution "Scientific Research Institute of Pharmacology", Tomsk, Russian Federation

O.S. Tonkikh, PhD, roentgenologist, "International Institute of Biological Systems – Tomsk" Ltd, Tomsk, Russian Federation

The study to evaluate the efficacy of the drug Mastodynon® in treatment of benign mammary dysplasia after endoprosthetics was performed. Presented effective quality mathematical model of diagnostics and monitoring of dysgормонаl breast pathology treatment, also after endoprosthetics of mammary glands.

During the period from 2009 to 2013 85 women of reproductive age before and after the endoprosthetics of the mammary glands were included in the study. A clinical study (phase IV) was a prospective, randomized, and monocenter. A study group comprised 58 patients with a diagnosis of "diffuse dysgормонаl mammary dysplasia." Effectiveness of Mastodynon® treatment for this disease was evaluated with the use of diagnostic mathematical model. In 33 patients of the main group Mastodynon® used for treatment for 12 weeks and up to 6 months for further follow-up. The control group include 25 women from the main group who did not receive conservative treatment. The control group consisted of 27 healthy women, comparable with the main group for age, without somatic, breast and gynecological pathologies.

Obtained decision rules in the diagnostic tables provide quality recognition in 87–94% of cases, which allows based on the developed by the authors mathematical model to objectively diagnose and assess the effectiveness of the dysgормонаl breast pathology therapy.

The results showed high efficiency of Mastodynon® treatment of benign diffuse dysgормонаl breast dysplasia for 3 months in women after total endoprosthetics. Criteria for evaluating of the effectiveness were not only clinical symptoms but also objective echographic indicators (thickness of preamammary tissue, fibroglandular layer and retromammary tissue).

The study also significantly showed that the lack of treatment in women with dysgормонаl breast pathology after endoprosthetics leads to an unfavorable progression of the main signs of clinical and sonographic characteristics of the disease.

Keywords: benign breast diseases, breast endoprosthetics, mathematical model, Mastodynon®.