

Применение Мастодинона при различных формах мастопатии

Н.И. Рожкова, Е.В. Меских

ФГУ РНЦРР Минздравсоцразвития РФ, Москва

Контакты: Елена Валерьевна Меских meskihelena@rambler.ru

Диффузные доброкачественные заболевания молочной железы – МЖ (мастопатии) относятся к наиболее распространенным у женщин репродуктивного возраста. По классификации Всемирной организации здравоохранения мастопатия определяется как фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ), характеризующаяся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей МЖ. Распространенность этого заболевания колеблется от 30 до 40%. Степень выраженности клинических проявлений весьма разнообразна – от невыраженного предменструального напряжения до резко выраженного болевого синдрома, сопровождающегося увеличением объема и плотности железы с формированием узловых пролифератов и кист. В большинстве случаев современные женщины рассматривают мастопатию как помеху в повседневной жизни и стараются прибегать к таким щадящим формам лечения, как гомеопатия или фитотерапия. К одним из таких патогенетических эффективных средств лечения предменструального синдрома и ФКБ относится фитотерапевтический препарат Мастодион. Основное действующее начало препарата – *Agnus castus* (прутняк, Витекс священный). Об эффективности применения мастодиона в клинической практике можно судить на основании результатов целого ряда исследований, приведенных в данной статье.

Ключевые слова: молочная железа, мастопатия, фиброзно-кистозная мастопатия, Шсталгия, фитотерапия, мастодион, маммография

Use of Mastodinon in different forms of mastopathy

N.J. Rozhkova, E. V. Mesikh

Russian Radiology Research Center, Ministry of Health and Social Development, Moscow

*The diffuse benign breast disease mastopathy is most common in reproductive-aged women. According to the World Health Organization, mastopathy is defined as a fibrocystic disease (FCD) characterized by a broad spectrum of proliferative and regressive changes in breast tissues. The prevalence of this disease varies from 30 to 40%. The magnitude of clinical manifestations is highly diverse varying from slight premenstrual tension to the acute pain syndrome accompanied by the higher volume and density of the gland with the formation of nodular proliferations and cysts. In most cases, the present women regard mastopathy as a handicap in daily life and try to resort to sparing therapy options, such as homeopathy or phytotherapy. The phytotherapeutic preparation Mastodinon is one of these pathogenetic effective drugs to treat premenstrual syndrome and FCD. The major active principle is *Agnus castus* (leban, chaste tree). The clinical efficacy of mastodinon may be judged from the results of a large number of the studies given in this paper.*

Key words: breast, mastopathy, fibrocystic mastopathy, mastalgia, phytotherapy, mastodinon, mammography

По определению, принятому Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1984 г., мастопатия (фиброзно-кистозная мастопатия – ФКМ, фиброзно-кистозная болезнь – ФКБ, дисгормональная дисплазия) – это заболевание молочной железы (МЖ), возникающее у небеременных женщин и характеризующееся спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани МЖ с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов. Проллиферативные изменения включают гиперплазию, пролиферацию долек, протоков, соединительной ткани, регрессивные – атрофию, фиброз, образование кист [1,2].

Существует множество классификаций ФКМ, отражающие как различные подходы исследователей к определению наиболее типичных видов морфологических изменений в тканях МЖ в условиях их значительного многообразия, так и сложившуюся клиническую практику в отношении ФКМ. Тем не менее с позиции морфологии принято выделять 2

основные формы мастопатии: непролиферативную и пролиферативную [3]. По степени пролиферативной активности эпителия различают мастопатию без пролиферации (I степень), с пролиферацией эпителия (II степень) и с атипической пролиферацией эпителия (III степень). Ниже представлена классификация заболеваний МЖ по МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра (Женева, 1998).

Классификация по МКБ-10

Заболевания МХ(N60-N64):

- исключены заболевания МЖ, связанные с деторождением (091–092);
- N60 – доброкачественная дисплазия МЖ, включена ФКМ;
- N60.0 – солитарная киста МЖ (киста молочной железы);
- N60.1 – диффузная кистозная мастопатия (кистозная МЖ), исключена – с пролиферацией эпителия (N60.3);

- N60.2 – фиброаденоз МЖ, исключена фиброаденома МЖ(Э24);
- N60.3 – фибросклероз МЖ (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия);
- N60.4 – эктазия протоков МЖ;
- N60.8 – другие доброкачественные дисплазии МЖ (неуточненная доброкачественная дисплазия МЖ);
- N64.4 – мастодиния.

В соответствии с клинико-рентгенологической классификацией, предложенной в нашей стране в 1993 г. [4], выделяют диффузные и узловые формы, диагностируемые при ультразвуковом (УЗ-) сканировании и морфологическом исследовании:

- диффузная ФКМ с преобладанием железистого (аденоз), фиброзного и кистозного компонентов;
- смешанная форма диффузной ФКМ;
- склерозирующий аденоз;
- узловатая ФКМ.

По степени выраженности выявленных изменений диффузную ФКМ подразделяют на незначительно, умеренно и резко выраженную. Эта классификация стала основной у отечественных специалистов [21].

Понятию ФКМ, данному ВОЗ, уже более 20 лет. Однако в зарубежных источниках этот термин встречается разве что в работах 10–20-летней давности или в современных публикациях, сделанных в развивающихся странах [5].

В последнее время в связи с расширением контактов между отечественными и зарубежными специалистами стали подниматься вопросы терминологии и оптимальной тактики лечения в отношении ФКБ. В научной периодике появляются мнения о необходимости осуществления пересмотра определения ФКМ, данного ВОЗ 20 лет назад, а также «гармонизации» подходов, используемых в России и других развитых странах. Действительно, в клинической практике понятие «мастопатия» нередко выступает собирательным по отношению ко всем доброкачественным изменениям МЖ, значительно отличающимся между собой по анатомическим признакам, клиническому проявлению и морфологии. Получивший широкое распространение тезис о том, что мастопатия – обязательно предраковое заболевание, нередко приводит к возникновению ятрогенных реакций и невротозов у многих пациенток, а также к проведению ряда избыточных обследований на фоне канцерофобии. С другой стороны, благодаря использованию термина ФКМ врачи четко отграни-

чивают доброкачественные изменения от остальных, требующих применения принципиально иной тактики. Несмотря на то, что в научной литературе существуют сведения о том, что у пациенток с мастопатией риск развития рака МЖ (РМЖ) встречается в 3–5 раз чаще [1, 3, 6, 7], необходимо также иметь в виду, что доля женщин с доброкачественными заболеваниями МЖ в структуре больных РМЖ составляет лишь около 4–10% [8, 9]. В связи с этим неперенными условиями ведения больных с ФКМ являются первоначальная грамотная диагностика, разъяснительная беседа с пациентками, а затем наблюдение по плану в соответствии с утвержденными рекомендациями. Что касается ситуации за рубежом, то к доброкачественным изменениям МЖ иностранные специалисты склонны относить лишь объемные образования (фиброаденомы, узловые образования), при которых для определения дальнейшей тактики ведения они прежде всего выполняют биопсию с целью уточнения наличия в данных образованиях пролиферативных изменений или атипических клеток. Все остальные диффузные изменения МЖ скорее рассматриваются как норма, нежели как патология [10–12]. В методологическом аспекте разнородность морфологических изменений при ФКМ создает перед клиницистами-исследователями практически непреодолимые сложности, так как отследить динамику изменений структуры тканей МЖ крайне затруднительно, и нужны объективные критерии эффективности лечения. Следует отметить, что в зарубежных исследованиях даже в тех случаях, когда речь идет о ФКМ, описано лечение масталгии (мастодинии), а не мастопатии. Данный подход основывается на том, что основной жалобой, с которой молодые женщины чаще всего обращаются к врачу, является именно возникновение боли в МЖ (масталгия), которую можно измерить таким методом, как аналоговая шкала (визуальная или вербальная). Это обстоятельство необходимо учитывать, когда возникает вопрос, почему за рубежом практически отсутствуют публикации работ по ФКМ. Тем не менее благодаря появлению новых визуализирующих возможностей УЗ- и рентгенологической диагностической аппаратуры возникает надежда на то, что удастся найти новые объективные критерии, которые позволят судить об эффективности исследуемого лечения.

Данные отечественных и зарубежных авторов об этиологии и патогенезе ФКМ часто неоднозначны и противоречивы, но вполне закономерным является то, что большинство исследователей видят в качестве основной причины развития ФКМ нарушения

гуморальной регуляции МЖ.

Известно, что нормальное функционирование МЖ зависит от адекватного соотношения концентраций эстрадиола и прогестерона в их тканях. Нарушение этого соотношения изначально приводит к развитию функциональных, а в дальнейшем – и морфологических изменений, причем ведущая роль в возникновении ФКМ принадлежит не столько абсолютному повышению уровня эстрогенов, сколько относительной гиперэстрогении [1], возникающей вследствие недостатка продукции прогестерона в течение II фазы менструального цикла. Гормональный дисбаланс, выражающийся дефицитом прогестерона, вызывает морфофункциональную перестройку МЖ и сопровождается отеком и гипертрофией внутريدольковой соединительной ткани, а избыточная пролиферация эпителия протоков, приводящая к развитию их обструкции, при сохраненной секреции в альвеолах обуславливает увеличение альвеол и возникновение кистозных полостей [1, 13].

Причиной развития дисгормональной гиперплазии МЖ может быть повышение уровня пролактина, не связанное с беременностью и лактацией [1]. По другим наблюдениям, уровень пролактина остается нормальным [6]. Некая противоречивость полученных данных, по-видимому, связана как с характером нарушений, происходящих в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, так и со сроками определения уровня пролактина в сыворотке крови. Последнее наиболее актуально для транзиторной (латентной) формы гиперпролактинемии, для которой характерно повышение уровня пролактина только к концу менструального цикла, а также во сне, после еды и на фоне стресса. Патогенетическая роль пролактина в развитии ФКМ обсуждается давно. С одной стороны, рост содержания пролактина в сыворотке крови является только маркером центральных, гипоталамо-гипофизарных нарушений, возникающих в системе регуляции репродуктивной функции, а с другой – его избыток оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы, происходящие в периферических органах-мишенях, реализуемый путем усиления продукции эстрогенов яичниками. Имеет значение также способность пролактина увеличивать содержание рецепторов эстрадиола в тканях МЖ [1].

Неоднозначными оказались и результаты исследований по оценке уровней других половых гормонов у пациенток с доброкачественными изменениями МЖ. Так, при определении уровней эстрогенов в

плазме крови и моче у больных с локальным или диффузным узлообразованием (ФКБ) в большинстве случаев были обнаружены нормальные уровни эстрадиола, однако у некоторых больных имело место повышение уровня эстрадиола в лютеиновой фазе. Ни в одном исследовании не зарегистрировано наличие низких уровней эстрогенов. Также отмечено снижение синтеза прогестерона в лютеиновой фазе у женщин с фиброзно-кистозными изменениями и наличие нормальных или повышенных уровней прогестерона – у пациенток, подвергшихся выполнению биопсии узловых образований МЖ [6, 14].

Рассматривая вопрос о роли повышенного содержания пролактина в развитии ФКМ, следует отметить, что причинами возникновения патологической гиперпролактинемии могут являться заболевания, сопровождающиеся нарушением функции гипоталамуса (инфекции, травмы), аденомы гипофиза (пролактиномы), эктопическая секреция гормона, другие эндокринные нарушения, поражение печени и хроническая почечная недостаточность, воздействие токсических факторов, генетическая предрасположенность, а также различные стрессовые ситуации, нередко характеризующиеся эпизодами гиперпролактинемии.

Кроме того, к увеличению риска возникновения мастопатии приводят некоторые факторы репродуктивного характера, например, слишком раннее менархе и поздняя менопауза, ановуляторные циклы, поздняя первая беременность, отказ от кормления ребенка грудью, аборт. Среди этиологических факторов развития дисгормональных гиперплазии МЖ значительная роль принадлежит гинекологическим заболеваниям – в первую очередь, воспалению придатков матки, которое благодаря механизму обратной связи может быть причиной возникновения значительных структурных и функциональных нарушений гипофизарно-яичниковой оси. К факторам риска развития ФКМ также относят миому матки и эндометриоз [1, 13, 15, 16].

Повышение уровня пролактина сопровождается отеком, нагрубанием и болезненностью МЖ, особенно во II фазе менструального цикла. При этом могут наблюдаться вегетативные расстройства: мигреноподобные головные боли, отеки конечностей, боль в животе, метеоризм. Этот симпто-мокомплекс получил название предменструального синдрома (ПМС).

В большинстве случаев современные женщины рассматривают мастопатию (масталгию, мастодинию) как помеху в повседневной жизни. Прежде

всего пациентки стараются прибегать к таким щадящим формам лечения, как акупунктура, гомеопатия или фитотерапия. В области гинекологической эндокринологии широкое применение находят экстракты из плодов прутняка (*Vitex Agnus castus*, Витекс священный, Авраамово дерево) [17]. Применение прутняка при женских болезнях описано в исторических источниках и рекомендовано монографией германской официальной экспертной Комиссии E по лекарственным растениям для лечения нарушений ритма менструального цикла, ПМС и мастодинии [18].

До последнего времени прутняк произрастал только в естественных диких условиях, хотя преимуществами контролируемого выращивания растений для получения из них лекарственных препаратов бесспорны. Даже если предположить, что сбор дикорастущих растений не приведет к уничтожению данного вида в природе, он характеризуется малой эффективностью и не гарантирует получения сырого материала высокого качества: содержание веществ-маркеров (агнузид, кастицин) и классов веществ (эфирное масло) может сильно различаться в отдельных растениях. На острове Майорка, который находится в Средиземном море, немецкой фармацевтической компанией «Бионорика» организованы плантации, где в экологически безупречных условиях специалисты компании выращивают прутняк для получения лекарственного сырья, а затем и экстрактов.

Экстракт плодов прутняка BNO 1095 входит в состав препарата мастодинон и других лекарственных средств компании. В мастодиноне экстракт прутняка содержится в высокой концентрации, а другие растительные экстракты – в более низких гомеопатических дозах. Суточная доза препарата (60 капель – 1,8 мл) эквивалентна 32,4 мг экстракта прутняка, тогда как большинство коммерческих препаратов из прутняка содержат примерно 4 мг сухого экстракта плодов растения в расчете на суточную дозу. В К) г раствора входят 2 г материнской настойки *Vitex agnus castus* (прутняк), а также экстракты следующих растений: 1 г – *Caulophyllum thalictroides* разведения D4 (стеблелист василистниковидный), 1 г – *Syclamen D4* (фиалка альпийская), 1 г – *Ignatia D6* (грудешник горький), 2 г – *Iris D2* (касатик разноцветный) и 1 г – *Lilium tigrinum D3* (тигровая лилия). Препарат содержит 53% спирта в 100 мл раствора.

В ходе экспериментальных исследований (в том числе двойного слепого плацебоконтролируемого

исследования, проведенного в соответствии с руководствами GCP – Надлежащая клиническая практика) [19, 20], было установлено, что бициклические дитерпены, выделенные из экстракта BNO 1095, могут вызывать уменьшение секреции пролактина лактотропными клетками за счет связывания с O2-рецепторами гипоталамуса и сокращения в результате этого продукции циклического аденозинмонофосфата. Снижение базального уровня пролактина приводит к регрессу патологических процессов в МЖ и купированию циклического болевого синдрома. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов при нормальных уровнях пролактина упорядочивают II фазу менструального цикла. Устраняется дисбаланс между концентрациями эстрадиола и прогестерона. Как уже было упомянуто выше, пролактин играет доминантную роль в патогенезе ежемесячно возникающей предменструальной масталгии.

Об эффективности применения мастодинона в клинической практике можно судить на основании результатов целого ряда исследований. Среди зарубежных работ стоит отметить две, проведенные с использованием современной методологии.

Так, в плацебоконтролируемое двойное слепое исследование с параллельными группами, которое было проведено в Чехии, вошли 97 женщин (48 – в группу лечения, 49 – в группу контроля), страдающих циклической масталгией [119].

Основным параметром оценки эффективности являлся показатель визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Пациенток с помощью ВАШ просили отмечать интенсивность масталгии в течение предменструального периода и на 3–4-й дни следующего цикла (от 0 мм – отсутствие боли до 100 мм – нестерпимая боль). Кроме того, в течение всех циклов пациентки записывали интенсивность боли (нет боли, умеренная или сильная) в дневники регистрации боли. Эффективность оценивали с учетом допущения, что все больные получили предписанное лечение (*intention-to-treat analysis*). Пациентки, выбывшие из исследования (n=11), расценивались как не реагирующие на терапию.

Интенсивность боли (в мм по ВАШ) перед началом терапии была сопоставимой в обеих группах (среднее значение в группе мастодинона составляло 63,5, в группе плацебо – 58), частота появления боли также была примерно одинаковой.

Снижение интенсивности масталгии происходило быстрее в группе мастодинона (особенно в 1-й и 2-й циклы лечения). В конце проведения первых 2

циклов в группах мастодиона и плацебо, по данным ВАШ, зафиксировано статистически значимое различие показателей уменьшения боли ($p=0,018$, $p=0,006$). Во время 3-го цикла терапии отмечено лишь незначительное снижение интенсивности боли в группе мастодиона. В целом, после 3 мес лечения препаратом боль по показателям ВАШ уменьшилась на 54% (34,3 мм), в то время как в группе плацебо – лишь на 40% (25,7 мм).

До начала лечения количество дней, в которые наблюдалась сильная боль, было почти одинаковым в обеих группах. Во время лечения этот показатель заметно снизился, причем в группе мастодиона уменьшение его происходило быстрее, а эффект был более четко выражен. После проведения 2 циклов среднее значение показателя в группе мастодиона было равно 0.

В ходе исследования наблюдалась хорошая переносимость мастодиона. Побочные эффекты возникали редко (их частота в обеих группах не различалась) и характеризовались только легкой степенью тяжести.

В другом многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном в Германии ($n=120$), изучали эффективность применения прутняка в растворе и таблетках для купирования циклической мастодинии [20]. Пациентки вели дневники болевых ощущений накануне менструации, в том числе с оценкой интенсивности боли по ВАШ. Параллельно оценивали наличие симптомов ПМС (отечность, боли в низу живота, головные боли, эмоциональные расстройства).

После проведения 3 лечебных циклов снижение интенсивности болевых ощущений составило 36,5 мм на фоне приема раствора прутняка и 36,7 мм на фоне приема таблетированного препарата, достоверно отличаясь от динамики показателей в группе плацебо – снижение на 20,8 мм ($p=0,0067$, $p=0,0076$). Эффективность терапии была заметна уже после проведения первого цикла терапии – снижение болевых ощущений, по данным ВАШ, на 22,5 мм на фоне приема раствора прутняка и на 10,5 мм – в группе плацебо ($p=0,00472$). Кроме того, симптомы ПМС значительно реже регистрировались в основных группах в сравнении с группой плацебо.

В российских клинических центрах накоплен большой опыт применения мастодиона при ФКМ. Например, в Московском маммологическом диспансере была проанализирована эффективность использования препарата для лечения пациенток с различными формами мастопатии, а также ПМС,

сопровождающимися и не сопровождающимися нарушениями менструальной функции [16]. Всего было исследовано 1836 больных со сроками наблюдения от 8 мес до 1,5–2 лет. Из них ФКБ была выявлена у 1472 (80,2%), мастопатия с наличием небольших заполненных кист – у 77 (4,2%), мастодиния без выраженных дегенеративных изменений тканей – у 287 (15,6%) женщин. Нерегулярный менструальный цикл имел место у 246 (13,3%) пациенток. Подавляющее большинство обследованных женщин предъявляли жалобы на боль, чувство нагрубания, тяжести в МЖ, возникавшие за несколько дней до менструации или начиная с середины цикла, увеличение объема, плотности тканей. Всем больным назначали лечение мастодином – 2 курса по 3 мес каждый с интервалом 1–2 мес. Оценка результатов лечения основывалась на субъективных ощущениях пациенток, данных клинического, УЗ- и рентгенологического обследования.

Хорошие результаты получены при лечении мастодином диффузных форм мастопатии и ПМС в изолированном и сочетании с мастопатией вариантах. Так, из 1472 больных с мастопатией значительное облегчение почувствовали 1064 (72,3%), 397 женщин изменений в своем состоянии не отметили, и лишь у 11 больных наблюдалось усиление жалоб. При клиническом обследовании зарегистрировано снижение плотности железисто-фиброзных структур, уменьшение, а в некоторых случаях и прекращение молозивных выделений из сосков при надавливании. Среди пациенток с ПМС (в изолированном варианте – без выраженных пролиферативных изменений тканей) и масталгией в подавляющем большинстве случаев достигнут положительный эффект.

Менее яркие результаты отмечены в группе пациенток с выраженной формой мастопатии и наличием мелких заполненных кист. Это очевидно, так как данная группа была представлена контингентом женщин, имевших значительно более тяжелые проявления болезни. Однако и в этом случае у 45,5% пациенток имело место уменьшение болезненных ощущений и снижение предменструального напряжения. Значимого влияния мастодиона на динамику кистозных образований в течение всего периода наблюдения не зафиксировано. Отрицательная динамика, заключающаяся в увеличении размеров и числа заполненных кист, зарегистрирована у 6 (7,8%) больных.

Интересные результаты получены при динамическом радиотермографическом обследовании, в

ходе проведения которого наблюдалось снижение термального градиента после курса терапии, свидетельствующее о затухании воспалительных и пролиферативных процессов, причем даже у больных, субъективно не отметивших улучшения.

При лечении женщин с сопутствующими нарушениями менструальной функции ($n = 245$) установлено, что в 171 (69,9%) случае ритм и объем менструальных кровотечений нормализовались, в значительной мере улучшилось и общее самочувствие – на фоне полного устранения дискомфорта в груди исчезли ощущение угнетенности, страх возникновения бесплодия, боли в низу живота.

В Российском федеральном маммологическом центре на базе ФГУ РНЦРР были обследованы 120 женщин в возрасте от 20 до 55 лет со следующими диффузными формами мастопатий: диффузная ФКМ с преобладанием фиброзного компонента – 45 (37,5%), железистого – 36 (30%), кистозного – 39 (32,5%) пациенток [211].

Около 85% больных предъявляли жалобы на масталгию различной степени выраженности. Наличие выраженного болевого синдрома зарегистрировано у 36 (30%) пациенток с диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента. Болевой синдром средней степени выраженности наблюдался у 22 (18,3%) больных диффузной ФКМ с преобладанием железистого и у 44 (36,7%) – фиброзного компонентов.

Наличие уплотнения в МЖ зафиксировано у 45 (37,5%) пациенток, синдром сецернирующих МЖ – у 21 (17,5%).

При анкетировании больных, проведенном с использованием анкеты, разработанной на основе шкалы Гамильтона, в 39 (32,5%) случаях отмечено депрессивное состояние.

Терапия мастодином была назначена всем пациенткам независимо от выявленной патологии – по 1 таблетке 2 раза в день с последующим осуществлением контроля через 3 мес. Дополнительно у 39 больных с легкими и умеренно выраженными депрессивными расстройствами использовали препарат гелариум гиперикум (экстракт зверобоя продырявленного).

После окончания 3-месячного курса лечения мастодином получены следующие результаты: у 37,5% больных диффузной ФКМ с преобладанием фиброзного, 30% – железистого и 32,5% – кистозного компонентов отмечен положительный эффект. Это проявлялось в снижении интенсивности мастал-

гии (отмеченной в баллах), причем в основном – у пациенток с выраженным болевым синдромом (30%). Объективно улучшение сопровождалось уменьшением плотности и отека тканей на маммограммах, в большей степени наблюдавшимся у больных диффузными формами мастопатий с преобладанием кистозного компонента.

В группе пациенток с легкими и умеренно выраженными депрессивными расстройствами через 4 нед после приема гелариума гиперикума зафиксированы повышение настроения, восстановление работоспособности, исчезновение бессонницы и тревожности.

Последующий контроль, проведенный через 6 мес, показал, что положительный эффект от приема мастодиона и гелариума гиперикума сохраняется у 88% больных. Авторы сделали вывод, что использование растительных препаратов мастодион и гелариум гиперикум является эффективным при лечении диффузных форм мастопатий, сопровождающихся выраженным болевым синдромом и легкими или умеренно выраженными депрессивными расстройствами.

В маммологическом отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМ Н были обследованы 225 пациенток с диффузной ФКМ [22]. У 171 (76%) из них в процессе лечения мастодином отмечено явное субъективное улучшение состояния в виде уменьшения нагрубания МЖ и исчезновения болевого синдрома. Клинические данные в 72% случаев были подтверждены результатами маммографии, УЗИ-исследования и термографии. Отсутствие субъективного и объективного эффектов зарегистрировано только у 49 (21,7%) пациенток, а отрицательная динамика наблюдалась лишь у 5 больных.

Среди 46 пациенток с кистозной формой мастопатии 29 (63%) отметили явное клиническое улучшение, в 14 (30,5%) случаях стойкого эффекта достигнуто не было, и всего 3 больные сообщили об ухудшении самочувствия.

Высокую эффективность продемонстрировал мастодион при лечении мастодинии. Из 89 пациенток с выраженным болевым синдромом в процессе терапии полный эффект был получен в 75 (84,2%) случаях.

В Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова под наблюдением находились 86 пациенток в возрасте от 24 до 45 лет, страдающих диффузной ФКМ с болевым синдромом [4].

В качестве лечебного средства использовали Мастодион – по 30 капель 2 раза в день в течение 3–6 мес. Оценку лечебного эффекта проводили 1 раз в 3 мес в I фазе менструального цикла по следующим критериям: субъективная оценка на основании жалоб больной; осмотр маммологом; рентгено-, УЗ- и магнитно-резонансная (МР-) маммография.

За период наблюдения на фоне терапии при пальпации отмечены снижение плотности МЖ, исчезновение явлений нагрубания, уменьшение болезненности, значительное сокращение числа пальпируемых гиперплазированных долек. Положительная динамика клинической картины совпадала со снижением интенсивности болевого синдрома.

Рентгеномаммография выполнена 30 (34,9%) больным в возрасте старше 40 лет до начала лечения и через 12 мес. Динамическое наблюдение показало снижение рентгенологической плотности тканей МЖ, уменьшение площади и плотности гиперплазированных железистых долек, исчезновение или сокращение числа мелких кист размером 0,3–0,6 мм. Увеличения размеров более крупных кист (0,7–0,9 мм) не зарегистрировано.

УЗ-маммография проведена 56 (56,1%) пациенткам. Обследование осуществлялось до начала лечения и через 3, 6 и 12 мес. На фоне лечения зафиксировано снижение гиперэхогенности железистого компонента (уменьшение отека тканей), сокращение числа расширенных протоков, уменьшение неровности их контуров и карманообразных расширений в них. Наблюдалось также уменьшение количества мелких кист.

МР-маммография (бесконтрастная) выполнена в 4 случаях до лечения и через 6 мес с момента его начала. На фоне терапии мастодионом зарегистрированы уменьшение интерстициального отека тканей МЖ и ретромаммарной клетчатки, снижение венозного застоя, сокращение размеров мелких кист.

Лечение осуществлялось в соответствии со следующим принципом: если болевой синдром купировался в течение первых 3 мес, терапию прекращали. В случае если по окончании 3-месячной терапии явления масталгии сохранялись, проведение лечения было продолжено еще в течение 3 мес (т.е. в общей сложности терапия занимала 6 мес). Болевой синдром, оцениваемый на основании жалоб пациенток, описывался как резко (36,05%), умеренно (46,5%) или слабо (17,45%) выраженный.

Через 3 мес у 70 (81,4%) из 86 пациенток отмечено

исчезновение масталгии. Лечение было прекращено. Тем не менее контроль за больными осуществлялся на протяжении еще 9 мес. Случаев возникновения рецидива масталгии не зафиксировано. Через 6 мес лечения прекращение боли отмечено еще у 13 (15,2%) пациенток. Наблюдение за этой группой больных продолжалось еще 6 мес. Таким образом, суммарная эффективность лечения в течение 6 мес составила 96,5%.

У 1 (1,1%) пациентки эффект был неполным: боль в МЖ уменьшилась, но не исчезла. В 2 (2,3%) случаях эффект полностью отсутствовал.

Оценку эффективности лечения осуществляли также с учетом выраженности болевого синдрома. В течение 3 мес исчезновение боли зарегистрировано у 26 (84%) из 31 больной с резко выраженным, 32 (80%) из 40 – с умеренно выраженным и 12 (80%) из 15 – со слабо выраженным болевыми синдромами. Суммарный положительный эффект составил 81,4%.

Через 6 мес терапии прекращение боли отмечено у 5 (16%) из 31 пациентки с резко и у 8 (20%) из 40 – с умеренно выраженным болевыми синдромами. В 2 (13,3%) из 15 случаев имело место отсутствие эффекта, в 1 (6,7%) – он был неполным (боли стихли, но не исчезли).

Таким образом, эффект лечения, проведенного на протяжении 6 мес, у* пациенток с резко выраженным болевым синдромом составил 100%, умеренно выраженным – 100%, слабо выраженным – 80%. Суммарный эффект терапии – 96,5% (83 больных из 86). У 1 пациентки с неполным эффектом и у 2 – с его отсутствием лечение было продолжено, результаты его будут оценены в дальнейшем.

В исследовании, организованном на кафедре радиологии с курсом маммологии РМАПО в Москве, приняли участие пациентки (n= 141) с подтвержденным диагнозом ФКМ и ПМС, получавшие монотерапию мастодионом – по 30 капель 2 раза в день [2]. Оценка эффективности терапии проводилась через каждые 3, 6 и 12 мес клиническим, УЗ- и радиотермометрическими методами.

Исходно наличие масталгии было установлено у 110 (78%) пациенток; набухание и нагрубание МЖ, чаще всего появлявшееся за 5–10 дней до начала менструации, были выраженными у 120 (85%) больных; выделения из сосков имели место у 20 (14%) женщин.

Через 3 мес после начала терапии мастодионом число больных с жалобами на масталгию сократи-

лось. Набухание и нагрубание МЖ продолжало беспокоить лишь 30 (21%) женщин, однако и у них было зафиксировано уменьшение интенсивности набухания МЖ, которое возникало лишь за 2–3 дня до начала менструации. У пациенток с жалобами на появление уплотнений в МЖ во 2-й половине менструального цикла в 61 (43%) случае этот симптом исчез полностью. Остальные больные отмечали уменьшение размеров уплотнений, исчезновение чувства дискомфорта.

За 3-месячным курсом лечения следовал 3-месячный перерыв, после которого показатели были иными. Болевой синдром возобновился у 28 (19,9%) пациенток. Набухание и нагрубание МЖ продолжали испытывать 48 (34%) женщин из 141. Выделения из сосков прекратились у всех больных. У 20 (14,2%) пациенток зафиксировано снижение выраженности уплотнений в МЖ.

Больным с сохраняющейся клинической картиной ПМС назначали повторный курс мастодиона в течение 3 мес. Через 12 мес после получения пациентками повторного курса лечения у них купировался

болевой симптом, отсутствовали набухание и нагрубание МЖ, выделения из млечных протоков.

Большой список исследований, посвященных оценке эффективности использования оригинального препарата мастодион при ФКМ, не ограничивается приведенными выдержками из публикаций. В целом, следует отметить, что для обоснованного применения этого растительного лекарственного препарата имеется серьезная научная база, а не просто декларативные заявления производителя, как это случается с биологически активными добавками. Важными характеристиками мастодиона являются хорошая переносимость и редкость возникновения нежелательных реакций.

Кроме того, препарат очень удобен в применении (2 лекарственных формы – капли внутрь и таблетки, прием 2 раза в день), благодаря чему он получил широкое распространение у пациенток с ФКМ и циклической мастодинией. Наконец, необходимо еще раз напомнить о важности заключения терапевтического альянса между врачом и пациентом с тем, чтобы любое лекарство было использовано с максимальной пользой

ЛИТЕРАТУРА

1. Мустафин Ч.К. Актуальные аспекты лечения диффузных мастопатий. Леч врач 2008;(10):18-24.
2. Мустафин Ч.К. Дисгормональные болезни молочной железы. Леч врач 2009;(11):7-10.
3. Овсянникова Т.В. Дисгормональная патология молочных желез – взгляд гинеколога. Доброкач забол молочн желез 2006;22-38.
4. Синицын В.А., Руднева Т.В. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом. Рос вестн акуш гинекол 2006;(2):1-2.
5. Коновалова В.Н. Дискуссионные вопросы тактики ведения женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез. Эп[х]зект фармакотер акуш гинекол 2009;(6):6–12.
6. Беспалов В.Г., Бараш Н.Ю., Иванова О.А. и др. Изучение лекарственного препарата «Маммоклам» для лечения больных с фиброаденоматозом молочных желез. Воиронкол 2005;2(51):236–41.
7. Ильин А.Б., Цвелев Ю.В., Абашин В.Г. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин. Методические рекомендации. С-Пб., 2005.
8. Santen R.J., Boyd N.F., Chlebowski R.T. et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer considerations for development of an improved risk prediction model. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14:169-87.
9. Vogel V.G. Epidemiology, genetics and risk evaluation of postmenopausal women at risk of breast cancer. *Menopause* 2008;4<15):782–9.
10. Fentiman I.S. The pathophysiology and therapy of benign breast disease. In: *Reproductive medicine: molecular, cellular and genetic fundamentals*. Fauser B.C. ed. Parthenon Publishing, 2003; p. 487-94.
11. Love S.M., Gelman R.S., Silen W. Fibrocystic disease of the breast: a non-disease. *N Engl J Med* 1982;307:1010-4.
12. Olawaiye A., Withiam-Leitch M., Danakas G. et al. Mastalgia: a review of management. *J Reprod Med* 2005;12(50):933–9.
13. Коган И.Ю. Фиброзно-кистозные изменения молочных желез (мастопатия) и гормональная контрацепция. Рос вестн акуш гинекол 2009;(3):35-40.
14. Mansel R.E., Webster D.J.T., Sweetland H.M. Breast pain and nodularity. In: *Benign disorders and diseases of the breast*. Elsevier, 2009; p. 107-39.
15. Бурдина Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез. Тер арх 1998; 10(70):37–41.
16. Бурдина Л. М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодином. Леч врач 1999;(8):13-6.
17. Daniele C., Coon J.T. Vitex agnus castus: A systematic review of adverse events. *Drug Safety* 2005;28(4):331.
18. Вуттке В., Ярри Е, Зайдлова-Вуттке Д. и др. Терапевтические возможности экстрактов из Аврамова дерева (Vitex Agnus castus) в гинекологической практике. Пробл репродукц 2009;(4):53-8.
19. Halaska M., Beles P. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing the extract of Vitex agnus castus: Recent results of a placebo-controlled doubled-blind study. *Breast* 1999;8:175-81.
20. Wuttke W, Splitt G., Gorkow C., Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a medicinal product containing Agnus castus// *Geburtsh. U Frauenheilk* 1997;57:569-74.
21. Рожкова Н.И., Меских Е.В. Оценка эффективности фитотерапии мастодином и гелариумом у больных с диффузными формами мастопатий. Опух жене репродукт сист 2008;(4):46–7.
22. Летагин В.П., Высоцкая И.В. Лечение диффузной фиброзно-кистозной болезни. Опух жене репродукт сист 2007;(1-2):47–9.