

Фитопрепараты в лечении гинекологических больных с выраженной масталгией

А.Г. Кедрова¹, С.А. Леваков²

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28;

²ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91

Контакты: Анна Генриховна Кедрова kedrova.anna@gmail.com

В настоящее время скрининг рака молочной железы путем цифровой маммографии улучшил диагностику начальных пролиферативных и регрессивных структурных изменений органа, проявляющихся в виде диффузных или диффузно-узловых деформаций тканей. Теперь все большее число женщин обращаются за консультациями по поводу повреждений молочной железы, которые в прошлом не оценивались, и это требует выработки специальной тактики наблюдения и терапии. Сегодня поиск маркеров прогноза и выбор адекватной терапии узловых и диффузных форм мастопатии – самые обсуждаемые вопросы клинических дискуссий, так как до 25 % всех выявляемых случаев рака молочной железы составляет рак *in situ*. Настоящая статья посвящена переосмыслению проблемы фоновых дисгормональных изменений тканей молочной железы и выработке оптимального подхода в их лечении.

Ключевые слова: диффузная дисгормональная дисплазия молочных желез, Мастодинон®, масталгия, предменструальный синдром, *Vitex agnus-castus*

DOI: 10.17650/1994-4098-2017-13-4-63-70

Herbal medicinal products in a treatment of mastalgia in gynecologic patients

A.G. Kedrova¹, S.A. Levakov²

¹Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Cares and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 28 Orekhovyy Boulevard, Moscow 115682, Russia;

²Institute for Advanced Training, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 91 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371, Russia

Implementation of breast cancer screening using digital mammography improved the diagnosis of primary proliferative regressive structural changes in the breast, manifested as diffuse or diffusely-nodal deformations of tissues. Currently, women are significantly more likely to seek medical consultation for damages of the breast that could not be evaluated earlier. This requires the development of special tactics for their treatment and follow-up. Nowadays, searching for prognostic markers and choosing adequate therapy for nodular and diffuse mastopathy are among the most discussed issues in mammology, because up to 25 % of all breast cancer cases are diagnosed during the *in situ* phase. In this article we try to reassess the problem of dyshormonal changes in the breast and develop an optimal approach to their treatment.

Key words: diffuse dyshormonal breast dysplasia, Mastodynon®, mastalgia, premenstrual syndrome, *Vitex agnus-castus*

Введение

В последние годы повышенная информированность общественности о раке молочной железы (РМЖ) и широкое применение маммографического скрининга привели к увеличению числа биопсий, выполняемых с целью оценки клинических или рентгенологических изменений тканей молочной железы (МЖ), часто вызванных дисгормональными расстройствами. Влияние гормональных нарушений имеет выраженное системное значение, встречается у 70 % женщин репродуктивного возраста и проявляется в виде предменструального синдрома (ПМС), дисфорических, вазомоторных и психических расстройств (табл. 1) [1].

Одним из наиболее распространенных и пугающих женщин симптомов ПМС является боль в груди –

предменструальная мастодиния (наблюдается почти у каждой 5-й женщины). Когда эта боль становится ярко выраженной, она классифицируется как масталгия (тяжелая мастодиния) [2, 3]. Распространенность клинически значимой масталгии у женщин, проходящих ультразвуковой или рентгенологический скрининг РМЖ, составляет 69 % [1]. Ранняя диагностика и лечение масталгии всегда были важной задачей для акушеров-гинекологов, так как болевые ощущения продолжительностью более 5 дней влияют на сексуальную, соматическую и социальную жизнь пациенток. Часто циклические изменения, вызывающие тяжесть в МЖ, связаны с латентной гиперпролактинемией, которая характеризуется секреторными эпизодами высвобождения пролактина гипофизом в ответ на стресс и нарушения фазы глубокого сна [4].

Таблица 1. Наиболее распространенные симптомы предменструального синдрома [1]

Table 1. Most common symptoms of premenstrual syndrome [1]

Симптом Symptom	Частота встречаемости, % Frequency, %
Соматические симптомы: Somatic symptoms:	
боль в животе abdominal pain	63
вздутие живота abdominal distension	59
мастодиния mastodynia	56
себорея/потливость seborrhea/sweating	55
головная боль headache	37
Психические симптомы: Mental symptoms:	
напряжение/моторные волнения stress/motor agitation	63
агрессия aggression	54
неспособность сосредоточиться inability to concentrate	52
раздражительность irritability	49
усталость fatigue	47
депрессия depression	46
тревожность anxiety	33

Скрытая гиперпролактинемия может вызывать недостаточность желтого тела, которая является общей причиной эндокринологических расстройств. ПМС, предменструальная мастодиния, фиброзно-кистозная мастопатия и бесплодие часто имеют общие корни и потому требуют системного подхода к лечению. Коррекция гормональных нарушений наиболее логична путем назначения гормональных препаратов, однако большинство женщин в силу различных причин отказываются их принимать. При этом ряд плацебо-контролируемых исследований предоставили доказательства того, что на предменструальную боль в груди благотворно влияют экстракты некоторых растений, например плодов древовидного кустарника Витекса священного (*Vitex agnus-castus* (VAC)), которые используются в медицине на протяжении уже многих лет. Достоверно известно, что регулярный прием комбинированных препаратов, содержащих VAC, в частности Мастодинона®, приводит к снижению функционально повышенного уровня пролактина, восстановлению соотношения эстрогены/прогестерон и соотношения метаболитов эстрогенов, нормализации пролиферативных процессов, психоэмоционального и вегетативного фона [5, 6].

Цель настоящего исследования — изучить данные по эффективности применения препарата Мастодинон® у гинекологических больных с диффузной дисгормональной дисплазией молочных желез (ДДДМЖ), осложненной масталгией.

Материалы и методы

Из 10 206 женщин, прикрепленных к нескольким лечебным учреждениям Федерального медико-биологического агентства России, основываясь на данных ежегодных профилактических осмотров за 2014 и 2016 гг., мы отобрали 486 (4,7 %) пациенток репродуктивного возраста с требующими диспансерного наблюдения гинекологическими заболеваниями. В эту группу вошли женщины с миомой матки, эндометриозом, бесплодием. Среди них 127 (2,1 %) женщин имели жалобы на существенные боли и нагрубание МЖ, что явилось показанием к углубленному обследованию этой подгруппы пациенток (табл. 2). Именно эта подгруппа пациенток и составила исследуемую когорту. По характеру масталгии эти пациентки были разделены на 2 группы: в группу I вошли 96 женщин с циклической масталгией, а в группу II — 31 женщина с нециклической масталгией.

Для получения дополнительной информации о характере боли в МЖ пациентки заполняли анкету, где содержались вопросы о локализации и числе очагов боли, длительности болевого анамнеза, эффективности предшествующей терапии и применяемых анальгетиках, влиянии боли на физическую активность и продолжительность ночного сна. Степень тяжести болевого синдрома оценили у 38 пациенток 1-й группы и у 16 пациенток 2-й группы с использованием модифицированного краткого вопросника боли МакГилла (Short-form McGill Pain Questionnaire, SF-MPQ) [7]. На основании полученных данных все пациентки были разделены на 2 подгруппы: пациентки с умеренно выраженным болевым синдромом — когда женщина спокойно объясняла свои ощущения, боль не мешала сну и снималась парацетамолом или другими стандартными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), и пациентки с выраженным болевым синдромом — когда НПВП практически не помогали, женщина плохо спала, с трудом подбирала комфортную для груди одежду, сообщала о приступообразных эпизодах.

Для снижения выраженности болевого синдрома и лечения ДДДМЖ пациенткам были даны рекомендации касательно питания, двигательной активности, правильного выбора бюстгалтера, а также был рекомендован растительный комбинированный препарат Мастодинон® в виде таблеток, режим приема — 1 таблетка 2 раза в день в течение 6 мес. Оценка эффекта проводилась как по субъективным ощущениям пациенток (динамика болевого синдрома и выраженность

Таблица 2. Характеристика гинекологических больных с масталгией по данным объективных исследований
Table 2. Characteristics of gynecologic patients with mastalgia according to objective research data

Показатель Parameter	Циклическая масталгия (n = 96) Cyclic mastalgia (n = 96)	Нециклическая масталгия (n = 31) Non-cyclic mastalgia (n = 31)
Средний возраст обследованных женщин, лет Mean age of the women examined, years	46,3 ± 3,6	38,5 ± 4,2
Число выполненных ультразвуковых исследований молочных желез и зон региональных лимфатических узлов, n/% Number of ultrasound examinations of the breast and regional lymph nodes, n/%	72/75,0	27/87,1
Число маммографий, выполненных по показаниям или у женщин старше 35 лет, n/% Number of mammography examinations performed by indications or as screening in women over 35 years, n/%	24/25,0	4/12,9
Число выполненных пункционных биопсий, n/% Number of needle biopsies, n/%	6/6,2	15/48,4
Число случаев впервые диагностированной атипичической гиперплазии молочной железы, n/% Number of newly diagnosed cases of atypical hyperplasia of the breast, n/%	2/2,1	6/19,4
Число случаев ДДМЖ: Number of DDDB cases:		
узловая форма, n/% nodular form, n/%	12/12,5	17/54,8
диффузная форма, n/% diffuse form, n/%	84/87,5	14/45,2
Число пациенток с симптомами предменструального синдрома, n/% Number of patients with the symptoms of premenstrual syndrome, n/%	69/71,8	5/16,1
Число пациенток с умеренно выраженным болевым синдромом, n/% Number of patients with grade I pain syndrome, n/%	87/90,6	25/80,6
Число пациенток с выраженным болевым синдромом, n/% Number of patients with grade II pain syndrome, n/%	9/9,4	6/19,4

Примечание. ДДМЖ – диффузная дисгормональная дисплазия молочных желез.
Note. DDDB – diffuse dyshormonal breast dysplasia.

симптомов ПМС), так и по объективным данным ультразвукового исследования (УЗИ) или маммографии. Дополнительные данные, не вошедшие в таблицу, но учитывающиеся при выделении группы больных повышенного онкологического риска, взяты из анкет, заполненных пациентками. Характер менструальной функции (время наступления менархе, продолжительность менструального цикла, регулярность циклов), родов, кормления грудью и другие характеристики в группах были практически одинаковыми. Все пациентки сдали анализы на вирус иммунодефицита человека, сифилис и гепатиты, большинство пациенток получали препараты для коррекции микробиоценоза влагалища.

Статистическая обработка данных проведена с использованием методов описательной статистики и корреляционного анализа, расчеты проводились

с использованием пакетов прикладных программ Excel (Microsoft, США) и Statistica 7.0 (StatSoft, США).

Результаты

По результатам контрольных осмотров, выполненных в период от 4-го до 8-го месяца после начала терапии, нам удалось оценить в динамике состояние только 78 (61,4 %) пациенток. Результаты оценки суммированы в табл. 3.

Анализ повторно обследованных пациенток показал, что только 66,7 % женщин принимали Мастодинон® более 4 мес, каждая 3-я пациентка по различным причинам не принимала препарат. Снижение тяжести или исчезновение ПМС отметили 47 (90,4 %) пациенток, принимавших Мастодинон® в течение 6 мес, и только 22 (42,3 %) пациентки, отменившие прием препарата. Значительное уменьшение болевого

Таблица 3. Динамическая характеристика больных с масталгией через 4–8 мес терапии

Table 3. Dynamic characteristics of patients with mastalgia after 4–8 months of therapy

Параметр Parameter	Циклическая масталгия (n = 63), n/% Cyclic mastalgia (n = 63), n/%	Нециклическая масталгия (n = 15), n/% Non-cyclic mastalgia (n = 15), n/%
Число пациенток, принимавших Мастодион® >4 мес Number of patients receiving Mastodynon® for more than 4 months	41/65,1	11/73,3
Число пациенток, прекративших прием Мастодиона® по различным причинам Number of patients who have interrupted treatment with Mastodynon® for various reasons	22/34,9	4/26,7
Число выполненных ультразвуковых исследований молочных желез и зон региональных лимфатических узлов Number of ultrasound examinations of the breast and regional lymph nodes	63/100	15/100
Число дополнительных маммографий, выполненных по показаниям или в виде динамического контроля Number of additional mammography examinations performed by indications or as screening in women over 35 years	17/27,0	2/13,3
Число пациенток с симптомами предменструального синдрома после лечения Мастодионом® Number of patients with the symptoms of premenstrual syndrome after treatment with Mastodynon®	5/12,2	0
Число пациенток с симптомами предменструального синдрома, прекративших прием Мастодиона® или не принимавших его Number of patients with the symptoms of premenstrual syndrome, who did not receive Mastodynon® or interrupted treatment	13/59,1	2/50,0
Число пациенток с болевым синдромом в молочной железе после лечения Мастодионом® Number of patients with breast pain after treatment with Mastodynon®	7/17,1	8/72,7
Число пациенток с болевым синдромом в молочной железе, прекративших прием Мастодиона® или не принимавших его Number of patients with breast pain, who did not receive Mastodynon® or interrupted treatment	17/77,3	3/75,0

синдрома в МЖ отметили 37 (71,1 %) пациенток, длительно принимавших Мастодион®, и лишь 7 (26,9 %) пациенток, прекративших его прием.

Анализ данных УЗИ или маммографии не выявил выраженных значимых изменений ткани МЖ, однако у 5 пациенток четко зафиксировано снижение отечности и рентгенологической плотности ткани МЖ. Эти женщины отметили улучшение самочувствия и отсутствие ПМС уже после 2 мес приема препарата.

В итоге состояние женщин с различными формами диффузной мастопатии было достоверно лучше после терапии Мастодионом®, чем без нее. В среднем к 6-му месяцу приема препарата в 71 % наблюдений отмечен положительный ответ в виде исчезновения или снижения тяжести масталгии. Результаты в группе терапии были в 2,6 раза лучше, чем в группе без лечения.

Таким образом, можно заключить, что комбинированный препарат Мастодион®, в состав которого входит не только известный и изученный экстракт VAC, но и экстракты стеблелиста, цикламена, чилибухи, ириса и лилии, является уникальной лекарственной композицией с высоким профилем безопасности для лечения масталгии и симптомов ПМС.

Обсуждение

Многие пациентки, страдающие предменструальной мастодинией, имеют высокие стрессовые уровни пролактина, что снижает выработку лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, приводя к диспропорциям стероидных гормонов в лютеиновую фазу цикла [8–10]. Это может влиять на изменения в тканях МЖ, увеличивая ее плотность,

Таблица 4. Влияние препаратов, содержащих экстракт *Vitex agnus-castus*, на предменструальный синдром и диффузную дисгормональную дисплазию молочных желез с симптомами мастодинии по данным плацебо-контролируемых клинических исследований
Table 4. The impact of medications containing extract of *Vitex agnus-castus* on the premenstrual syndrome and diffuse dyshormonal breast dysplasia with the symptoms of mastodynia according to the results of placebo-controlled clinical trials

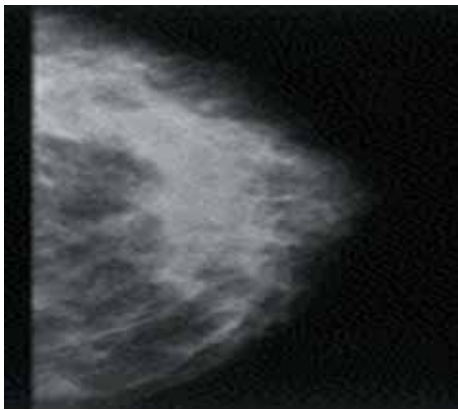
Исследование Study	Характеристика групп пациентов Patients' characteristics	Схема терапии Treatment scheme	Критерии оценки Assessment criteria	Комментарии Comments
A. Milewicz и соавт., 1993 [13] A. Milewicz et al., 1993 [13]	11 женщин с ПМС и гиперпролактинемией, средний возраст 30 лет 11 women with PMS and hyperprolactinemia, mean age is 30 years	Все пациентки получали 20 мг сухого экстракта плодов VAS 3 раза в течение 3 мес All patients received 20 mg of dried VAC fruit extract (Strotan) during 3 months	Базальный ПМС в динамике: пролактин, прогестерон II фазы Basal PMS in dynamics: prolactin and progesterone during the luteal phase	Уменьшение степени выраженности ПМС у 9 женщин в опытной группе и у 2 – в контрольной Reduction of PMS severity in 9 women from the experimental group and 2 women from the control group
S. Turner, S. Mills, 1993 [14]	817 женщин в возрасте 18–46 лет 817 women aged between 18 and 46 years	600 пациенток получали 600 мг сухого экстракта плодов VAS 3 раза в день в течение 3 мес, 217 пациенток получали плацебо 600 patients received 600 mg of dried VAC extract 3 times a day during 3 months; 217 patients received placebo	Менструальный дистресс-опросник Moos's Menstrual Distress Questionnaire	Не отмечено значимых различий No significant differences
C. H. Lauritzen и соавт., 1997 [15] C. H. Lauritzen et al., 1997 [15]	57 женщин с ПМС, средний возраст 46 лет 57 women with PMS with a mean age of 46 years	3,5–4,2 мг сухого экстракта плодов VAS (Agnolyt) против пиридоксина в контрольной группе в течение 3 мес 3,5–4,2 mg of dried VAC extract (Agnolyt) versus pyridoxine in the control group during 3 months	Шкала оценки предменструального напряженного состояния Premenstrual tension scale	Значительное уменьшение выраженности симптомов ПМС по сравнению с группой пиридоксина Significant decrease in the severity of the PMS symptoms compared to the pyridoxine group
W. Wuttke и соавт., 1997 [16] W. Wuttke et al., 1997 [16]	104 женщины с ПМС и мастодинией 104 women with PMS and mastodynia	66 пациенток получали по 40 мг сухого экстракта плодов VAS, 38 пациенток – плацебо; проведены 3 цикла терапии 66 patients received 40 mg of dried VAC fruit extract, 38 patients received placebo; all patient had 3 treatment cycles	Визуальная аналоговая оценка мастодинии Visual analogue scale for mastodynia	Значительное уменьшение симптомов мастодинии при приеме VAS по сравнению с группой плацебо Significant reduction of mastodynia in the VAC group compared to the placebo group
M. Halaška и соавт., 1999 [17] M. Halaška et al., 1999 [17]	97 женщин с ПМС и мастодинией 97 women with PMS and mastodynia	48 пациенток получали сухой экстракт плодов VAS, 49 пациенток – плацебо; проведены 3 цикла терапии 48 patients received a dried VAC fruit extract, 49 patients received placebo; all patient had 3 treatment cycles	Визуальная аналоговая оценка мастодинии Visual analogue scale for mastodynia	Значительное уменьшение симптомов мастодинии при приеме VAS по сравнению с группой плацебо Significant reduction of mastodynia in the VAC group compared to the placebo group
L. Ma и соавт., 2010 [18] L. Ma et al., 2010 [18]	64 женщины с ПМС и масталгией 64 women with PMS and mastalgia	31 пациентка получала 40 мг сухого экстракта плодов VAS, 33 пациентки – плацебо, назначаемое в лютеиновую фазу; проведены 3 цикла терапии 31 patients received 40 mg of dried VAC fruit extract, 33 patients received placebo during the luteal phase; all patient had 3 treatment cycles	Тяжесть симптомов ПМС и масталгии Severity of PMS symptoms and mastalgia	Значительное уменьшение тяжести симптомов при приеме VAS по сравнению с группой плацебо (85 % против 56 % соответственно) Significant decrease in the severity of symptoms in the VAC group compared to the placebo group (85 % versus 56 % respectively)

Окончание табл. 4
End of the table 4

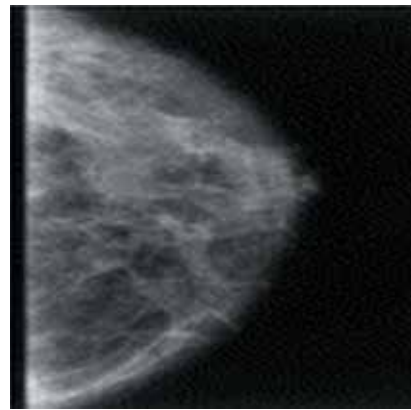
Исследование Study	Характеристика групп пациентов Patients' characteristics	Схема терапии Treatment scheme	Критерии оценки Assessment criteria	Комментарии Comments
E. B. Kılıçdag и соавт., 2004 [19] E. B. Kılıçdag et al., 2004 [19]	40 женщин с мастодинией и 40 – с латентной гиперпролактинемией 40 women with mastodynia and 40 with latent hyperprolactinemia	40 мг сухого экстракта плодов VAC 2 раза в день против 2,5 мг бромокриптина 2 раза в день ежедневно в течение 3 мес 40 mg of dried VAC fruit extract twice a day versus 2.5 mg of bromocriptine twice a day during 3 months	Дискомфорт в груди Breast discomfort	Оба препарата эффективны, однако побочных эффектов меньше у VAC Both drugs are effective; however VAC has less side effects
M. Pakgozar и соавт., 2009 [20] M. Pakgozar et al., 2009 [20]	89 женщин с ПМС 89 women with PMS	39 пациенток получали 4,3–4,8 мг сухого экстракта плодов VAC, 50 пациенток – плацебо 39 patients received 4.3–4.8 mg of dried VAC extract, 50 patients received placebo	Тяжесть симптомов ПМС, диагностированного врачом общей практики Severity of PMS symptoms, diagnosed by a general practitioner	Значительное уменьшение тяжести симптомов при приеме VAC по сравнению с группой плацебо (61 % против 29 % соответственно) Significant decrease in the severity of symptoms in the VAC group compared to the placebo group (61 % versus 29 % respectively)
L. Ciotta и соавт., 2011 [21] L. Ciotta et al., 2011 [21]	57 женщин с ПМС 57 women with PMS	В течение 2 мес 31 пациентка получила 20 мг сухого экстракта плодов VAC, 26 пациенток – 20–40 мг флуоксетина 31 patients received 20 mg of dried VAC fruit extract, 26 patients received 20–40 mg of fluoxetine during 2 months	Тяжесть симптомов ПМС Severity of PMS symptoms	Значительное уменьшение тяжести симптомов ПМС отмечено в обеих группах Significant decrease in the severity of the PMS symptoms was observed in both groups
M. Zamani и соавт., 2012 [22] M. Zamani et al., 2012 [22]	128 женщин с ПМС 128 women with PMS	В течение 6 сут до ожидаемого менструального кровотечения 62 пациентки получали 40 капель экстракта VAC, 66 пациенток – плацебо; проведены 6 циклов терапии 62 patients received 40 drops of some VAC extract during 6 days before the expected menstrual bleeding, 66 patients received placebo; all patient had 6 treatment cycles	Выбор по критериям DSM-IV Estimation using Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV criteria	Значительно лучшие эффекты в группе VAC по сравнению с группой плацебо Significantly better effects in the VAC group compared to the placebo group

Примечание. VAC – *Vitex agnus-castus*, ПМС – предменструальный синдром.
Note. VAC – *Vitex agnus-castus*, PMS – premenstrual syndrome.

а



б



Радиологические признаки изменений в молочной железе до лечения (а) и после 6 мес лечения Мастодиномом® (б)
Radiological signs of changes in the breast before treatment (a) and after 6 months of treatment with Mastodynon® (б)

зачастую неравномерно, и меняя рецепторный аппарат органа [11, 12]. Ряд исследований показали эффективность природных препаратов, содержащих VAS, в терапии ПМС и ДДМЖ с симптомами мастодинии (табл. 4).

Изменения, проявляющиеся в виде ДДМЖ, с трудом визуализируются на маммограмме, так как представляют собой двусторонний процесс с медленным развитием. Незначительные отклонения могут быть найдены при сравнении симметричности МЖ, плотности ее тканей, степени развития трабекулярной ткани (линии Керли), ответа на сдавливание, равномерности и толщины кожи. Учитывая, что маммографическую плотность МЖ можно считать маркером риска развития рака, этот критерий сегодня изучается наиболее активно. Несмотря на то что последнее рандомизированное исследование в США [23] не выявило в отдаленной перспективе корреляции между развитием РМЖ и плотностью ткани МЖ, в нашем исследовании мы наблюдали снижение рентгенологической плотности ткани МЖ после приема Мастодинона® в течение более 6 мес (см. рисунок) при положительном клиническом эффекте и снижении интенсивности болевого синдрома.

Наиболее важным критерием эффективности терапии мы считаем снижение интенсивности болевого синдрома. Для его оценки необходимо определить специфический тип масталгии: диффузная двухсторонняя циклическая масталгия, диффузная двухсторонняя нециклическая масталгия, односторонняя диффузная нециклическая масталгия или локализованная боль в груди. Мы применили критерий циклическости, что, на наш взгляд, наиболее точно характеризовало гормональный дисбаланс женщины. Ноцицептивный соматический тип боли чаще всего соответствовал циклической двухсторонней масталгии, ассоциированной с функциональной гиперпролактинемией, поэтому такая боль лучше всего купировалась Мастодиномом®, так как активные дитерпены VAS

связывались с рецепторами дофамина D2 в лактотрофах гипофиза. Благодаря этому механизму действия наблюдалось уменьшение выраженности ПМС и болезненности МЖ. При хорошей переносимости Мастодином® не уступает в эффективности основным стимуляторам центральных и периферических дофаминовых D2-рецепторов. В ответ на снижение уровня пролактина уменьшаются пролиферативная активность ткани МЖ и клинические симптомы мастодинии (масталгии). Наличие в Мастодиноне® флавоноидов с аффинностью к эстрогеновым рецепторам приводит к положительным эффектам подготовки прогестероновых рецепторов и к гармонизации лютеиновой фазы цикла. Благодаря этому механизму уменьшается выраженность пременопаузальных симптомов. Флавоноиды, связывающиеся с опиоидными рецепторами μ и δ , также могут облегчать симптомы ПМС.

Заключение

Наше исследование не было классическим рандомизированным, в анализ были включены все пациентки, выявленные и пролеченные в нескольких лечебно-профилактических учреждениях городского здравоохранения и ведомственных женских консультациях в соответствии с общепринятыми рекомендациями для больных с гинекологической патологией и ДДМЖ. Среди выявленных пациенток с патологией МЖ только в группе высокого онкологического риска необходимы определение молекулярно-биологических маркеров РМЖ и/или морфологическая верификация диагноза. При этом вакуумная биопсия МЖ дает хороший информативный материал и в случае узловых форм ДДМЖ может являться методом базовой диагностики перед лечением.

Терапия Мастодиномом® при различных формах диффузной мастопатии достоверно улучшает качество жизни пациенток за счет значительного

ослабления симптомов масталгии. Результаты в группе терапии Мастодиноном® были в 2,6 раза лучше, чем в группе без лечения: в среднем к 6-му месяцу

терапии в 71 % наблюдений был отмечен положительный ответ в виде исчезновения или снижения тяжести масталгии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Seidlova-Wuttke D., Wuttke W. The premenstrual syndrome, premenstrual mastodynia, fibrocystic mastopathy and infertility have often common roots: effects of extracts of chasteberry (*Vitex agnus-castus*) as a solution. *Clinical Phytoscience* 2017;3:6. DOI: 10.1186/s40816-016-0038-z.
- Halbreich U., Ben-David M., Assael M., Bornstein R. Serum-prolactin in women with premenstrual syndrome. *Lancet* 1976;2(7987):654–6. PMID: 60517.
- Gumenyuk E.G. Some problems of premenstrual syndrome and alternative therapy. *Journal of obstetrics and gynecological diseases* 2010;2:38–45.
- Зилбернагл С., Ланг Ф. Клиническая патофизиология. Атлас. М.: Практическая медицина, 2016. С. 282–284. [Silbernagl S., Lang F. Clinical pathophysiology. Atlas. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2016. Pp. 282–284. (In Russ.)].
- Кулагина Н.В. Лечение диффузной дисгормональной дисплазии молочных желез у пациенток в периоде менопаузального перехода. *Акушерство и гинекология* 2016;11:136–42. [Kulagina N.V. Treatment of diffuse dysgормонаl breast dysplasia in women at menopausal transition. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2016;11:136–42. (In Russ.)].
- Высоцкая И.В., Летягин В.П., Фармакологические эффекты и молекулярные механизмы действия лечебного фитопрепарата на основе *Vitex agnus-castus*. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2017;1:14–9. [Vysotskaya I.V., Letyagin V.P. Pharmacological effects and molecular mechanisms of action of a herbal medicine containing *Vitex agnus-castus*. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2017;1:14–9. (In Russ.)].
- Williams A.C. Measures of function and psychology. In: *Textbook of Pain*. Eds.: P.D. Wall, R. Melzack. New York: Churchill Livingstone, 1999. Pp. 427–446.
- Del Pozo E., Wyss H., Tollis G. et al. Prolactin and deficient luteal function. *Obstet Gynecol* 1979;53(3):282–6. PMID: 424097.
- Damiano J.S., Wasserman E. Molecular pathways: blockade of the PRLR signaling pathway as a novel antihormonal approach for the treatment of breast and prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2013;19(7):1644–50. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0138.
- Schulz K.D., Del Pozo E., Lose K.H. et al. Successful treatment of mastodynia with the prolactin inhibitor bromocriptine (CB 154). *Arch Gynakol* 1975;220(1):83–7. PMID: 1243527.
- Burton A., Maskarinec G., Perez-Gomez B. et al. Mammographic density and ageing: a collaborative pooled analysis of cross-sectional data from 22 countries worldwide. *PLoS Med* 2017;14(6):e1002335. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002335.
- Murta E.F., de Freitas M.M., Velludo M.A. Histologic changes in fibrocystic breast disease before and after treatment with bromocriptine. *Rev Paul Med* 1992;110(6):251–6. PMID: 1341021.
- Milewicz A., Gejdel E., Sworen H. et al. *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* 1993;43(7):752–6. PMID: 8369008.
- Turner S., Mills S. A double-blind clinical trial on a herbal remedy for premenstrual syndrome; a case study. *Complementary therapies in medicine* 1993;1(2):73–7. DOI: 10.1016/0965-2299(93)90096-V.
- Lauritzen C.H., Reuter H.D., Repges R. et al. Treatment of premenstrual tension syndrome with *Vitex agnus-castus*: controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine* 1997;4(3):183–9. DOI: 10.1016/S0944-7113(97)80066-9.
- Wuttke W., Splitt G., Gorkow C., Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia: Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1997;57:569–74.
- Halaška M., Rauš K., Běles P. et al. Treatment of cyclical mastodynia using an extract of *Vitex agnus-castus*: results of a double-blind comparison with a placebo. *Česka Gynekol* 1998;63(5):388–92. PMID: 9818496.
- Ma L., Lin S., Chen R., Wang X. Treatment of moderate to severe premenstrual syndrome with *Vitex agnus-castus* (BNO 1095) in Chinese women. *Gynec Endocrinol* 2010;26(8):612–6. DOI: 10.3109/09513591003632126.
- Kilicdag E.B., Tarim E., Bagis T. et al. Fructus *Vitex agnus-castus* and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia. *Int J Gyn Obs* 2004;85(3):292–3.
- Pakgohar M., Moradi M., Jamshidi A.H., Mehran A. Assessment of *Vitex agnus-castus L.* extract effect on treatment of premenstrual syndrome. *J Med Plants* 2009;8(32):98–107, 185.
- Ciotta L., Pagano I., Stracquadiano M. et al. Psychic aspects of the premenstrual dysphoric disorders. New therapeutic strategies: our experience with *Vitex agnus-castus*. *Minerva Ginecol* 2011;63(3):237–45. PMID: 21654609.
- Zamani M., Neghab N., Torabian S. Therapeutic effect of *Vitex agnus-castus* in patients with premenstrual syndrome. *Acta Med Iran* 2012;50(2):101–6. PMID: 22359078.
- Burton A., Maskarinec G., Perez-Gomez B. et al. Mammographic density and ageing: a collaborative pooled analysis of cross-sectional data from 22 countries worldwide. *PLoS Med* 2017;14(6):e1002335. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002335.

Статья поступила: 01.11.2017. **Принята к публикации:** 20.11.2017

Article received: 01.11.2017. **Accepted for publication:** 20.11.2017