

Эффективность препарата Мастодион® для коррекции масталгии у женщин в пре- и перименопаузе

Н.И.Рожкова^{✉1,2}, И.И.Бурдина¹, С.Б.Запирова¹, М.Л.Мазо¹, С.П.Прокопенко¹, О.Э.Якобс¹

¹ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена ФГБУ Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России. 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3;

²ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов. 117198, Россия, Москва ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Цель исследования – изучение эффективности применения препарата Мастодион® для лечения масталгии у женщин в пре- и перименопаузе.

Материалы и методы. Исследование проводилось в течение 12 мес. Пациентки, предъявляющие жалобы на боли в молочной железе, проходили комплексное обследование (клинико-рентгено-сонографическое) и анкетирование при первом визите и далее каждые 6 мес. Прием и обследование пациенток проводился трижды: до начала лечения, через 6 мес после его начала и через год. Терапия проводилась лекарственным препаратом растительного происхождения Мастодион® 2 курсами по 3 мес с перерывами 2,5–3 мес.

Результаты. Нами было обследовано 38 пациенток в возрасте 45–56 лет. Большинство женщин данной группы многие годы наблюдались по поводу мастопатии различных форм и степеней выраженности. Через 6 мес после начала приема Мастодинона большинство пациенток отметили уменьшение или отсутствие болезненности в молочной железе, улучшение психоэмоционального состояния. Положительный эффект разной степени наблюдался у 71,05% пациенток. Через 1 год после начала лечения выявлена стабилизация лечебного действия препарата Мастодион® в 83,3% случаев в виде отсутствия возобновления болей в молочной железе или отсутствия усиления болевого симптома у тех женщин, у которых боли не были полностью купированы. Мастодион® показал высокую эффективность, хорошую переносимость при лечении мастопатии у женщин в пре- и перименопаузе, повысил уровень качества жизни пациенток.

Ключевые слова: мастопатия, масталгия, Мастодион.

✉Rozhkova@rncrr.ru

Для цитирования: Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б. и др. Эффективность препарата Мастодион® для коррекции масталгии у женщин в пре- и перименопаузе. Гинекология. 2016; 18 (6): 28–31.

Efficacy of Mastodinone® for mastalgia correction in pre- and perimenopausal women

N.I.Rozhkova^{✉1,2}, I.I.Burdina¹, S.B.Zapirova¹, M.L.Mazo¹, S.P.Prokopenko¹, O.E.Yakobs¹

¹P.A.Herzen Moscow Research Institute of Oncology of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125284, Russian Federation, Moscow, 2-i Botkinskii proezd, d. 3;

²People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaia, d. 6

The purpose of the study was to examine the effectiveness of the drug Mastodynol® for the treatment of mastopathy in pre- and perimenopausal women.

Materials and methods. The research was carried out within 12 months. Patient presenting complaints of pain in the breast, passed a comprehensive examination (clinical and X-ray and/or sonographic) and questionnaires at the first visit and every 6 months. The plant-based drug Mastodynol®.

Results. We examined 38 patients aged 45–56 years. Most women in this group for many years were observed due to mastopathy of different forms and degrees of severity. After 6 months after start of treatment with Mastodynol® the majority of patients reported decrease or absence of pain in the breasts, improvement of psycho-emotional condition. The positive effect of various degree was observed in 71.05% of the patients. After 1 year revealed a stabilization of the therapeutic effect of the drug Mastodynol® in 83.3% of cases. Mastodynol® has shown high effectiveness, good tolerability in the treatment of mastopathy in women of pre- and perimenopausal age, it has improved the patients quality of life.

Key words: mastopathy, mastalgia, Mastodynol.

✉Rozhkova@rncrr.ru

For citation: Rozhkova N.I., Burdina I.I., Zapirova S.B. et al. Efficacy of Mastodinone® for mastalgia correction in pre- and perimenopausal women. Gynecology. 2016; 18 (6): 28–31.

Доброкачественные изменения молочной железы относятся к наиболее распространенным заболеваниям у женщин. Они различны по клиническим, морфологическим и этиологическим признакам. Важной отличительной особенностью этих процессов является сложность четкой дифференцировки физиологических и патологических изменений. Это обусловлено тем, что даже нормальное строение молочной железы характеризуется большой вариабельностью не только у разных женщин, но и у одной и той же женщины в зависимости от состояния репродуктивной системы, периода менструального цикла, возраста [1–5].

Достижения науки, современные условия жизни создают основу для увеличения численности и возраста населения, в том числе и женского. На сегодняшний день женщины в постменопаузе составляют примерно 10% от общего населения планеты. Ежегодно к этому числу прибавляется 25 млн, а к 2020 г. ожидается увеличение этой цифры до 47 млн. Существует прогноз, что к 2030 г. количество женщин старше 30 лет составит 1,2 млрд [6–8]. В связи с этим в современном обществе растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы. Значительное внимание маммологи уделяют лечению диффузных доброкачественных заболеваний у женщин детородного возраста, подчас забывая и делая меньше акцент на проблемах пациенток в пре- и менопаузальном периоде.

Продолжительность жизни растет, и вопрос ее качества приобретает первостепенное значение [3, 9, 10]. На любом отрезке жизни важен оптимальный комфорт физического и эмоционального состояния. Одним из наиболее частых симптомов, сопровождающих многих женщин на протяжении долгих лет, является масталгия. По данным литературы в пре- и менопаузе ею страдают не менее 10% женщин [7, 11]. Если в детородном периоде боли в молочной железе характеризуются определенной циклическостью, зависящей от менструального цикла, то в более позднем возрасте масталгия становится более непредсказуемой во временном отношении. Примерно у 50–60% пациенток масталгия исчезает после наступления менопаузы. Но многие женщины продолжают испытывать дискомфорт (болевые ощущения, чувство распирания, отечности и т.д.) еще долгие годы. Вазомоторные симптомы, нарушение сна, психоэмоциональные нарушения и масталгия влекут за собой снижение качества жизни. Эти проявления климатерического синдрома требуют внимания и лечения, которое должно учитывать все особенности гормонального статуса и сопутствующие проблемы [2–5, 9].

Назначение терапии должно базироваться на четко поставленном диагнозе, принимая во внимание широкий спектр клинических проявлений, данных анамнеза, эндокринного, неврологического, гинекологического состояния, гормонального фона.

Многие годы наблюдается тенденция назначения заместительной гормональной терапии в пре- и перименопаузе без четких показаний «для улучшения самочувствия», в том числе и для улучшения состояния молочной железы. В последние 10–15 лет число противопоказаний для применения гормональной терапии значительно уменьшилось, а бывшие абсолютные противопоказания стали относительными [1, 6, 11]. Такой подход к назначению гормональных препаратов является сомнительным. В современных условиях увеличения количества доброкачественной и злокачественной патологии молочной железы и репродуктивных органов, гормональная терапия должна назначаться строго по показаниям и с учетом желания пациентки.

Для лечения проявления масталгии в пре- и перименопаузе мы использовали препарат Мастодион®. Препарат напрямую, а также через регуляцию стероидогенеза в яичниках воздействует на молочную железу. Это влияние достигается наличием в препарате основного действующего компонента Витекса священного (*Vitex agnus castus* – VAC). Мастодион® действует на клетки-лактотрофы передней доли гипофиза, подавляя избыточную секрецию пролактина (спонтанную или индуцированную). Путем устранения дисбаланса между эстрогенами и прогестероном Мастодион® приводит к нормализации состояния молочной железы и купированию болевого синдрома.

Положительное воздействие, оказываемое Мастодионом, обусловлено широким спектром его биологической активности. Проведенные ранее исследования показали, что выделенные из растения *Vitex agnus castus* бициклические дитерпены, которые связывают опиоидные рецепторы и β-эндорфины, обладают допаминергической, пролактингингибирующей, холинергической, слабой эстрогенной активностью. Плоды растения содержат ириноиды, флавоноиды и другие биологически активные компоненты, оказывающие действие, сходное с гормоном желтого тела [12].

Основным механизмом действия Мастодиона является стимулирующее воздействие содержащихся в нем биологически активных веществ, дитерпенов на дофаминовые D₂-рецепторы передней доли гипофиза, что приводит к сокращению продукции аденозинмонофосфата и повышению выработки допамина, ингибирующего секрецию пролактина. На этом фоне происходит регресс патологических процессов в молочных железах, купирование мастодинии при мастопатии и предменструальном синдроме [13–16].

Изучена активность Мастодиона в отношении увеличения коэффициента соотношения метаболитов эстрогенов (2-ОНЕ1/16α-ОНЕ1), являющегося биомаркером выраженности пролиферации в эстроген-чувствительных органах и тканях, экспрессии цитокинов, отражающих состояние спонтанных апоптатических реакций. VAC повышает продукцию лимфоцитами интерлейкина-10, обладающего антипролиферативным действием за счет активации апоптоза, а также снижает продукцию фактора некроза опухолей, стимулирующего пролиферативные процессы [17].

Нами наблюдалась группа женщин из 38 пациенток в возрастной группе от 45 до 56 лет. Средний возраст пациенток составил 49–50 лет. У 22 женщин наблюдался регулярный менструальный цикл, у 11 – в течение года нерегулярный, у 5 – последние 3–4 мес менструации отсутствовали.

Большинство женщин данной группы многие годы наблюдались по поводу мастопатии различных форм и степеней выраженности. Все пациентки предъявляли жалобы на боли, чувство распирания и набухания молочных желез, перепады настроения. Пациентки отмечали бессонницу, периодически возникающее чувство тяжести и отечности в молочных железах.

С целью оценки эффективности лекарственного препарата все пациентки прошли комплексное обследование. Были проведены клиническое, маммографическое и сонографическое исследования. У всех 38 пациенток была исключена злокачественная патология молочной железы.

В исследуемую группу не входили пациентки, страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями, женщины, применяющие гормональное, обезболивающее лечение, другие фитопрепараты и витаминотерапию.

Эффективность применения препарата Мастодинон®			
Жалобы до начала приема Мастодинона	Число пациенток, у которых наблюдались жалобы		
	до лечения	после 1-го курса лечения	после 2-го курса лечения
Боли в молочной железе различной степени	38	9	2
Перепады настроения	11	2	0
Бессонница, нарушение сна	12	4	1
Общая отечность	9	0	0
Раздражительность, усталость	16	5	2
Депрессия, уныние	1	0	0

Наблюдение проводилось на протяжении 1 года.

Перед назначением терапии пациенткам предлагалось заполнить анкету, в которой отражались вопросы о наличии жалоб по состоянию молочной железы (масталгии, отечности, различных неприятных ощущений), о вазомоторных и психоэмоциональных проявлениях (изменение настроения, нервозность, плаксивость, изменения аппетита и т.д.).

Пациентки вели дневники на протяжении всего курса применения препарата Мастодинон®, в которых отмечали те или иные изменения состояния и самочувствия.

Мастодинон® назначался курсами по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 мес, с перерывами 2,5–3 мес. Таким образом, было проведено два полных курса приема препарата.

Контрольное динамическое обследование проводилось через 6 мес, оно включало клинический осмотр и сонографию молочной железы.

Заключительное исследование через 1 год после начала лечения включало клиническое, рентгенологическое и сонографическое обследования с целью оценки динамики процесса по объективным критериям.

При каждом посещении врача пациентки делали отметки по визуальной аналоговой шкале, определяя степень выраженности болевых ощущений между двумя крайними точками (от «боли нет» до «самая сильная боль»). Использовалась и шкала гримас боли (от 0 до 10), которая визуально отражала эмоциональное состояние в зависимости от наличия или отсутствия болевого синдрома (масталгии).

В начале исследования, при заполнении дневника самочувствия пациентки отмечали:

- наличие склонности к отечности лица, верхних и нижних конечностей – 9 (21,3%);
- перепады настроения – 11 (28,9%);
- депрессия, уныние – 1 (2,6%);
- раздражительность, нервозность, усталость – 16 (42,1%);
- бессонница, нарушение сна – 12 (31,5%);
- болезненность молочных желез, чувство тяжести и отечности тканей молочных желез – 38 (100%).

Анализ ежедневно заполняемых дневников пациенток выявил, что первые отклики на проводимое лечение препаратом Мастодинон® начинали проявляться на 15–21-е сутки терапии. Две пациентки отметили улучшение самочувствия на 7–10-е сутки.

На момент повторного приема, через 6 мес, положительный эффект в той или иной степени наблюдался у 27 (71,05%) пациенток. В 1 (2,6%) случае было отмечено усиление масталгии, в 1 (2,6%) случае наблюдалась аллергическая реакция (аллергический ринит), 9 (23,6%) пациенток не отмечали изменения самочувствия. Из общего количества в 2 (5,26%) случаях отмечалось увеличение массы тела на 3–4 кг. Но необходимо отметить, что это не остановило женщин, и они продолжали прием препарата, так как почувствовали отчетливое улучшение самочувствия, что намного улучшило их психоэмоциональное настроение. Увеличение массы тела не имело четкой связи с применением препарата Мастодинон®.

Контрольное клинико-сонографическое обследование через 6 мес не выявило заметных визуальных изменений состояния молочных желез у всех пациенток.

Через 6 мес приема препарата Мастодинон® пациентки оценивали переносимость лечения: плохая – 2 (5,2%), удовлетворительная – 14 (36,8%), хорошая – 17 (44,7%), отлич-

ная – 5 (13,1%). Плохая переносимость проявилась у 2 пациенток. У одной из них была зарегистрирована аллергическая реакция, у другой продолжающаяся масталгия, причиной которой являлась неврологическая патология (миозит).

Большинство пациенток отмечали уменьшение или отсутствие болезненности/отечности молочной железы, улучшение настроения и сна, уменьшение раздражительности, улучшение общего самочувствия (см. таблицу).

Две пациентки отказались продолжать прием препарата по причине наличия неврологической патологии (миозита) и аллергической реакции.

Динамическое комплексное клинико-рентгено-сонографическое обследование 36 пациенток через 12 мес показало незначительное улучшение состояния молочных желез в виде снижения плотности, отечности структурных элементов. В отдельных случаях наблюдалось уменьшение количества кист и их размеров. Стабилизация положительного эффекта в виде уменьшения у 17 (47,2%) или отсутствия у 13 (36,1%) болезненных ощущений наблюдалась у 30 (83,3%) пациенток; 6 (16,6%) пациенток отметили незначительное улучшение самочувствия, но масталгия по-прежнему их тревожила. Данной группе были даны рекомендации о посещении невропатолога для исключения патологии позвоночника. 15 пациенток отметили явный положительный эффект, изъявили желание пролонгировать применение препарата Мастодинон®.

Выводы

1. Препарат Мастодинон® показал свою высокую эффективность и хорошую переносимость при лечении мастопатии у женщин в пре- и перименопаузе. Более 80% пациенток отметили положительный эффект применения Мастодинона.
2. Назначение препарата Мастодинон® позволило добиться улучшения психологического и эмоционального состояния, что, несомненно, повысило уровень качества жизни пациенток.
3. Полученные результаты исследования на протяжении 12 мес позволяют сделать вывод о необходимости длительного применения препарата Мастодинон® для получения более выраженного эффекта лечения.

Литература/References

1. Бурдина ЛМ. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейроэндокринной патологией. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993. / Burdina LM. Kliniko-rentgenologicheskie osobennosti zabolevanii molochnykh zhelez u ginekologicheskikh bol'nykh reproduktivnogo vozrasta s neuroendokrinnoi patologiiey. Avto-ref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1993. [in Russian]
2. Бурдина ЛМ. Основные принципы лечения диффузных доброкачественных патологических изменений молочных желез. Маммология. 1996; 4: 9–14. / Burdina LM. Osnovnyye printsipy lecheniia diffuznykh dobrokachestvennykh patologicheskikh izmenenii molochnykh zhelez. Mammologiya. 1996; 4: 9–14. [in Russian]
3. Рожкова НИ, Бурдина ИИ. Клинико-рентгено-патоморфологическая характеристика и лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочной железы (мастопатии). М., 2010; с. 30. / Rozhkova NI, Burdina II. Kliniko-rentgeno-patomorfologicheskaya kharakteristika i lechenie diffuznykh dobrokachestvennykh zabolevanii molochnoi zhelezy (mastopatii). M., 2010; s. 30. [in Russian]

4. Рожкова Н.И., Бурдина Л.М., Сметник В.П., Бурдина И.И. Лекарственная патогенетическая коррекция доброкачественных заболеваний молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2008; 2: 48–54. / Rozhkova N.I., Burdina L.M., Smetnik V.P., Burdina I.I. *Lekarsvennaya patogeneticheskaya korraktsiya dobrokachestvennykh zabolovaniy molochnoy zhelezy. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2008; 2: 48–54. [in Russian]
5. Рожкова Н.И., Бурдина И.И. и др. Диффузные доброкачественные заболевания молочной железы: диагностика и лечение. Под ред. В.А.Солодкого, Н.И.Рожковой. М.: СИМК, 2012; с. 124. / Rozhkova N.I., Burdina I.I. i dr. *Diffuznyye dobrokachestvennyye zabolovaniya molochnoy zhelezy: diagnostika i lechenie*. Pod red. V.A.Solodkogo, N.I.Rozhkovoy. M.: SIMK, 2012; s. 124. [in Russian]
6. Зайдиева Я.З., Балан В.Е. Применение фитоэстрогенов для лечения гипоэстрогенных состояний. РМЖ. 2000; 3: 156. / Zaydieva Ya.Z., Balan V.E. *Primenenie fitoestrogenov dlya lecheniya gipoestrogennykh sostoyaniy*. RMZh. 2000; 3: 156. [in Russian]
7. Prior J.C. Progesterone for symptomatic perimenopause treatment: progesteronepolitics, physiology and potential for perimenopause. *Facts Views Vis Obgyn* 2011; 3 (2): 109–20.
8. Samsioe G. Medical and surgical Strategies for treating urogynecological disorders. *Int J Fertil* 1996; 41 (2): 139–41.
9. Маммология. Национальное руководство. Под ред. А.Д.Каприна, Н.И.Рожковой. 2-е изд. М., 2016; с. 311–15. / *Mammology. Natsional'noe rukovodstvo*. Pod red. A.D.Kaprina, N.I.Rozhkovoy. 2-e izd. M., 2016; s. 311–15. [in Russian]
10. Седакова И.Е., Александров А.И., Денисенко Я.В., Иценко Р.В. Опыт лечения при мастопатии у женщин в менопаузе. Онкология. 2008; 10 (4): 429–31. / Sedakova I.E., Aleksandrov A.I., Denisenko Ya.V., Ischenko R.V. *Opyt lecheniya pri mastopatii u zhenshchin v menopauze*. *Onkologiya*. 2008; 10 (4): 429–31. [in Russian]
11. Зайдиева Я.З. Гормонoproфилактика системных нарушений у женщин в перименопаузе. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1997. / Zaydieva Ya.Z. *Gormonoprofilaktika sistemnykh narusheniy u zhenshchin v perimenopauze*. *Avtooref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1997*. [in Russian]
12. Milewicz A., Gejdel E., Sworen H et al. Vitexagnuscastus 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.
13. Jarry H, Leonardt S, Wunke W. Agnuscastusalsdopaminerges. Wirkprinzip in Mastodynon. *N Zsebr Phytolther* 1991; 12: 77–82.
14. Hoberg E, Sticher O, Orjala JE, Meier B. Diterpene aus Fgni-castifruktus und ihre Analytik. *Zsebr Phytolther* 1999; 149: 3.
15. Siutz G, Speiser P, Schultz AM. Agnus kastusextraksingibit prolactin secretion of pituitary cell. *Horm Metabol Res* 1993; 25: 243–55.
16. Wuttke W, Gorcow C, Jarry H. Dopaminergie compounds in Vitexagnuscastus. In the pub. *Phytopharmaka in forschung und klinischer Anwendung*. D.Loew, N.Rietbrock (Hrsg). Darmstadt: Steinkopf, 1995; p. 81–91.
17. Сотникова Л.С. и др. Состояние гормональной регуляции при фиброзно-кистозной мастопатии. *Мать и дитя*. 2011; 1: 342–6. / Sotnikova L.S. i dr. *Sostoyanie gormonal'noy regulyatsii pri fibrozno-kistoznoy mastopatii*. *Mat' i ditya*. 2011; 1: 342–6. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рожкова Надежда Ивановна – д-р мед. наук, проф., рук. Национального центра онкологии репродуктивных органов ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена, проф. каф. клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФПК РУДН, президент Российской ассоциации маммологов, член Европейской ассоциации радиологов.

E-mail: Rozhkova@rncrr.ru

Бурдина Ирина Игоревна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ЦНРО ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена

Запирова Самира Бадрузамановна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ЦНРО ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена

Мазо Михаил Львович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ЦНРО ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена

Прокопенко Сергей Павлович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ЦНРО ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена

Якобс Ольга Эдмундовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ЦНРО ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена