

Т.Ф. Татарчук
Н.В. Косей
О.А. Ефименко

Опыт применения Мастодиона для профилактики мастодинии при ЗГТ

Институт педиатрии,
акушерства и гинекологии
АМН Украины

Ключевые слова: климактерический синдром, заместительная гормональная терапия, молочная железа, масталгия, мастодиния, Мастодион.

Резюме. С целью исследования динамики развития мастодинии при применении заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и разработки метода ее профилактики, то есть улучшения переносимости и приемлемости ЗГТ, на первом этапе работы были изучены сроки возникновения и степень выраженности болевого синдрома в молочной железе (масталгии) при приеме гормональных препаратов. Выявлено, что мастодиния отмечается с первого менструального цикла с наибольшей выраженностью во втором. На втором этапе работы обследовано 35 женщин, принимавших Климонорм в качестве монотерапии и 37 – получавших Мастодион в сочетании с Климонормом. В динамике рассчитывали индекс Куппермана, проводили обследование молочной железы, степень выраженности мастодинии оценивали методом многомерной семантической дескрипции с использованием Мак-Гилловского опросника, определяли уровни гормонов в сыворотке крови. Выявлено, что **назначение Мастодиона** в комплексе с ЗГТ способствует сохранению нормального уровня пролактина в крови, предотвращая его повышение, благодаря чему **является эффективным средством профилактики возникновения мастодинии при лечении гормональными препаратами.**

Почти пятую часть населения Украины составляют женщины старше 50 лет, т.е. находящиеся в периоде постменопаузы. В связи с этим проблемы патологического течения климакса для нашей страны представляют особую актуальность [1].

Вегетососудистые (приливы, потливость, тахикардии, парестезии, головная боль, перепады артериального давления, ознобы, нарушение сна, вестибулопатии и др.) и психопатологические (раздражительность, плаксивость, депрессии, нарушение памяти, способности к концентрации внимания, когнитивных функций и т.д.) проявления климактерического синдрома (КС), приводящие к снижению «качества жизни» женщины, а нередко – и к госпитализации и утрате трудоспособности, являются ранними проявлениями развивающегося в климактерическом периоде дефицита эстрогенов [8; 9]. Поэтому наиболее патогенетически обоснованным методом лечения климактерических нарушений, так называемым «золотым стандартом», является заместительная гормональная терапия (ЗГТ), эффективность которой уже доказана множеством исследований [8; 9].

Одним из факторов, обуславливающих формирование изначально предубежденного отношения к приему ЗГТ, а также причиной отказа от дальнейшего использования гормональных препаратов является нагрубание и болезненность молочных желез – мастодиния или, так

называемая, масталгия на фоне приема ЗГТ, отмечающаяся даже у женщин с отсутствием заболеваний молочных желез на момент обследования и в анамнезе [7; 9]. По данным ряда авторов повышение уровня эстрогенов зачастую влечет за собой рост уровня пролактина, и, возможно, именно это можно рассматривать как одну из причин мастодинии, отмечающейся при применении эстрогенов с целью ЗГТ [3].

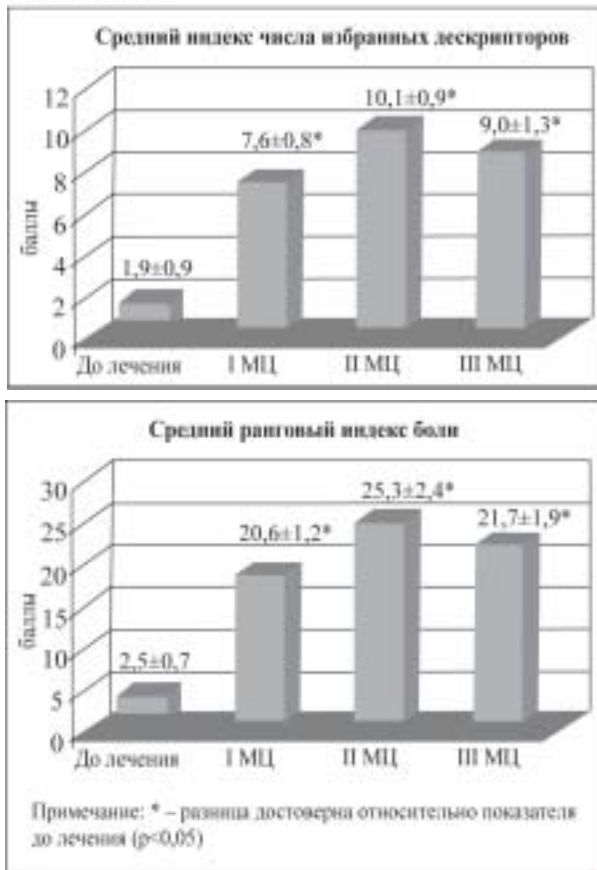
Целью данной работы было улучшение переносимости и приемлемости ЗГТ в лечении климактерических нарушений путем исследования динамики развития масталгии при применении заместительной гормональной терапии и разработка метода ее профилактики.

Дизайн исследования и его результаты

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе исследования с целью определения сроков возникновения и периода наибольшей выраженности болевого синдрома в молочных железах наблюдению подверглись 35 женщин, принимавших по обычной схеме Климонорм – комбинированный двухфазный эстроген-гестагенный гормональный препарат, хорошо зарекомендовавший себя в лечении ранних климактерических расстройств [4; 7]. Наблюдение велось в течение 3-х месяцев.

Степень выраженности болевого синдрома при масталгии оценивали методом многомерной семанти-

Рис. 1. Динамика показателей Мак-Гилловского опросника по оценке выраженности мастодинии на фоне ЗГТ



ческой дескрипции с использованием Мак-Гилловского опросника и определением двух показателей: индекса числа избранных дескрипторов и рангового индекса боли, который представляет собой сумму рангов дескрипторов [2].

На этом этапе исследования выявлено (рис. 1), что мастодиния отмечается уже в первом менструальном цикле (МЦ), однако наиболее выражена она именно во втором. Поэтому на следующем этапе исследования пациентки обследовались до лечения и на втором месяце терапии.

На втором этапе работы обследовано 72 женщины с климактерическим синдромом в перименопаузе в возрасте от 45 до 53 лет, не имевших в анамнезе заболе-

Рис. 2. Средние показатели ИК у женщин обследованных групп



ваний молочной железы. Методом рандомизации пациентки были разделены на 2 группы: I группа – 35 женщин, получавших монотерапию Климонормом по обычной схеме; II группа – 37 пациенток, которым кроме Климонорма в том же режиме назначали Мастодинон (Бионорика АГ, Германия) по 30 капель 2 раза в сутки (утром и вечером) за 30 минут до еды. Для предупреждения такого предусмотренного побочного эффекта ЗГТ как мастодиния мы выбрали комплексный фитогомеопатический препарат Мастодинон (Бионорика АГ, Германия), оказывающий допаминергическое действие, и вследствие этого способствующий снижению уровня пролактина. Пролактин, как известно, непосредственно влияет на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая дилатацию молочных протоков [6; 8; 9]. Снижение содержания пролактина приводит не только к обратному развитию патологических процессов в молочных железах, но и устраняет болевой синдром при анатомически неизменной молочной железе, а также способствует нормализации соотношения гонадотропных и стероидных половых гормонов [6; 7; 8].

Группы были рандомизированы по возрасту, степени выраженности климактерического синдрома, индексу массы тела, данным гинекологического и экстрагенитального анамнеза. До начала лечения всем женщинам производилось обследование молочных желез с использованием алгоритма, предложенного Американским Онкологическим Обществом (American Cancer Society, 1996) [6]. Тройной тест включал: пальпацию молочных желез, билатеральную маммографию, ультразвуковое исследование (УЗИ) в случае выявления узловой патологии молочной железы. УЗИ молочной железы проводилось на аппарате ANSER-485 с использованием линейного датчика 7,5 МГц. Пациентки с выявленной патологией молочной железы в исследование не включались. Клиническая эффективность лечения климактерического синдрома оценивалась при помощи индекса Куппермана [7].

Степень выраженности мастодинии оценивали методом многомерной семантической дескрипции при помощи Мак-Гилловского опросника до лечения и в конце второго месяца терапии, учитывая результаты I этапа работы.

Иммуноферментным методом с использованием реактивов фирмы Syntron bio research IND [5] определяли также уровни ЛГ, ФСГ и пролактина в сыворотке крови до лечения и в конце второго менструального цикла (18–22-й дни менструального цикла).

В результате проведенных исследований подтверждена высокая эффективность Климонорма в лечении ранних климактерических расстройств при назначении его как в качестве монотерапии, так и в комбинации с Мастодиноном, о чем свидетельствует достоверное снижение индекса Куппермана (ИК) в обеих исследуемых группах (рис. 2). При этом средние показатели ИК в обеих группах в конце второго менструального цикла после начала лечения существенно не отличались.

При анализе среднего числа избранных дескрипторов (рис. 3) у женщин, принимавших только Климонорм, отмечено увеличение данного показателя по сравнению с соответствующим до лечения, чего не наблюда-

Рис. 3. Средний индекс числа избранных дескрипторов Мак-Гилловского опросника

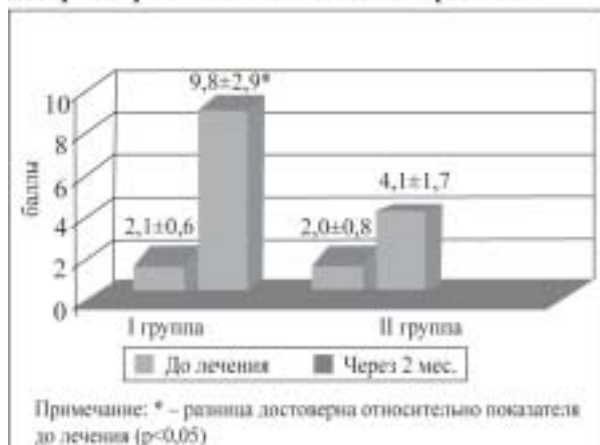
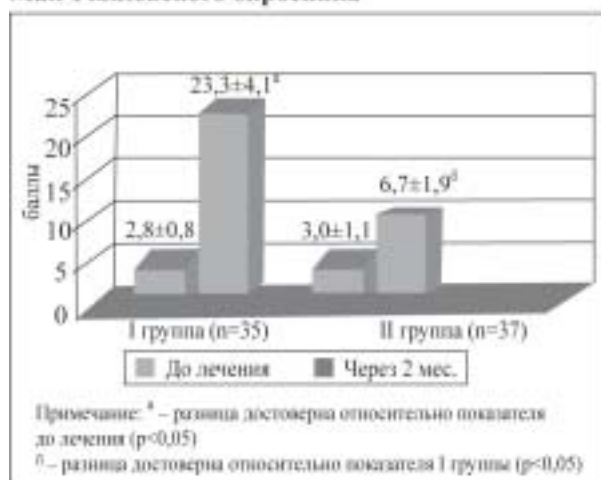


Рис. 4. Средний ранговый индекс боли согласно Мак-Гилловского опросника



лось при назначении Климонорма совместно с Мастоудином.

При применении комплексного метода лечения с применением Мастодинона на фоне гормонотерапии не было выявлено и значительного увеличения среднего рангового индекса боли согласно Мак-Гилловскому опроснику (рис.4), повышение которого также имело место в I группе – до $23,3 \pm 4,1$ балла против $2,8 \pm 0,8$ балла до лечения ($p < 0,05$). При этом средний ранговый индекс боли в конце второго месяца лечения во II группе был существенно меньше, чем в I – соответственно $6,7 \pm 1,9$ против $23,3 \pm 4,1$ баллов ($p < 0,05$).

При анализе средних уровней гормонов в сыворотке крови (таб. 1) к концу второго менструального цикла выявлено достоверное снижение концентрации ФСГ у женщин обеих обследованных групп – до $23,55 \pm 2,56$ мМЕ/л в I группе и до $26,06 \pm 3,42$ мМЕ/л во II по сравнению с показателями до лечения – соответственно $65,25 \pm 3,26$ и $60,97 \pm 2,88$ мМЕ/л ($p = 3,2-4 < 0,05$), а также положительная динамика содержания ЛГ.

Относительно содержания пролактина в сыворотке крови, нами не выявлено достоверных изменений данного показателя в обеих исследуемых группах. Однако в I группе имела место тенденция ($t = 1,53$) к увеличению уровня пролактина, чего не наблюдалось при применении Мастодинона (таб. 1).

Средние показатели гормонов в сыворотке крови у обследованных женщин ($M \pm m$)

Группа женщин и время обследования	№	Уровень гормонов в сыворотке крови		
		ЛГ (мМЕ/л)	ФСГ (мМЕ/л)	ПРЛ (мг/мл)
До лечения				
I группа	35	$56,82 \pm 4,19$	$65,25 \pm 3,26$	$9,82 \pm 2,71$
II группа	37	$40,13 \pm 3,74$	$60,97 \pm 2,88$	$10,35 \pm 2,03$
Через 2 месяца				
I группа	35	$29,35 \pm 3,59$	$23,85 \pm 2,56^*$	$17,43 \pm 2,98$
II группа	37	$27,89 \pm 4,17$	$26,06 \pm 3,42$	$11,38 \pm 2,6$

Примечание: * – разница достоверна относительно показателя до лечения ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой клинической эффективности Климонорма в лечении КС как в виде монотерапии, так и в комплексе с Мастоудином, что подтверждается нормализацией уровней гонадотропных гормонов уже во II менструальном цикле.

Мастодиния как наиболее распространенное предусмотренное действие ЗГТ отмечается уже в первом менструальном цикле, достигает наибольшей выраженности – во втором, а в третьем цикле даже без дополнительного лечения наблюдается некоторая тенденция к ее уменьшению.

Использование Мастодинона в комплексе с препаратами ЗГТ является эффективным методом профилактики мастодинии – предупреждает рост уровня пролактина в сыворотке крови и развитие болевого синдрома в молочной железе.

Все вышеизложенное дает основания рекомендовать при назначении ЗГТ в течение двух-трех менструальных циклов применение препарата Мастодинон (Бионорика АГ, Германия) с целью улучшения приемлемости и переносимости гормонального лечения климактерических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доповідь президента АМН України академіка Возіанова О.Ф. / Журнал Академії медичних наук України. – 1997. – №2, т.3. – с. 204-217.
2. Кузьменко В.В., Фокин В.А. Психологические методы количественной оценки боли / Советская медицина. – 1986. – №10. – с.44-48.
3. Марова Е.И., Вакс В.В., Дзеранова Л.К. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин / Пособие для врачей / Pharmacia & Upjohn, 1999. – 43 с.
4. Татарчук Т.О., Бурлака О.В., Сфіменко О.О., Захаренко Н.Ф., Шакало І.М. Ефективність та безпечність застосування клімонорму в лікуванні клімактеричних розладів / III Національний конгрес геронтологів і гериатрів України. – Київ, 26-28 вересня 2000. – с.110.
5. Anabasis Laboranalytik endocrinologic molekularbiologie / F.A. Leidenberger, H.Ch.Weise, H.J. Breustedt, H.M. Schulte. – Hamburg, 1995. – 284 p.
6. Bernard O., Aslele M.O., Lori Jardines. Breast disease for primary care PHYSICIANS / Parthenon Publishing Group. – 1999. – p.65-75.
7. Garcia-Segura L.M., Fernandez-Galaz M.C., Chowen J.A. Effects of sex steroids on brain cells / Progress in the Management of the Menopause (Edited by Barry G.Wren). – New York, 1996. – p. 278-286.
8. Reproductive Endocrinology (4th edition). – London, 1999. – 839 p.
9. Russo J., Russo I. Oestrogens and cell proliferation in the human breast / J. of Cardiovascular Pharmacology. – 1996. – Vol., Suppl.5. – p.19.