

# Ефективність застосування фітопрепаратів із метою корекції дисгормональних захворювань грудної залози

**Проблема дисгормональних захворювань репродуктивної системи з кожним роком стає дедалі гострішою і частіше постає перед гінекологами в новому «клінічному образі». Це пов'язано з численними факторами ризику, що займають вагомий нішу в житті жінки: екологічна ситуація, організм, спосіб життя, стрес, генетична схильність, наявність генітальної та екстрагенітальної патології. Органом-мішенню, який завжди знаходиться під «прицілом» гормонального дисбалансу, є грудна залоза. Якщо на перших етапах зміни в цьому органі є проявом системного порушення гормональної рівноваги, то в подальшому вони інтегруються в самостійну нозологічну форму з тенденцією до можливої малігнізації. Своєчасне виявлення гормон-індукованої патології з подальшою її корекцією входить у комплекс профілактичних заходів щодо запобігання розвитку проліферативних захворювань грудної залози. Ці та інші питання були розглянуті в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивної медицини в Україні», яка відбулася 23-24 березня в м. Дніпро за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, ГО «Асоціація акушерів та гінекологів України» та ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». У заході взяли участь понад 400 вітчизняних і зарубіжних спеціалістів, які розглянули проблеми, пов'язані з репродуктивним здоров'ям жінки, поділилися власним практичним досвідом та продемонстрували результати нещодавно проведених досліджень.**



Про дисгормональну патологію грудних залоз як маркер репродуктивних розладів розповіла **завідувач кафедри акушерства, гінекології і перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова.**

— У загальній популяції до 92% жінок репродуктивного віку мають захворювання грудної залози, деякі форми яких пов'язані із загрозою малігнізації (Е.Б. Компова-Полевая, С.С. Чистякова, 2006; В.П. Харченко і співавт., 2009). Необхідно зазначити, що дисгормональні порушення у жінок маніфестують ще в пубертатному віці. Як відомо, грудна залоза є індикаторним органом, який реагує на дисбаланс статевих гормонів, наявність генітальної чи екстрагенітальної патології та зміни психоемоційного статусу. Формування грудних залоз характеризується чіткою стадійністю, тому в дитячій гінекології широко застосовується їх детальний огляд з метою оцінки статевого розвитку, функціональної активності яєчників та репродуктивного потенціалу. За даними літератури, у кожній десятій дівчини-підлітка патологія грудних залоз виникає на етапі їх становлення. Нинішня онкологічна настороженість потребує своєчасного реагування пацієнток на виникнення тих чи інших симптомів. Проте наявність болювих відчуттів при пальпації збільшеної грудної залози у дівчаток не завжди є проявом патології. Встановлення таких діагнозів, як мастит чи мастопатія, для цієї категорії пацієнток, виходячи лише з клінічної картини, є помилковим, а призначення системної протизапальної чи місцевої терапії є необґрунтованим, оскільки симптоми можуть бути проявом такого явища, як телархе (ріст грудних залоз) — болючості грудних залоз при пальпації за відсутності видимих структурних змін (мастодинії або масталгії). Циклічна масталгія зустрічається у 50-65% дівчаток. Згідно з результатами більшості досліджень у половини пацієнток зі скаргами на біль у грудних залозах було діагностовано фіброзно-кістозну хворобу. Тому виникнення циклічної мастодинії є показанням до подальшого ретельного обстеження.

З метою ретроспективної оцінки проблем, пов'язаних із захворюваннями грудної залози, було проведено анкетування 250 жінок із дисгормональною патологією репродуктивних органів і 50 здорових жінок вікової категорії 29,5±3,5 року. Результати дослідження вказують на те, що скарги та проблеми пубертатного віку (мастодинія до менархе, циклічна мастодинія в пубертаті та діагностована фіброзно-кістозна хвороба до 18 років) у 84% жінок в майбутньому еволюціонують у поєднану патологію.

Дуже часто фіброзно-кістозну мастопатію з переважанням залозистого компоненту інтерпретують як «фізіологічний минулий стан». Проте слід урахувати ті ситуації, коли анатомічні зміни в грудній залозі виникають на фоні гормонального дисбалансу, недостатності лютеїнової фази менструального циклу, дефіциту прогестерону, порушеного синтезу пролактину, тестостерону, інсуліну та гормонів щитоподібної залози.

Інший патологічний стан, який потребує уваги, — це передчасне телархе. Воно може бути ізольованим і розглядатись як варіант норми або бути проявом передчасного статевого дозрівання, що вже є серйозною проблемою. Ізольоване телархе виникає у дівчаток із відповідним до їх віку рівнем статевих гормонів

(фолікулостимулюючий гормон — 0,9-1,8 МО/л, лютеїнізуючий — 0,7-2,2 МО/л, естрадіол — 15-29 МО/л, пролактин — 3,8-5,9 нг/мл) і сонографічними показниками розміру матки та її придатків. Для 20% дівчаток характерним є транзиторне підвищення пролактину до 10,1 нг/мл. Ведення пацієнток з ізольованим телархе потребує системного підходу, який спрямований на корекцію психоемоційного статусу, упорядкування режиму сну, навчання та харчування, лікування екстрагенітальної патології, фітотерапію. Остання складова комплексного лікування включає застосування комбінованого фітопрепарату Мастодинон® (компанія Біонорика СЕ), що є патогенетично обґрунтованим для ліквідації болювого синдрому. Використання цього засобу не призводить до небажаного зниження рівня пролактину порівняно з іншими дофаміноміметиками. Для отримання стабільного та надійного результату препарат Мастодинон® потрібно приймати безперервно протягом тривалого часу (по 30 крапель вранці та ввечері не менше трьох місяців). Лікування пацієнток із циклічною мастодинією та порушенням менструального циклу в пубертаті передбачає застосування сублінгвальних форм мікронізованого прогестерону та фітопрепарату Мастодинон®, використання якого дозволяє нормалізувати гомеостаз статевих гормонів у підлітків при стрес-індукованій гіперпролактинемії. Фітопрепарат показаний також при недостатності лютеїнової фази, безплідді поєданого генезу, перенесених запальних захворюваннях органів малого таза (ЗЗОМТ), передменструальному синдромі (ПМС), з метою «захисту» грудних залоз при проведенні циклів індукції овуляції та супервуляції.

У процесі 6-місячного лікування препаратом Мастодинон® спостерігається позитивна динаміка за даними ультразвукової діагностики у пацієнток із патологією грудних залоз — зменшення просвіту галактофорів (протоків) на 43% та товщини паренхіми на 26% (О.В. Доленко, 2014). На фоні прийому цього фітопрепарату у 78% жінок відмічається значне зменшення мастодинії, у 72% — проявів дифузної мастопатії, у 45% — ознак вогнищевих форм мастопатії (Л.М. Бурдина, 2009).



Основні аспекти Національного консенсусу щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією розглянула у своєму виступі **старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», кандидат медичних наук Ольга Олексіївна Єфименко.**

— Гіперпролактинемія — це міждисциплінарна проблема, яка потребує комплексного підходу для її ефективного вирішення. Гормональна гіперсекреція пролактину призводить до репродуктивних порушень як у жінок (порушення статевого дозрівання та менструального циклу, галакторея, безпліддя, ПМС, дисгормональна патологія грудних залоз, зниження статевого потягу), так і в чоловіків (порушення статевого дозрівання, зниження лібідо, еректильна дисфункція, зниження вираженості вторинних статевих ознак, зміни в спермограмі, безпліддя, гінекомастія та галакторея). Часто причиною психоемоційних розладів і змін нормального метаболізму (дисліпідемії, ожиріння, остеопорозу) є гіперпродукція пролактину. Відповідно до Національного консенсусу щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією метою лікування цього стану є нормалізація рівня біологічно

активного пролактину, відновлення функції статевих залоз, припинення галактореї, а у випадку діагностованої пролактиноми — зменшення маси пухлини та зниження локальної компресії.

Якщо причиною надлишкового утворення пролактину є прийом певних фармацевтичних препаратів, то визначення гормону в крові проводять через 72 год після його відміни. Із метою виключення патології гіпоталамо-гіпофізарної області всім пацієнтам з гіперпролактинемією проводять нейровізуальні дослідження. Для проведення диференціальної діагностики станів, які можуть бути причиною порушень гормонального балансу, у жінок репродуктивного віку з аменореєю для виключення вагітності рекомендують визначення рівня бета-хоріонічного гонадотропіну, для виключення гіпотиреозу — тиреотропного гормону та вільного тироксину. У випадку діагностованої макропролактинемії чи неактивної аденони гіпофіза необхідно проконсультуватися з нейрохірургом та офтальмологом. Протягом останніх років набула поширення стрес-індукована гіперпролактинемія, яка характеризується незначним підвищенням рівня пролактину або його коливанням на верхній межі від норми. Такі пацієнтки потребують персоналізованого підходу, який включає оцінку стресу, визначення рівня гонадотропінів, естрадіолу й прогестерону та інструментальне дослідження грудних залоз.

Гіперпролактинемія відіграє одну з головних ролей у патогенезі дисгормональних захворювань грудних залоз за рахунок збільшення рецепторів до естрадіолу та підвищення чутливості до його дії на фоні зниженого рівня прогестерону. Доведено, що підвищений вміст пролактину в крові стимулює як доброякісну, так і злоякісну проліферацію в тканині грудних залоз (Т.Ф. Татарчук і співавт., 2015).

Для нормалізації гормонального балансу широко застосовується фітопрепарат Мастодинон®, до складу якого входить стандартизований екстракт плодів *Vitex agnus castus* (BNO 1095). Використання цього рослинного засобу в пацієнток із циклічною масталгією ефективно нормалізує рівень пролактину, що було доведено в подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні (G. Gorkow, W. Wuttke, R.Z. Marz, 1997). З метою аналізу ефективності лікування масталгії та мастодинії у жінок з дисгормональними захворюваннями грудних залоз було проведено власне дослідження. Вибірка складала 72 жінки, які були розподілені на дві групи. В першу групу входили 35 пацієнток, які отримували комплексний курс лікування (дієтотерапія, омега-3-поліненасичені жирні кислоти та вітаміни). У схему терапії другої групи було включено фітопрепарат Мастодинон® по 30 крапель двічі на день протягом 3 міс. У результаті було доведено, що комплексне лікування жінок із дисгормональними захворюваннями грудних залоз із включенням лікарського засобу Мастодинон® знижує рівень мастодинії на 71,7%. На фоні застосування цього препарату відмічається достовірне зменшення кількості кіст при фіброзно-кістозній хворобі грудних залоз. Така тенденція зберігається навіть після завершення терапії (Т.Ф. Татарчук, 2012). Перевагою застосування унікального екстракту BNO 1095 (Мастодинон®) є ефективне зниження рівня пролактину (прирівнюється до дії бромокриптину) за відсутності побічних ефектів.



Доповідь про актуальність проблем, пов'язаних із патологією грудної залози, у практиці лікаря-гінеколога представив **завідувач кафедри акушерства та гінекології Вітебського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Сергій Миколайович Занько (м. Вітебськ, Білорусь).**

— Дисгормональні захворювання грудної залози займають чільне місце у структурі гінекологічної патології. Для цієї нозологічної категорії відведена окрема клінічна дисципліна — гінекологічна ендокринологія, з якою часто стикаються ендокринологи, онкологи та гінекологи. Проте тільки останні мають достатній практичний досвід ведення пацієнток із гормон-залежною патологією.

Гормональний фон жінки залежить від рівня та співвідношення статевих ензимів, яким віддається головна роль у розвитку грудних залоз. Причинами дисгормональних розладів є: постійний стрес, фактори



репродуктивного та сексуального характеру, ЗЗОМТ, ендокринні порушення, гострі запальні процеси (мастити) та травми грудних залоз, патологія гепато-біліарної системи, генетична схильність (Л.Н. Сидоренко, 1991). До факторів ризику диспластичних захворювань грудних залоз відносять обтяжений спадковий та акушерсько-гінекологічний анамнез, а саме: порушення менструального циклу, ановуляторне безпліддя, міому матки, ендометріоз, гіперплазію ендометрія, раннє менархе, відсутність повноцінної лактації. Взаємодія цих факторів і гормонального дисбалансу провокує виникнення проліферативних захворювань грудних залоз (ПЗГЗ). Клінічними еквівалентами цих процесів є ПМС, мастодинамія, масталгія та мастопатія. У випадку спростування вузлових форм ПЗГЗ за допомогою УЗД і мамографії перевагу віддають медикаментозній корекції гормонального статусу жінки. Вона включає застосування вітамінів, ензимів, інгібіторів синтезу простагландинів, імунологічних і седативних препаратів, анаболічних стероїдів, фітопрепаратів та гормонів (агоністів гонадотропін-рилізінг гормону, блокаторів секреції пролактину, антиестрогенів, антигонадотропінів, гестагенів). Незважаючи на той факт, що гормонотерапія є найбільш патогенетично обґрунтованою тактикою ведення пацієнток із дисгормональними порушеннями, серед жінок дуже поширене таке явище, як гормонофобія. Гідною альтернативою гормональним засобам є фітоестрогени. Їх застосування є виправданим за наявності протипоказань до гормонотерапії, як стартове та пробне лікування підлітків із невстановленою менструальною функцією та жінок преклімактеричного періоду при збереженні власних гормонів. За рахунок мультимодальності застосування невеликих доз цих засобів протягом тривалого часу та психологічної сумісності фітотерапія знайшла своє широке застосування серед жінок із дисгормональною патологією. Водночас існують деякі проблеми, пов'язані з цим напрямом терапії: відсутність стандартизованої сировини, виробничі труднощі, складність вивчення фармакокінетики, фармакодинаміки та клінічної ефективності, недостатня доказова база. Для фармацевтичної компанії Біонорика СЕ стратегічним завданням стало наукове обґрунтування ефективності фітопрепаратів та створення широкої доказової бази. Велика кількість публікацій присвячена лікарському засобу Мастодинон®, який довів свою результативність у відновленні гормональної рівноваги при мастодинамії, ПМС, мастопатії, нерегулярному менструальному циклі, транзиторній гіперпролактинемії, телархе, перенесених ЗЗОМТ і абортів.

Стосовно купірування симптомів ПМС Мастодинон® продемонстрував свою ефективність у 77% жінок, у яких на фоні тривалої фітотерапії істотно зменшилися прояви мастодинамії, психоемоційної лабільності, запаморочення, головного болю, симптомів нейроциркуляторної дистонії та симпатоадреналових кризів (Г.Д. Гордєєва, 2002).



Про важливість прегравідарної підготовки як запоруки нормального перебігу вагітності та пологів розповіла професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Світлана Іванівна Жук.

— Прегравідарна підготовка (ПП) — це комплекс профілактичних заходів, спрямованих на мінімізацію ризиків при реалізації репродуктивної функції конкретної подружньої пари. ПП є необхідністю для матері та батька, оскільки вони рівною мірою є донаторами генетичного матеріалу для своєї дитини і тому несуть відповідальність за її здоров'я разом. Цільове завдання ПП — корекція наявної патології у майбутніх батьків із метою забезпечення їх максимально коректного фізичного та психоемоційного стану на період гестації. Впровадження цієї стратегії достовірно знижує рівень материнської та перинатальної смертності, кількість передчасних пологів і самовільних викиднів, поширеність вроджених вад розвитку та хромосомної патології, ускладнення вагітності, які потребують госпіталізації. Безумовно, ПП є важливим компонентом успішного ведення вагітності та пологів у пацієнток із наявною патологією, яка може стати причиною виникнення ускладнень. Проте в цілому світі введено концепцію прегравідарного обстеження та підготовки умовно здорових пар, яка передбачає проведення прегравідарного консультування, первинного обстеження, модифікацію способу життя, профілактику резус-конфлікту, дотацію вітамінів і мікроелементів (фолатів, вітаміну D, йоду, заліза, поліненасичених жирних кислот) та корекцію вагінального мікробіоценозу. Для жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом включено комплекс додаткових заходів, які спрямовані

на відновлення ендометрія, корекцію недостатності лютеїнової фази, синдрому полікістозних яєчників, ЗЗОМТ, лікування ендометріозу, захворювань шийки матки та папіломавірусної інфекції. Особлива увага приділяється пацієнткам із кесаревим розтиним, звичним невиношуванням вагітності та діагностованим безпліддям в анамнезі. Не менш важливим є проведення лікувально-профілактичних заходів для жінок з екстрагенітальною патологією: гіперпролактинемією, ендокринними захворюваннями, розладами серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту, латентним дефіцитом заліза, запальними процесами органів видільної системи, безсимптомною бактеріємією. Рекомендований термін ПП — мінімум за 3 міс до запланованого зачаття.

Важливою умовою ефективності ПП є відновлення гормонального фону та лікування захворювань репродуктивної системи жінки. Особливе місце відводиться корекції недостатності лютеїнової фази. Першим етапом відновлення нормального двохфазного менструального циклу є проведення діагностики можливих причин дисгормонального розладу, виключення патології гіпоталамо-гіпофізарної системи та щитоподібної залози, після чого приступають до безпосереднього емпіричного лікування. Воно спрямоване на поліпшення імплантації плідного яйця, підвищення чутливості ендометрія та підтримку перебігу вагітності на ранніх термінах. Увагу клініцистів привертає фітопрепарат Циклодинон®, основним компонентом якого є спеціальний екстракт BNO 1095. Цей лікарський засіб

може успішно використовуватися на етапі ПП жінок із дисгормональною патологією репродуктивної системи: недостатністю лютеїнової фази, гіперпролактинемією, ПМС, ановуляторним менструальним циклом.

Під час вивчення впливу препарату Циклодинон® на стабілізацію менструального циклу виявлено достовірне зниження рівня пролактину на 37% та підвищення рівня прогестерону на 13% (О.В. Доленко, 2014).

Роль Циклодинону у ПП пацієнток із дисгормональними станами, зокрема з дисменореєю, вивчена в наших нещодавніх дослідженнях. Відповідно до результатів ультразвукового обстеження застосування цього фітопрепарату дозволило підвищити кількість жінок із повноцінною овуляцією на 31,5% та знизити кількість пацієнток із персистенням домінуючого фолікула на 47,6%. Отже, включення лікарського засобу Циклодинон® у схему лікування дисгормональних порушень репродуктивної системи жінки є патогенетично обґрунтованим і характеризується найменшим переліком протипоказань та побічних ефектів.

Таким чином, природні компоненти препаратів Мастодинон® та Циклодинон® сприяють безпечній та ефективній нормалізації гормонального фону жінки, а позитивні результати його застосування з метою лікування мастодинамії, масталгії, ПМС, мастопатії, гіперпролактинемії, недостатності лютеїнової фази та ановуляторного менструального циклу продемонстрували дані клінічних досліджень.

Підготувала Ілона Цюпа

3v



Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®



нормалізує менструальний цикл<sup>1</sup>



відновлює гормональну рівновагу<sup>2</sup>



не містить гормонів<sup>3</sup>

Розкриваючи силу рослин

**Циклодинон®. Показання.** Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Застосування.** Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та ковтання.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54  
2. W. Wuttke et al 1997, Geb Fra 57, 569-574  
3. Інструкція для медичного застосування препарату

**Циклодинон®. Краллі оральні.** Р.п. № UA/0267/01/01 від 23.12.13. **Циклодинон®. Таблетки,** вкриті оболонкою. Р.п. № UA/0267/02/01 від 23.12.13. **ТОВ «Біонорика»** Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.