



ФГБНУ «Научный  
центр проблем  
здоровья семьи  
и репродукции  
человека», Иркутск

# Медикаментозное лечение дисгормональных заболеваний молочной железы: доказанное и спорное

Л.В. Сутурина, Ю.В. Иванова

Адрес для переписки: Лариса Викторовна Сутурина, Lsuturina@mail.ru

*Представлен анализ данных о медикаментозной терапии дисгормональных доброкачественных заболеваний молочной железы. При доброкачественной дисплазии молочной железы препаратами выбора являются комплексное средство на основе витекса священного, препараты прогестерона и индол-3-карбинол. Возможно также использование агонистов дофаминовых рецепторов. Их назначение наиболее оправданно при гиперпролактинемии. Достаточно эффективен даназол, однако он не является препаратом первой линии из-за потенциального риска побочных эффектов. Препараты с доказанной эффективностью, но не зарегистрированные к применению по соответствующим показаниям (тамоксифен, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, нестероидные противовоспалительные средства), рекомендуется назначать после получения информированного согласия пациенток. Вопрос о целесообразности применения витаминов и антиоксидантов должен решаться в индивидуальном порядке.*

**Ключевые слова:** доброкачественные заболевания молочной железы, фиброзно-кистозная болезнь, мастопатия, масталгия, лечение

## Введение

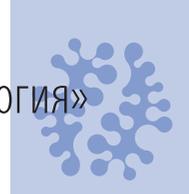
Доброкачественные заболевания молочной железы (ДЗМЖ) характеризуются особым спектром жалоб и клинически значимых изменений, которые определяются при физикальном обследовании или только с помощью инструментальных методов диагностики [1–3]. Актуальность проблемы связана не только с широкой распростра-

ненностью ДЗМЖ, но и с потенциальным риском развития рака молочной железы [4, 5].

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра все ДЗМЖ объединены термином «доброкачественная дисплазия молочной железы» (ДДМЖ) (код N60). Согласно современному определению ДДМЖ характеризуется «спектром пролиферативных

и регрессивных изменений тканей молочной железы с формированием ненормального соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов и изменениями фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто, но не обязательно сосуществуют» [6]. Синонимами ДДМЖ являются мастопатия, фиброзно-кистозная мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь, доброкачественная болезнь молочной железы, фиброаденоматоз, дисгормональная гиперплазия молочных желез.

В большинстве случаев ДДМЖ является следствием гормональных нарушений. Основная роль в развитии и прогрессировании заболевания отводится абсолютной или относительной гиперэстрогении и прогестерон-дефицитным состояниям, связанным с умеренной гиперпролактинемией, дисбалансом гонадотропинов и другими эндокринопатиями. Немаловажное значение в патогенезе мастопатии придается нарушениям метаболизма эстрогенов, гиперпероксидации липидов и антиоксидантной недостаточности. Лечение ДДМЖ предполагает применение как хирургических, так и консервативных методов. Последние подразделяются на немедикаментозные и медикаментозные.



Определение показаний и противопоказаний к хирургическим методам лечения является компетенцией онколога.

Немедикаментозные методы применяются для коррекции масталгии – типичного симптома ДДМЖ. К таковым относятся психотерапия и использование правильно подобранного беля [7].

В качестве медикаментозных методов лечения используют препараты с доказанной эффективностью. Одни из них зарегистрированы в России к применению при ДДМЖ, другие – нет.

**Препараты, зарегистрированные для использования при ДЗМЖ**

К эффективным с высокой степенью доказательности и заре-

гистрированным в России для лечения ДЗМЖ относятся комплексный препарат на основе витекса священного, препараты прогестерона и гестагены, индол-3-карбинол, агонисты дофаминовых рецепторов и даназол (таблица) [8].

Эффективность комплексного растительного препарата Мастодинон® продемонстрирована

*Лекарственные препараты, зарегистрированные в России для применения при ДЗМЖ*

Торговое название, производитель, регистрационный номер	Форма выпуска, состав	Показания к применению согласно инструкции	Противопоказания и ограничения	Режим применения	Уровень рекомендаций и достоверности доказательств [8]
Мастодинон®, «Бионорика АГ», Германия, П N014026/01	<p>Таблетки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Vitex agnus castus</i> (<i>Agnus castus</i>) 162 мг</li> <li>■ <i>Caulophyllum thalictroides</i> D4 81 мг</li> <li>■ <i>Cyclamen europaeum</i> (<i>Cyclamen</i>) D4 81 мг</li> <li>■ <i>Strychnos ignatii</i> (<i>Ignatia</i>) D6 81 мг</li> <li>■ <i>Iris versicolor</i> (<i>Iris</i>) D2 162 мг</li> <li>■ <i>Lilium lancifolium</i> (<i>Lilium tigrinum</i>) D3 81 мг</li> </ul> <p>Капли:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Vitex agnus castus</i> (<i>Agnus castus</i>) D1 20 г</li> <li>■ <i>Caulophyllum thalictroides</i> D4 10 г</li> <li>■ <i>Cyclamen europaeum</i> (<i>Cyclamen</i>) D4 10 г</li> <li>■ <i>Strychnos ignatii</i> (<i>Ignatia</i>) D6 10 г</li> <li>■ <i>Iris versicolor</i> (<i>Iris</i>) D2 20 г</li> <li>■ <i>Lilium lancifolium</i> (<i>Lilium tigrinum</i>) D3 10 г</li> </ul>	Фиброзно-кистозная мастопатия	Повышенная чувствительность к компонентам препарата Беременность и период грудного вскармливания Злокачественные заболевания молочной железы Наследованная непереносимость галактозы, генетический дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы и галактозы Возраст до 12 лет	<p>По одной таблетке два раза в день с небольшим количеством жидкости, не менее трех месяцев</p> <p>По 30 капель два раза в день (утром и вечером), немного разбавляя водой или другой жидкостью, не менее трех месяцев</p>	A(1a), систематический обзор нескольких РКИ
Прожестогель 1%-ный, «Безен Хелскеа СА», Бельгия, П N013765/01	Гель, одна доза аппликатора соответствует 2,5 г геля и содержит 0,025 г прогестерона	Мастопатия, связанная с недостаточностью прогестерона Масталгия, связанная с приемом пероральных контрацептивов, беременностью, пубертатным периодом, пременопаузой, предменструальным синдромом	Повышенная чувствительность к компонентам препарата Применение препарата в периоды беременности и грудного вскармливания возможно в тех случаях, когда польза от лечения превышает потенциальный риск для плода или младенца	Одна доза аппликатора наносится на кожу молочных желез до полного всасывания два раза в день, в среднем 5 г ежедневно, в том числе в дни менструации	A(1b) РКИ



Торговое название, производитель, регистрационный номер	Форма выпуска, состав	Показания к применению согласно инструкции	Противопоказания и ограничения	Режим применения	Уровень рекомендаций и достоверности доказательств [8]
Утрожестан, «Безен Хелсеа СА», Бельгия, JIS-000186	Капсулы, прогестерон микронизированный 100 и 200 мг	Прогестерон-дефицитные состояния у женщин Фиброзно-кистозная мастопатия и др.	Повышенная чувствительность к компонентам препарата Тромбоз глубоких вен, тромбофлебит, тромбоемболические нарушения (тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе Кровотечение из влагалища неясного генеза Неполный аборт Порфирия Установленные/подозреваемые злокачественные новообразования молочной железы и половых органов и др.	При фиброзно-кистозной мастопатии 200 или 400 мг/сут в течение десяти дней (обычно с 17-го по 26-й день цикла)	A(1b) РКИ
Индиол Форто, «МираксБиоФарма», Россия, ЛП-002010	Капсулы, индолкарбинол 200 мг	Циклическая масталгия, в том числе на фоне доброкачественной гиперплазии молочной железы	Повышенная чувствительность к компонентам препарата Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция Беременность и период грудного вскармливания Возраст до 18 лет	По 200 мг два раза в сутки перед едой, длительность курса составляет шесть месяцев	A(1b) РКИ
Бромэргон*, «Сандоз д.д.», Словения, П N008603	Таблетки, бромкриптин мезилат 2,5 или 10 мг	Фиброзно-кистозная мастопатия и др.	Гиперчувствительность (в том числе к алкалоидам спорыньи) Неконтролируемая артериальная гипертензия Беременность	По 2,5 мг два-три раза в сутки во время еды в течение нескольких месяцев	A(1b) РКИ
Данол**, «Санофи-Синтелабо Лтд.», Великобритания, П N014488/01	Капсулы, даназол 100 или 200 мг	Доброкачественные новообразования молочной железы (фиброзно-кистозная мастопатия) и др.	Повышенная чувствительность к даназолу или любым другим компонентам препарата Беременность и период грудного вскармливания Порфирия Рак молочной железы Карцинома Андроген-зависимые опухоли Кровотечение из влагалища неясного генеза и др.	При фиброзно-кистозной мастопатии от 100 до 400 мг (обычно 300 мг) в течение трех – шести месяцев	A(1b) РКИ

\* Применяется преимущественно при гиперпролактинемии.

\*\* Применение ограничено в связи с побочными эффектами.

Примечание. РКИ – рандомизированные клинические исследования.



более десяти лет назад в рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании. Терапия препаратом более значимо уменьшала выраженность болевого синдрома и частоту масталгии [9, 10]. На фоне его применения также снижалась маммографическая плотность [11]. Комплексное действие препарата Мастодинон® обусловлено фармакологическими свойствами входящих в него компонентов: витекса священного, фитостероидов (розастерол, ситостерол, даукостерин, витикостерон), иридоидных гликозидов (аукубин, агнозид и др.), дитерпеноидов и лигнанов [12]. Экстракт витекса священного обладает дофаминергическими эффектами и модулирует секрецию пролактина аналогично бромокриптину. При латентной гиперпролактинемии, сопровождающейся лютеиновой недостаточностью, его эффективность в снижении секреции пролактина, нормализации продолжительности лютеиновой фазы и увеличении среднего уровня прогестерона в лютеиновой фазе превосходила действие плацебо [13, 14]. В ряде работ, посвященных изучению противоопухолевых эффектов экстракта витекса священного, продемонстрирована его цитотоксическая активность. Этот эффект связан с индукцией апоптоза опухолевых клеток через регуляцию внутриклеточного окислительного стресса [12]. Положительная динамика клинических симптомов ДДМЖ ассоциировалась с уменьшением содержания в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов на фоне снижения соотношения окисленного и восстановленного глутатиона и увеличения общей антиоксидантной активности [15]. Поскольку дефицит прогестерона является одним из ключевых факторов патогенеза ДДМЖ, применение препаратов прогестерона у данной категории больных вполне закономерно. Результаты клинических исследований свидетельствуют об эффективной коррекции симптомов масталгии при локальном использовании препа-

рата Прожестожель®. Необходимо отметить, что в России препарат зарегистрирован к применению по данному показанию. Прогестерон в виде геля наряду с коррекцией масталгии и мастодинии уменьшал количество и размер кист и нормализовал в сыворотке крови соотношение эстрадиола и прогестерона в лютеиновой фазе цикла [16]. Достаточно давно была продемонстрирована эффективность при ДДМЖ микронизированного прогестерона и таких препаратов, как Депо-Провера®, медрогестерон, дидрогестерон. Значимое улучшение отмечалось у пациенток с исходной недостаточностью лютеиновой фазы [17–20].

Для лечения ДДМЖ также зарегистрирован Индинол® Форто (индол-3-карбинол). В основе его терапевтического эффекта лежат антиэстрогенное и антипролиферативное действие, а также способность вызывать гибель клеток молочной железы с аномально высокой пролиферативной активностью. Согласно результатам рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого многоцентрового исследования (n = 156) у получавших индолкарбинол 400 мг/сут в течение шести менструальных циклов коррекция масталгии была значимо лучше, чем у применявших плацебо. Кроме того, на фоне терапии индол-3-карбинолом у большинства пациенток отмечались стабилизация или уменьшение размеров кист, увеличение содержания глобулина, связывающего половые стероиды, в плазме крови и соотношения метаболитов эстрогенов в моче «2-гидроксиэстрон/16-альфа-гидроксиэстрон» [21].

Агонисты дофаминовых рецепторов в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов (2014) [22] используются преимущественно при гиперпролактинемии (код E22.1 по МКБ), однако они могут применяться и при ДДМЖ [23]. Одним из представителей агонистов дофаминовых рецепторов является бромокриптин. Каберголин – более

селективный блокатор дофаминовых рецепторов 2-го типа (D2), обладающий высоким сродством с последними, длительным периодом полувыведения и выраженной пролактин-ингибирующей активностью. Эффективность агонистов дофаминовых рецепторов при гиперпролактинемических состояниях различного генеза доказана в значительном количестве исследований. В маммологической практике указанные препараты с успехом применяются для купирования симптомов масталгии, мастодинии на фоне гиперпролактинемии. Необходимо подчеркнуть, что при сопоставимой эффективности препаратов каберголин ассоциировался с меньшим числом побочных эффектов [24, 25].

Даназол является синтетическим андрогеном (производным этистерона) с выраженным антигонадотропным действием. Его применение способствует частичному или полному купированию болевого синдрома и уменьшению или исчезновению уплотнений у пациенток с ДДМЖ. Однако, несмотря на то что даназол зарегистрирован в РФ для применения при ДДМЖ и его эффективность доказана, в качестве терапии первой линии он не рекомендуется. Кроме того, ограничена длительность его применения в связи с риском развития побочных эффектов [26].

### **Препараты, не зарегистрированные для применения при ДЗМЖ**

Среди лекарственных препаратов, не зарегистрированных в РФ для лечения ДЗМЖ, эффективным при масталгии признан тамоксифен. Тамоксифен обладает антиандрогенным свойством. Механизм его действия основан на конкурентном связывании с рецепторами эстрадиола в клетках тканей молочной железы. Значительное улучшение (уменьшение боли, нагрубания молочных желез, участков уплотнений) наблюдалось через 10–12 недель непрерывного приема тамоксифена в дозе 10 мг/сут. Длительное применение препарата ограничено в связи

Эндокринология



с побочными эффектами. Однако их частота на фоне такой терапии существенно ниже, чем при использовании даназола. При неэффективности тамоксифена назначают даназол 200 мг ежедневно или только в лютеиновой фазе менструального цикла [7, 26].

В коррекции масталгии доказана эффективность агонистов гонадотропин-рилизинг гормона. Однако длительность их применения ограничена из-за проявлений эстрогенного дефицита, пациенткам с ДДМЖ они, как правило, назначаются по другим показаниям. Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона у женщин перименопаузального возраста целесообразно применять при наличии симптомов мастопатии и гиперпластических процессов в эндометрии. При сохранном репродуктивном статусе эта группа препаратов является второй линией терапии. Они назначаются в случае неэффективности других видов терапии и на непродолжительный период времени [26, 27].

Нестероидные противовоспалительные средства как системного, так и локального действия также эффективны в коррекции масталгии [28, 29]. Однако ДДМЖ не входит в перечень показаний для применения нестероидных противовоспалительных средств, зарегистрированных в РФ.

### Гомеопатические и ферментные средства

Доказательная база зарегистрированных в РФ для лечения ДЗМЖ гомеопатических лекарственных препаратов (Мастопол® и Маммосан®, Россия), а также ферментного препарата Вобэнзим (Германия) недостаточно убедительна (уровень рекомендаций В и С).

В ряде исследований изучалось влияние на клинические проявления ДДМЖ масла примулы вечерней и его ингредиента – гамма-линоленовой кислоты. Хотя ранее в некоторых работах указывалось на уменьшение болевых ощущений (по сравнению с плацебо), метаанализ результатов всех имеющихся на сегодняшний день исследований не показал преимуществ данного подхода [26].

### Витамины и антиоксиданты

Несмотря на большую популярность витаминов и антиоксидантов, в настоящее время нет убедительных доказательств их эффективности при ДЗМЖ. В то же время результаты большого когортного исследования свидетельствуют о потенциальном протективном эффекте пиридоксина и тиамин в отношении развития рака молочной железы у женщин среднего возраста [30].

### Заключение

К препаратам выбора при ДДМЖ можно отнести следующие эффек-

тивные, зарегистрированные для применения по соответствующим показаниям в РФ средства: комплексный лекарственный препарат на основе витекса священного, препараты прогестерона и индол-3-карбинол.

Медикаментозная терапия ДДМЖ возможна также агонистами гонадотропин-рилизинг гормона, однако их применение наиболее оправданно при гиперпролактинемии. Даназол эффективен, но не является препаратом первой линии в связи с потенциальным риском развития побочных эффектов. При использовании препаратов с доказанной эффективностью, но не зарегистрированных в РФ к применению по соответствующим показаниям (тамоксифен, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, нестероидные противовоспалительные средства), необходимо оформлять индивидуальное информированное согласие пациенток.

Использование витаминов и антиоксидантов при ДДМЖ наиболее целесообразно при дефицитарных состояниях, зарегистрированных в соответствии с МКБ-10, например при недостаточности витамина А (код E50), недостаточности витамина С (код E54), недостаточности витамина Е (код E56), недостаточности других витаминов (код E56.8). ❁

### Литература

1. Guray M., Sahin A.A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management // *Oncologist*. 2006. Vol. 11. № 5. P. 435–449.
2. Heinemann K., Thiel C., Mohner S. et al. Benign gynecological tumors: estimated incidence. Results of the German Cohort Study on Women's Health // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003. Vol. 107. № 1. P. 78–80.
3. Silvera S.A., Rohan T.E. Benign proliferative epithelial disorders of the breast: a review of the epidemiologic evidence // *Breast Cancer Res. Treat.* 2008. Vol. 110. № 3. P. 397–409.
4. Degnim A.C., Dupont W.D., Radisky D.C. et al. Extent of atypical hyperplasia stratifies breast cancer risk in 2 independent cohorts of women // *Cancer*. 2016. Vol. 122. № 19. P. 2971–2978.
5. Dyrstad S.W., Yan Y., Fowler A.M., Colditz G.A. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis // *Breast Cancer Res. Treat.* 2015. Vol. 149. № 3. P. 569–575.
6. Маммология. Национальное руководство / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
7. Santen R.J., Mansel R. Benign breast disorders // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. № 3. P. 275–285.
8. Медицина, основанная на доказательствах. Руководство для начинающих пользователей / под ред Г.Т. Сухих. М.: Верди, 2011.
9. Wuttke W., Splitt G., Gorkow C. et al. Treatment of cyclic mastalgia with a medicinal product containing *Agnus castus* // *Geburtsh. Frauenheilk.* 1997. Vol. 57. P. 569–574.
10. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a *Vitex agnus castus* extract: results of a placebo-controlled double-blind study // *Breast*. 1999. Vol. 8. № 4. P. 175–181.
11. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции



- мастодиноном // Лечащий врач. 1999. № 8 // www.lvrach.ru/1999/08/4528098/.
12. *Высоцкая И.В., Леваков С.А.* Фармакологические эффекты и молекулярные механизмы действия лечебного фитопрепарата на основе *Vitex agnus-cactus* // Опухоли женской репродуктивной системы. 2017. Т. 13. № 1. С. 14–19.
  13. *Vuttke V., Iarri G., Zaidlova-Vuttke D. и др.* Терапевтические возможности экстрактов из Аврамова дерева (*Vitex Agnus castus*) в гинекологической практике // Проблемы репродукции. 2009. № 4. С. 53–58.
  14. *Van Die M.D., Burger H.G., Teede H.J., Bone K.M.* *Vitex agnus-castus* extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials // *Planta Med.* 2013. Vol. 79. № 7. P. 562–575.
  15. *Сутурина Л.В., Попова Л.Н.* Динамика клинических симптомов и коррекция антиоксидантной недостаточности у женщин с диффузной мастопатией при использовании растительного препарата Мастодинон // Акушерство и гинекология. 2012. № 8. С. 56–59.
  16. *Brkic M., Vujovic S., Ivanisevic M. et al.* The influence of progesterone gel therapy in the treatment of fibrocystic breast disease // *Open J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 6. № 5. P. 334–341.
  17. *Nappi C., Affinito P., Di Carlo C. et al.* Double-blind controlled trial of progesterone vaginal cream treatment for cyclical mastodynia in women with benign breast disease // *J. Endocrinol. Invest.* 1992. Vol. 15. № 11. P. 801–806.
  18. *Euhus D.M., Uyehara C.* Influence of parenteral progesterones on the prevalence and severity of mastalgia in premenopausal women: a multi-institutional cross-sectional study // *J. Am. Coll. Surg.* 1997. Vol. 184. № 6. P. 596–604.
  19. *Winkler U.H., Schindler A.E., Brinkmann U.S. et al.* Cyclic progestin therapy for the management of mastopathy and mastodynia // *Gynecol. Endocrinol.* 2001. Vol. 15. Suppl. 6. P. 37–43.
  20. *Schindler A.E.* Dydrogesterone and other progestins in benign breast disease: an overview // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011. Vol. 283. № 2. P. 369–371.
  21. *Киселев В.И., Сметник В.П., Сутурина Л.В. и др.* Индолкарбинол (Индинол Форто) – метод мультитаргетной терапии при циклической мастодинии // Акушерство и гинекология. 2013. № 7. С. 56–62.
  22. Клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. Российская ассоциация эндокринологов. 2014 // [www.endocrincentr.ru/specialists/science/nauchnye-publikacii/konsensusy-i-klinicheskie-rekomendacii](http://www.endocrincentr.ru/specialists/science/nauchnye-publikacii/konsensusy-i-klinicheskie-rekomendacii).
  23. *Castillo-Huerta E., Garibay-Valencia M., Mirabent-González F.* Clinical comparison of alpha dihydroergocryptine against cabergoline in the treatment of the fibrocystic mastopathy // *Ginecol. Obstet. Mex.* 2013. Vol. 81. № 7. P. 370–376.
  24. *Aydin Y., Atis A., Kaleli S. et al.* Cabergoline versus bromocriptine for symptomatic treatment of premenstrual mastalgia: a randomised, open-label study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010. Vol. 150. № 2. P. 203–206.
  25. *Высоцкая И.В., Деню Т.И., Летягин В.П.* Каберголин в маммологической практике // Медицинский совет. 2016. № 12. С. 156–160.
  26. *Srivastava A., Mansel R.E., Arvind N. et al.* Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomised trials // *Breast.* 2007. Vol. 16. № 5. P. 503–512.
  27. *Mansel R.E., Goyal A., Preece P. et al.* European randomized, multicenter study of goserelin (Zoladex) in the management of mastalgia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 191. № 6. P. 1942–1929.
  28. *Colak T., Ipek T., Kanik A. et al.* Efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in mastalgia treatment // *J. Am. Coll. Surg.* 2003. Vol. 196. № 4. P. 525–530.
  29. *Kaviani A., Mehrdad N., Najafi M. et al.* Comparison of naproxen with placebo for the management of noncyclical breast pain: a randomized, double-blind, controlled trial // *World J. Surg.* 2008. Vol. 32. № 11. P. 2464–2470.
  30. *Egnell M., Fassier P., Léculyer L. et al.* B-vitamin intake from diet and supplements and breast cancer risk in middle-aged women: results from the prospective NutriNet-Santé Cohort // *Nutrients.* 2017. Vol. 9. № 5. P. E488.

## Pharmacological Treatment of Dyshormonal Benign Breast Disease: Evident and Controversial

L.V. Suturina, Yu.V. Ivanova

*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems*

Contact person: Larisa Viktorovna Suturina, [Lsuturina@mail.ru](mailto:Lsuturina@mail.ru)

*The review provides the analysis of data on pharmacological therapy of dyshormonal benign breast disease. In the case of benign breast dysplasia the complex preparation on the basis of *Vitex Agnus-castus*, progesterone and indole-3-carbinol are considered as the medications of choice. It is also possible to use dopamine receptor agonists, especially justified in hyperprolactinemia. Danazol is quite effective, but it is not a first-line therapy due to potential risk of side effects. Drugs with proven efficacy, but not registered for use on appropriate indications (tamoxifen, gonadotropin-releasing hormone agonists, nonsteroidal anti-inflammatory drugs) are recommended to be prescribed after informed consent of patients. The appropriateness of vitamin and antioxidant using should be evaluated on an individual basis.*

**Key words:** *benign breast disease, fibrocystic disease, mastopathy, mastalgia, treatment*

Эндокринология