

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИЙ**

**Ращупкина Анастасия Юрьевна**

студент Оренбургского государственного медицинского университета, РФ, г. Оренбург

**Сердюк Светлана Владимировна**

научный руководитель, старший преподаватель Оренбургского государственного медицинского университета, РФ, г. Оренбург

Мастопатия — доброкачественное заболевание молочной железы, характеризующееся нарушением гормонального фона и появлением фиброзно-кистозных образований. Часто мастопатию называют болезнью XXI века. По данным статистики данное заболевание диагностируется у 30—60 % женщин детородного возраста. А после 40 лет каждая вторая женщина страдает этим недугом. Доказано, что на фоне мастопатии онкологические заболевания (в том числе рак молочной железы) встречаются в 3—5 раз чаще [4].

При наличии пролиферации в молочной железе мастопатию относят к предраковому состоянию, а потому ранняя диагностика и своевременное правильно подобранное лечение играют решающие роль в сохранении здоровья женщины.

В настоящее время для лечения мастопатий применяется обширный ряд препаратов различных групп, направленных на подавление разрастания фиброзно-кистозных образований путем восстановления гормонального фона, проявляющееся в восполнении дефицита прогестерона и ликвидации избытка эстрогенов.

Наиболее часто в клинической практике для лечения пациенток с мастопатией применяются прожестожель, мастодинон и циклодинон в связи с их доказанной эффективностью и минимальным количеством побочных эффектов.

### **Причины возникновения мастопатии:**

1. *Наследственная (генетическая) предрасположенность;*
2. *Факторы репродуктивного характера* (большое количество беременностей, родов, абортов, возраст при беременности и родах — до 20 и после 30 лет, рождение крупного плода, большая длительность лактации, позднее время появления менархе и наступления менопаузы, нарушения менструальной функции — гиперполименорея и др.);
3. *Гинекологические заболевания и, в первую очередь, воспалительные процессы в малом тазу;*
4. *Прием экзогенных гормонов:* комбинированная оральная контрацепция или заместительная гормонотерапия;
5. *Эндокринные нарушения* (диабет, дисфункция щитовидной железы);
6. *Психологические факторы* (частые стрессы, чрезмерное переутомление, постоянное нервное напряжение, неврозы, депрессии);
7. *Злоупотребление алкоголем и продуктами, содержащими метилксантины* (кофе, чай, шоколад, какао) [12].

### **Патогенез мастопатии.**

Важная роль в патогенезе мастопатий отведена относительной или абсолютной

гиперэстрогемии и прогестерондефицитному состоянию.

Среди эстрогенов наиболее важную роль в жизнедеятельности молочной железы играет эстрадиол. Его концентрация в соединительной ткани молочной железы выше, чем в сыворотке крови. *Эстрадиол стимулирует дифференцировку и развитие протоков молочной железы, усиливает митотическую активность эпителия, инициирует формирование ацинуса, стимулирует васкуляризацию и увеличивает гидратацию соединительной ткани.*

*Прогестерон, противодействуя этим процессам, предотвращает развитие пролиферации, обеспечивает дифференцировку эпителия, тормозит митотическую активность эпителиальных клеток, препятствует увеличению проницаемости капилляров, обусловленных эстрогенами, и уменьшает отек соединительнотканной стромы.*

**Недостаточность прогестеронового воздействия приводит к пролиферации соединительнотканного и эпителиального компонентов молочной железы [6].**

Жировая ткань молочной железы содержит много рецепторов к эстрогенам и гораздо меньше рецепторов к прогестерону. Адипоциты являются депо эстрогенов, прогестерона и андрогенов. Под влиянием ароматазы андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается, что становится одним из факторов увеличения риска развития рака молочной железы [11].

Особое место в патогенезе гиперпластических процессов в молочных железах отводится пролактину, под влиянием которого повышается количество рецепторов эстрадиола в ткани железы. Повышение уровня пролактина, отмечающееся при сочетанной патологии матки и молочных желез, ингибирует также продукцию прогестерона, тем самым усугубляя патологические процессы. Пролактин подавляет функцию щитовидной железы. Тиреоидные гормоны, являющиеся модуляторами действия эстрогенов на клеточном уровне, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто- и органогенеза гормонально-зависимых структур и формированию гиперпластических процессов эндометрия.

Под влиянием избытка простагландинов изменяется просвет сосудов железы, проницаемость сосудистых стенок, нарушается гемодинамика и водно-солевые соотношения, что приводит к тканевой гипоксии. Уровень PGE<sub>2</sub> в крови больных мастопатией в 7—8 раз выше, чем у здоровых женщин [8].

К внутренним факторам риска, способствующим возникновению и развитию мастопатий и рака молочной железы, относится ожирение, особенно сочетающиеся с диабетом и артериальной гипертензией. Заболевания гепатобилиарного комплекса инициируют развитие хронической гиперэстрогемии в результате замедленной утилизации эстрогенов из печени. Установлено, что мастопатия имеет также связь с нарушением деятельности кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в ежедневном рационе, возможно, что при этом происходит реабсорбция в кишечнике уже выведенных желчью эстрогенов [10].

### **Клиническая картина.**

Основным симптомом мастопатии является боль в молочных железах, которая появляется в середине менструального цикла и перед менструацией, сопровождается уплотнением молочных желез, иногда выделениями из сосков. Боль может быть колющая, стреляющая, острая, с иррадиацией в спину, шею, возникающая в результате сдавления нервных окончаний отечной соединительной тканью, кистозными образованиями и вовлечением их в склерозированные ткани.

При пальпации молочных желез определяются уплотнения дольчатого характера с неровной поверхностью, тяжесть ткани, ее болезненность. После менструации при диффузной мастопатии боль незначительная, вся молочная железа равномерно уплотнена. При узловой мастопатии определяют одиночные или множественные очаги; они малобользненные, не связаны с кожей и с соском, подвижны, в положении больной лежа не пальпируются. Может обнаруживаться увеличение подмышечных лимфоузлов, чувствительных при пальпации.

Мастопатия может сопровождаться *галактореей*, чаще 1-й степени (скудными выделениями серой жидкости из сосков при пальпации) [9].

## Диагностика.

Для постановки диагноза необходимо провести тщательное обследование пациентки, обратившиеся с клинической симптоматикой, характерной для мастопатии. В первую очередь проводится сбор анамнеза, в котором особое внимание уделяется потенциальным факторам риска. Далее проводится, *осмотр и пальпация молочных желез*, обязательно в светлом помещении, женщина должна быть раздета до пояса, в положении стоя с опущенными руками и наклоном вперед, с поднятыми руками в положении лежа на спине с подложенным под лопатки валиком и лежа на боку. Подобная методика позволяет выявить малозаметные симптомы.

При подозрении на наличие патологии молочной железы золотым стандартом является проведение так называемого «**тройного теста**»: клиническое обследование молочных желез; билатеральная маммография; при наличии объемных образований проводят тонкоигольчатую аспирационную биопсию под контролем УЗИ с последующей цитологией.

Возможно использование *эхографии* в качестве дополнительного метода исследования.

По особым показаниям проводится *секторальная резекция* измененного участка и его гистологическое исследование [8].

## Лечение и профилактика.

Консервативное лечение начинают только после консультации онколога для исключения форм, требующих оперативного вмешательства (узловая форма, наличие кальцификатов в ткани железы, пролиферативные изменения эпителия молочных желез — после пункционной биопсии).

1. **Гестагены** применяют для лечения женщин репродуктивного возраста, курс лечения 6—9 месяцев. Гестагены регулируют превращение активного эстрадиола в менее активный эстрон, ингибируют пролиферативные процессы за счет воздействия на факторы роста, уменьшают циклический отек соединительнотканной стромы молочной железы за счет снижения проницаемости капилляров:

- *норэтистерон (норколут, примолут-нор)* по 5—10 мг с 16-го дня по 25-й день цикла;
- *оргаметрил (линестренол)* по 5 мг с 16-го по 25-й день цикла;
- *прегнин* по 0,02 г (2 табл.) сублингвально 3 раз/сут. с 16-го по 25-й день цикла;
- *прогестерон*: 1-я схема лечения: 10 мг (1 мл 1 % р-ра) в/м с 16-го по 25-й день цикла (курсовая доза — 100 мг); 2-я схема лечения: 25 мг (1 мл 2,5 % р-ра) в/м на 21, 23, 24, 26-й день цикла, (курсовая доза 100 мг);
- *17-ОПК* — 125 мг (1 мл 12,5 % р-ра в/м на 17 и 21-й дни цикла (курсовая доза 250 мг);
- *утрожестан* — натуральный микронизированный прогестерон для перорального применения. Применяют по 100 мг 2—3 раз/сут. с 16-го дня менструального цикла в течение 10—14 дней 3—6 МЦ;
- *дуфастон (дидрогестерон)* — аналог природного прогестерона, не обладает андрогенной, термогенной или кортикоидной активностью; применяют по 20 мг с 11 по 25 день менструального цикла;
- *медроксипрогестерона ацетат* — 5—10 мг в сутки, с 16-го по 25-й день цикла;
- «*Прожестожель 1 %*» — гель, содержащий микронизированный прогестерон, наносится по 1 дозе с помощью дозатора на кожу молочных желез 1 раз/сут. и растирается до полного рассасывания.

## 2. Антиэстрогены.

Механизм действия основан на конкурентном связывании с рецепторами эстрадиола в ткани молочной железы:

- *Тамоксифен (нолвадекс)* — назначают по 10—20 мг в сутки в течение 5—6 месяцев;
- *фарестон (торемифен)* — по 10—20 мг в сутки в течение 3—6 месяцев.

3. **Агонисты гонадолиберина** вызывают снижение частоты пульсирующих выбросов гонадолиберина в гипоталамусе, оказывают прямое действие на стероидогенез в яичниках, конкурентно связывая ряд ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов, угнетают синтез лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в гипофизе. Применяются после 45 лет при сочетанной гиперплазии эндометрия, аденомиозе, миоме матки:

- *гозерелин (золадекс)*. Выпускается в виде специального депо-препарата — стержня (капсулы) цилиндрической формы, содержащего 3,6 или 10,8 мг гозерелина ацетата, включенного в полимерную биодепрадирующую матрицу. Вводят подкожно в переднюю стенку живота — 3,6 мг 1 раз в месяц на протяжении 2—4 месяцев;
- *трипторелин (декапептил, диферелин)* — вводят по 525 мкг подкожно ежедневно в течение 7 дней, затем в поддерживающей дозе (105 мкг) ежедневно;
- *декапептил-депо* (в 1 шприце содержится 3,75 мг трипторелина и полимерный (депонирующий) наполнитель) — вводят подкожно или внутримышечно, по 1 инъекции (3,75 мг) каждые 28 дней;
- *бусерелин* — вводят подкожно по 500 мкг 3 раз/сут., через 8 часов в течение 7 дней. На 8-й день лечения переходят на интраназальное введение бусерелина в суточной дозе 1,2 г (в 4 приема);
- *нафарелин (синарел)* — спрей для эндоназального введения в дозе 400 мг в сутки, в 2 приема;
- *лейкопролид (люпрон)* — 3,75 мг в/м, 1 раз в месяц.

#### 4. Агонисты дофаминовых рецепторов.

Механизм действия основан на дофаминергическом действии препаратов, направлен на снижение уровня пролактина и регуляции локального гормоногенеза в тканях молочных желез:

- *Бромкриптин (парлодел)* — по 2—2,5 мг с 16-го по 25-й день цикла на протяжении 4—6 циклов;
- *достинекс* — по 1 таблетке, 2 раза в неделю, 3—6 месяцев.

5. **Андрогены** применяют для лечения женщин старше 45 лет, курс лечения 8 месяцев.

- *Метилтестостерон* по 5—10 мг (1—2 табл.) с 16-го по 25-й день цикла;
- *сустанон-250 (омнадрен-250)* — по 1 мл в/м 1 раз в месяц в течение 4—6 месяцев.

#### 6. Препараты йода.

Способствуют снижению пролиферативной активности тканей, положительно воздействуют на кисты и активизируют функцию щитовидной железы. Применяются длительно, 6—12 месяцев с перерывом во время менструаций:

- *Калия йодид* — по 10 мл 0,25 % р-ра 4 раз/сут.;
- *5 % настойка йода* — по 5 капель на молоке 3 раз/сут.;
- *кламин* (растительный адаптоген, вырабатывается из липидного комплекса бурых морских водорослей — ламинарии сахаристой и микрокристаллической целлюлозы). В одной таблетке содержится 50 мкг йода, по 1 табл. 3 раз/сут.;
- *йодомарин* по 200 мг 1 раз/сут.

#### 7. Гомеопатические препараты.

- *ременс* по 10—15 капель в чистом виде или разведенном в 1 столовой ложке воды 3 раз/сут. до еды;
- *мастодион* (15 % спиртовой раствор с вытяжками из лекарственных трав: цикламена, чилибухи, ириса, тигровой лилии). Выпускается во флаконах по 50 и 100 мл.

Назначается по 30 капель утром и вечером не менее 3 месяцев без перерыва (вне зависимости от менструального цикла);

- *циклодинон* (17 % спиртовой раствор с вытяжкой из плодов прутняка). Выпускается во флаконах по 50 и 100 мл. Назначается по 40 капель 1 раз/сут. (утром) длительно.

## 8. Фитотерапия.

- *Алоэ древовидное (столетник)*. Употреблять сок алоэ с медом в соотношении 1: 2, по 1 ч. л. 2—3 раз/сут.
- *Ряска малая*. 1 ст. л. измельченной травы залить 1 стаканом кипятка, закрыть, охладить. Принимать по 0,5 стакана за 20—30 мин до еды 3 раз/сут.
- *Молочай Палласа*. Настойка спиртовая: 25—50 г сухого корня залить 0,5 л водки. Настаивать 3 недели в темном месте. Принимать по 7—10 капель 3 раз/сут. в течение 1—3 мес.
- *Родиола розовая*. Экстракт из корней и корневища (готовый препарат). Назначают внутрь по 5—25 капель 2—3 раз/сут. за 15—30 мин до еды в течение 10—30 дней.
- *Аралия манчжурская*. Настойка: 1 часть измельченного корня залить 5 частями кипятка, охладить. Настоять 3 недели. Принимать по 30 капель 3 раз/сут. [5].

## Профилактика мастопатий.

Профилактика заключается в исключении факторов риска мастопатий: следует избегать курения, уменьшить употребление алкоголя, не допускать появления избыточного веса, активно двигаться в течении дня, уменьшить воздействие стрессовых ситуаций на организм, не подвергать себя избыточному солнечному облучению. Очень важен правильный подбор оральных контрацептивов, который может осуществить только врач-гинеколог. Кроме того, предупредить мастопатию поможет кормление грудью в течении года и использование удобного нижнего белья.

Каждая женщина должна проводить самообследование молочных желез, и при наличии каких-либо изменений немедленно обратиться к врачу. После 40 лет рекомендуется проходить ежегодные профилактические осмотры у маммолога для раннего выявления патологии и своевременного начала лечения [3].

## Прожестожель.

### Фармакологическая группа.

Лекарственные средства на основе женских половых гормонов и их синтетические аналоги.

### Фармакологическое действие.

Механизм действия прожестожеля основан на повышении концентрации прогестерона в тканях молочной железы. Прогестерон снижает экспрессию рецепторов эстрогена в тканях молочной железы, а также уменьшает локальный уровень активных эстрогенов посредством стимуляции продукции ферментов, окисляющих эстрадиол в менее активный эстрон (связывая последний, ферменты превращают его в не активный эстрона сульфат). Таким образом, прогестерон ограничивает пролиферативное действие эстрогенов на ткани молочной железы.

Также прогестерон оказывает небольшое натрий диуретическое действие за счет угнетения канальцевой реабсорбции и увеличения клеточной фильтрации, предотвращая задержку жидкости при секреторных преобразованиях железистого компонента молочных желез и, как следствие, развитие болевого синдрома (масталгии или мастодинии). Наряду с этим трансдермальный способ введения гестагена позволяет также воздействовать на состояние железистого эпителия и сосудистой сети, в результате чего снижается проницаемость капилляров, уменьшается степень отека тканей молочной железы, исчезают симптомы масталгии.

*При местном применении проникает в ткани молочных желез, где уменьшает циклические проявления отека соединительной ткани, проницаемость мелких сосудов, угнетает*

пролиферативную (митотическую) активность эпителия, выстилающего протоки молочных желез. Обладает выраженным противоотечным действием, что имеет большое значение при лечении фиброзно-кистозной мастопатии. Всасывание в системный кровоток практически исключено. Исследование сывороточной концентрации пролактина, эстрадиола и прогестерона при лечении прожестожем показало, что через 1 ч после нанесения препарата, когда наблюдается максимальное всасывание в ткани, уровень гормонов практически не меняется [1].

#### **Мастодинон.**

##### **Фармакологическая группа.**

Гомеопатическое средство.

##### **Фармакологическое действие.**

Основное действующее вещество — прутняк (*Agnus Castus*).

Механизм действия мастодинона заключается в снижении повышенного уровня пролактина благодаря дофаминергическому действию, устранении дисбаланса между эстрогенами и прогестероном путем нормализации недостаточности функции желтого тела, положительного воздействия на психические симптомы предменструального синдрома (волнение, раздражительность, мигрень). Патологическое повышение пролактина может стать причиной мастопатии [2].

#### **Циклодинон.**

##### **Фармакологическая группа.**

Растительного происхождения средство (Дофаминомиметики).

##### **Фармакологическое действие.**

Основным активным компонентом препарата является прутняк обыкновенный. Дофаминергические эффекты препарата, вызывая снижение продукции пролактина, устраняют гиперпролактинемию. Повышенная концентрация пролактина ведет к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном и вызывает мастопатию. Пролактин оказывает также прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая расширение молочных протоков, что способствует развитию фиброзных образований в молочных железах [7].

#### **Сравнительная характеристика прожестожеля, циклодинона, мастодинона с их аналогами.**

Препараты прожестожель, циклодинон и мастодинон широко применяются в лечебной практике. Некоторые пациентки обращаются к лечащему врачу с вопросом о наличии аналогов назначенных им лекарственных средств. Проведя анализ рынка фармацевтических препаратов, мы выяснили, что циклодинон и мастодинон не имеют аналогичных медикаментов с таким же действующим веществом, то есть являются уникальными в своем роде. Однако имеется ряд аналогов прожестожеля, в связи с чем мы провели сравнительную характеристику данного препарата с *утрожестаном*, с целью оценки их эффективности и целесообразности применения (табл. 1 [13]).

**Таблица 1.**

**Сравнительная характеристика прожестожеля и утрожестана**

	<b>Прожестожель</b>	<b>Утрожестан</b>
<b>Форма выпуска</b>	Гель 1 % — 80 мг	Капсулы 100/200 мг

<b>Страна-производитель</b>	Бельгия	Франция
<b>Стоимость</b>	814,00 руб.	439,00 руб.
<b>Дозировка</b>	Наносить 2,5 г геля (с помощью аппликатора) 1 раз в сутки	Суточная доза -- 200 мг (2 по 100 мг или одна п
<b>Всасывание</b>	При трансдермальном способе применения прожестожель достигает ткани молочных желез, не разрушаясь в печени и не оказывая неблагоприятных системных эффектов на организм. Абсорбция прогестерона при накожном применении составляет около 10 % дозы.	Максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 24 часа после приема
<b>Передозировка</b>	В связи с низкой системной абсорбцией передозировка маловероятна.	Побочные эффекты чаще всего свидетельствуют о передозировке и исчезают спонтанно при отмене препарата.
<b>Беременность и лактация</b>	Противопоказан при беременности в связи с тератогенным действием, не рекомендуется к применению во время лактации	Не противопоказан во время беременности, следует с осторожностью применять во время лактации
<b>Побочные действия</b>	Аллергические реакции: эритема в месте аппликации геля, отек губ и шеи, лихорадка, головная боль, тошнота.	Аллергические реакции, головная боль, преходящее головокружение, тошнота, после приема препарата возможны межменструальное кровотечение
<b>Показания</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• мастодиния;</li> <li>• диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• бесплодие вследствие недостаточности;</li> <li>• синдром предменструального напряжения;</li> <li>• нарушения менструального цикла вследствие нарушения овуляции;</li> <li>• фиброзно-кистозная мастопатия;</li> <li>• пременопауза;</li> <li>• заместительная гормональная терапия менопаузы (в сочетании с эстрогенными препаратами)</li> </ul>
<b>Противопоказания</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• опухоли (опухолевидные образования) молочных желез неясной этиологии;</li> <li>• монотерапия рака молочной железы;</li> <li>• монотерапия рака половых органов;</li> <li>• II и III триместры беременности;</li> <li>• индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• повышенная чувствительность к компонентам препарата, арахисовому маслу, соевому лецитину;</li> <li>• склонность к тромбозам;</li> <li>• острый флебит или тромбофлебит;</li> <li>• кровотечение неясной этиологии из половых путей;</li> <li>• неполный аборт;</li> <li>• порфирия;</li> <li>• установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез и половых органов;</li> <li>• выраженные нарушения функции печени (для приема в виде таблеток)</li> </ul>
<b>Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами</b>	Не оказывает влияния	При приеме препарата соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, потенциально опасными

Таким образом, сравнивая данные препараты, можно сделать вывод о достоинствах и недостатках каждого из них.

### **Прожестожель:**

#### **Плюсы:**

- местное применение;
- экономичное использование, что оправдывает его более высокую стоимость;
- высокая эффективность;
- не раздражает слизистую желудочно-кишечного тракта и не действует на печень;
- малое количество побочных эффектов;
- не потенцирует действие других препаратов;
- накожные аппликации на область молочных желез позволяют создать высокую концентрацию в зоне действия;
- не изменяет уровень концентрации гормонов в сыворотке крови.

#### **Минусы:**

- противопоказан во время беременности и лактации;
- возможны аллергические реакции, проявляющиеся в виде эритемы в месте аппликации геля, отека губ и шеи, лихорадки, головной боли, тошноты.

### **Утрожестан:**

#### **Плюсы:**

- более широкая область применения;
- возможность применения во время беременности.

#### **Минусы:**

- большое количество побочных эффектов;
- противопоказан при заболеваниях ЖКТ и печени, а также при ряде других состояний;
- нельзя применять при управлении транспортными средствами и занятиями видами деятельности, требующими повышенного внимания;
- потенцирует эффекты гипотонических препаратов, диуретиков, антикоагулянтов, иммунодепрессантов. В заключении хотелось бы отметить, что на современном фармацевтическом рынке имеются большое количество лекарственных средств разного механизма действия, применение которого возможно для лечения фиброзно-кистозной болезни молочных желёз. Опыт лечения мастопатий доказал эффективность таких препаратов как прожестожель, мастодинон и циклодинон, в связи с чем отмечается их широкое применение врачами гинекологами.

### **Список литературы:**

1. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. — 976 с.
2. Бурдина Л. М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом // «Лечащий врач» — 2009. — № 8. — С. 13—16.
3. Коган И. Ю. Фиброзно-кистозные изменения молочных желез (мастопатия) и гормональная контрацепция / И.Ю. Коган // «Российский вестник акушера-

- гинеколога», — 2009. — № 3. — С. 35—40.
4. Летагин В. П. Лечение диффузной фиброзно-кистозной болезни / В. П. Летагин, И. В. Высоцкая // «Опухоли женской репродуктивной системы» — 2007. — № 2. — С. 47—49.
  5. Лихачёв В.К. Практическая гинекология / под ред. В.К. Лихачёва. — М.: «Медицинское информационное агентство», 2007. — 664 с.
  6. Манушарова Е.А. Лечение диффузной фиброзно-кистозной мастопатии / Е.А. Манушарова, Э.И. Черкезова // «Лечащий врач» — 2002, — № 6. — С. 12.
  7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей в 2 т. — 15-е. изд., перераб. / под ред. М.Д. Машковского — М.: «Новая волна», 2008. — 1206 с.
  8. Мустафин Ч.К. Диагностика, варианты лечения диффузной мастопатии / Ч.К. Мустафин // «Новости медицины и фармации» — 2009. — № 29 — С. 48.
  9. Овсянникова Т. В. Дисгормональная патология молочных желез — взгляд гинеколога / Т.В. Овсянникова // «Доброкачественные заболевания молочных желез» — 2006, — № 10. — С. 22—38.
  10. Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство / Г.М. Савельева, В.И. Кулакова — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. — 1088 с.
  11. Савина Л.В. Изменения липидного обмена у женщин в период постменопаузы / Л.В. Савина // «Акушерство и гинекология». — 2002. — № 6. — С. 61—62.
  12. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. — М.: «Медицина», 2001. — 264 с.
  13. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России — [Электронный ресурс]. URL: <http://www.vidal.ru/> (Дата обращения: 11.04.2015).