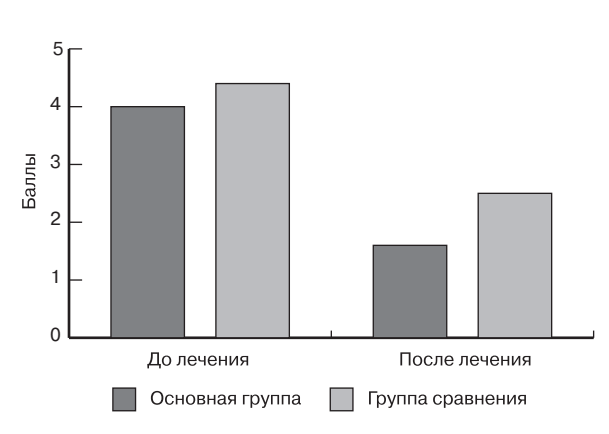


Рис. 3. Интенсивность масталгии по данным аналоговой цифровой шкалы до и после лечения

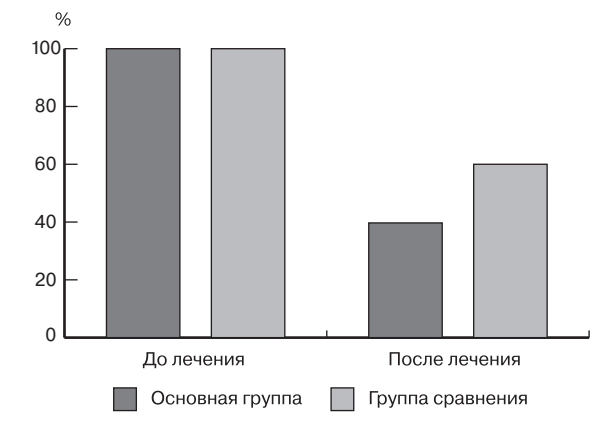


в баллах и процентах. До начала и через 1 и 2 мес лечения пациентки оценивали интенсивность масталгии в баллах: до лечения интенсивность боли у пациенток основной группы составила 4 балла, в группе сравнения — 4,4 балла; через 1 мес — интенсивность боли составила 2,7 и 3,6 балла; через 2 мес лечения — 1,6 и 2,5 балла соответственно. Интенсивность масталгии в динамике лечения уменьшалась, причем в основной группе это проходило быстрее. К окончанию периода наблюдения пациентки обеих групп отмечали незначительную болезненность в молочных железах, что в показателях цифровой аналоговой шкалы соответствовало 0,4 балла в обеих группах (рис. 1, 3).

Снижение интенсивности масталгии, оцененное по результатам цифровой аналоговой шкалы в процентах, было также более выраженным в основной группе (рис. 2, 4). Если до начала лечения все женщины, применявшие КОК, жаловались на боли в молочных железах, то через 1 мес лечения 67,7% женщин основной группы и 81,8% женщин группы сравнения жаловались на боли в молочных железах, а через 2 мес — 39,7 и 59,9% соответственно. Через 5 мес приема КОК число женщин с болями в молочных железах было практически одинаковым в обеих группах и составило соответственно 10,3 и 9,8%.

Исследование уровня пролактина сыворотки крови в динамике лечения показали достоверно более выраженное повышение уровня гормона, связанное с приемом эстрогенсодержащего препарата у пациенток группы сравнения. У пациенток основной группы, принимающих с целью контрацепции КОК и мастодинон, обладающий допаминэргическим действием, уровень пролактина был достоверно ниже (табл. 3).

Рис. 4. Интенсивность масталгии по данным аналоговой цифровой шкалы до и после лечения



Побочные эффекты на фоне приема исследуемых препаратов не отмечены.

По результатам проведенного исследования был сделан вывод, что созданный на основе экстракта VAC препарат мастодинон способствует снижению интенсивности масталгии, обусловленной приемом КОК, является безопасным и может быть рекомендован для лечения масталгии, возникающей на фоне приема КОК.

Масталгия является одной из частых жалоб женщин любого возраста и может стать причиной опасений возможности развития рака молочной железы, что заставляет пациенток обращаться к врачам. В клинической практике около 80% пациенток, прошедших обследование, не имеют серьезных отклонений от нормы и им не требуется инвазивного лечения [13, 15]. Вне зависимости от цикличности или ее отсутствия для облегчения симптоматики назначают различные немедикаментозные и медикаментозные виды терапии. При лечении циклической масталгии с тяжелым и длительным течением более эффективным является гормональное лечение [7], а также применение фитопрепаратов, созданных на основе Vitex Agnus Castus [17], примулы вечерней [3] и других растений. В 60% случаев после терапии циклическая масталгия исчезает. Нециклическая масталгия, которая возникает в результате приема препаратов, труднее поддается лечению и почти в половине случаев не исчезает [16], что может быть причиной отказа от приема гормональных контрацептивов или препаратов для заместительной гормональной терапии [4]. Разнообразные по длительности, характеру, интенсивности боли в молочных железах оказывают неблагоприятное влияние на активность женщины и качество ее жизни,

Таблица 3. Динамика уровня пролактина в сыворотке крови

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Пролактин	363,1±114,6	366,3±95,7	325,2±90,0	360,4±90,2*

$p > 0,05$; * $p < 0,001$

©А.В. Ледина, В.Н. Прилепская 2011

А.В. ЛЕДИНА, В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ МАСТАЛГИИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ, ПРЕПАРАТОМ ЭКСТРАКТА VITEX AGNUS CASTUS

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздравсоцразвития России, Москва

Цель исследования. Изучение эффективности экстракта растения *Vitex Agnus Castus* (VAC) для купирования масталгии, обусловленной применением комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в двух группах пациенток.

Материал и методы. Проведено постмаркетинговое неконтролируемое сравнительное проспективное (в параллельных группах) рандомизированное моноцентровое исследование в течение 12 мес (январь 2009 — январь 2010). В основную группу включены 30 женщин, получавших препарат мастодинон по 1 таблетке 2 раза в сутки в связи с масталгией, возникшей на фоне приема КОК. Группу сравнения составили 20 женщин, которые принимали витамин E. Длительность лечения 2 мес, период наблюдения после отмены препаратов — 3 мес.

Результаты исследования. После проведенного лечения интенсивность боли, по данным цифровой аналоговой шкалы, у пациенток основной группы снизилась с 4 до 1,6 балла через 2 мес лечения, в группе сравнения — с 4,4 до 2,5 балла. Снижение интенсивности масталгии в процентном соотношении было более выраженным в основной группе.

Заключение. Эффективным и безопасным при лечении масталгии, обусловленной применением КОК, является препарат мастодинон, созданный на основе экстракта *Vitex Agnus Castus*.

Ключевые слова: масталгия, комбинированные оральные контрацептивы, *Vitex Agnus Castus*, мастодинон.

A.V. LEDINA, V.N. PRILEPSKAYA

EFFICIENCY OF TREATMENT FOR MASTALGIA RESULTING FROM THE USE OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES, VITEX AGNUS CASTUS EXTRACT

Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology,
Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

Objective. To study the efficacy of an extract from the plant *Vitex agnus castus* to relieve mastalgia caused by the use of combined oral contraceptives (COC) in two patient groups.

Subjects and methods. A unicenter postmarketing uncontrolled comparative prospective, parallel group, randomized trial was conducted during 12 months (January 2009 to January 2010). A study group included 30 women receiving mastodynol, one tablet twice daily, for mastalgia resulting from COC use. A control group comprised 20 women taking vitamin E. The duration of treatment was 2 months; that of a follow-up after drug discontinuation was 3 months.

Results. The digital analogue scale showed that after 2 months of treatment, pain intensity decreased from 4 to 1.6 and from 4.4 to 2.5 scores in the study and control groups, respectively. The percentage reduction in mastalgia intensity was more marked in the study group.

Conclusion. Mastodynol prepared using the extract of *Vitex agnus castus* is an effective and safe drug in the treatment of mastalgia caused by COC use.

Key words: mastalgia, combined oral contraceptives, *Vitex agnus castus*, mastodynol.

Для корреспонденции:

Ледина Антонина Витальевна, канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России
Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Телефон: (8-495) 438-30-44
E-mail: ledina2003@oparina4.ru

Более двух третей женщин репродуктивного возраста в своей жизни отмечают наличие болей в молочных железах. Примерно у 2/3 они связаны с менструальным циклом (циклическая масталгия). У трети женщин масталгия не носит циклического характера [5] и может возникать во время беременности, в результате травмы,

мастит, тромбофлебит, кисты, предопухолевого и опухолевого процессов [16, 20]. Не связанная с менструальным циклом болезненность молочных желез наблюдается у части женщин при приеме ряда лекарственных средств, в частности антидепрессантов, спиронолактона, метилдопа, резерпина, кетоконазола, метронидазола, а также при гормональной терапии гестагенами, кломифеном, диэтилсильбестролом и другими гормонами [20]. Боли в молочных железах отмечают 16–32% женщин, получающих заместительную гормональную терапию [6], а также комбинированные гормональные контрацептивы, что наблюдается в первые месяцы их приема [22]. Проведенные Hwang и соавт., Snowden и соавт. (1986), а также другими авторами исследования показали, что прием гормональных контрацептивов приводит к достоверному повышению секреции пролактина и его уровня в сыворотке крови у здоровых женщин [10, 21], что может быть причиной возникновения масталгии и мастодисплазии и наблюдаться при приеме как высокодозированных, так и низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов – КОК [11].

Примерно 15% женщин, страдающих масталгией, нуждаются в проведении терапии, направленной на ее уменьшение. В связи с тем что болезненность молочных желез при приеме КОК может быть обусловлена, как правило, повышением уровня пролактина, для лечения масталгии патогенетически обоснованным является применение допаминергических препаратов. Так эффективность бромокриптина в лечении циклической масталгии подтверждена в ряде клинических исследований [12, 22], однако возникающие при его приеме побочные эффекты ограничивают применение указанного препарата.

Допаминергической, пролактинингибирующей, холинергической, слабой эстрогенной активностью обладают выделенные из растения *Vitex Agnus Castus* бициклические дитерпены, которые связывают опиоидные рецепторы и β-эндорфины [19]. Экстракт *Vitex Agnus Castus* (VAC) является основным действующим веществом препарата циклодинон, применяемого для лечения циклической масталгии, и препарата мастодион, применяемого для лечения как циклической, так и не связанной с менструальным циклом масталгии и мастопатии [8].

Мы провели исследование, целью которого явилось изучение эффективности препарата мастодион для купирования масталгии, обусловленной применением КОК.

Гипотеза заключалась в том, что препарат мастодион, основным действующим веществом которого является экстракт *Vitex Agnus Castus*, способен снижать интенсивность масталгии, возникшей на фоне приема КОК, что может привести к отказу от приема контрацептива или вызвать у пациенток необоснованное беспокойство по поводу заболеваний молочных желез. Мастодион способен снять ощущение напряжения и болезненности в молочных желе-

зах быстрее, чем проходит период адаптации к экзогенным гормонам, и масталгия исчезнет спонтанно, т.е. при отсутствии лечения.

Материал и методы исследования

Выполнено постмаркетинговое неконтролируемое сравнительное проспективное (в параллельных группах) рандомизированное моноцентровое исследование в течение 12 мес (январь 2009 – январь 2010). В исследование включены женщины, которые обратились в наш Центр для подбора контрацепции. При проведении консультирования был проведен подбор контрацептивного средства, даны инструкции по режиму приема, лечебным и побочным эффектам КОК и рекомендации о необходимости обращения в случае возникновения болей в молочных железах.

В период набора, с целью определения соответствия пациенток критериям включения/исключения, все женщины прошли тщательное обследование, которое включало сбор анамнеза, проведение клинического и биохимического анализов крови, анализ мочи, УЗИ органов малого таза и молочных желез, гинекологическое обследование, цитологическое исследование мазков с шейки матки (Pap-smear-test), гормональное обследование с исследованием уровня ЛГ, ФСГ, пролактина в сыворотке крови, показателей системы свертывания крови. Клинически значимые отклонения в ходе обследования выявлены не были.

Критерии включения: возраст 18–40 лет с сохраненным менструальным циклом, наличие масталгии, возникшей на фоне приема КОК, отсутствие органической патологии молочных желез (по данным УЗИ, маммографии), наличие информированного согласия.

Критериями исключения из исследования были: наличие фиброзно-кистозной мастопатии, мастита и другой патологии молочных желез в течение текущего года; наличие тяжелой соматической патологии, психических заболеваний в фазе обострения, ранее перенесенных или имеющих злокачественных заболеваний; сопутствующая гормональная, витаминно-, физио-, гомеопатическая терапия, прием анальгетиков, за исключением эпизодического приема нестероидных противовоспалительных препаратов при головной боли; отсутствие информированного согласия на участие в исследовании, беременность и лактация.

Анализ эффективности препарата мастодион при возникновении масталгии на фоне приема КОК проводили по результатам оценки цифровой аналоговой шкалы через 1 и 2 мес от начала приема КОК, 3 мес после окончания лечения.

Оценку безопасности мастодиона проводили на основании частоты и интенсивности побочных эффектов, возникших в период лечения. В динамике исследования проводили определение уровня пролактина в сыворотке крови.

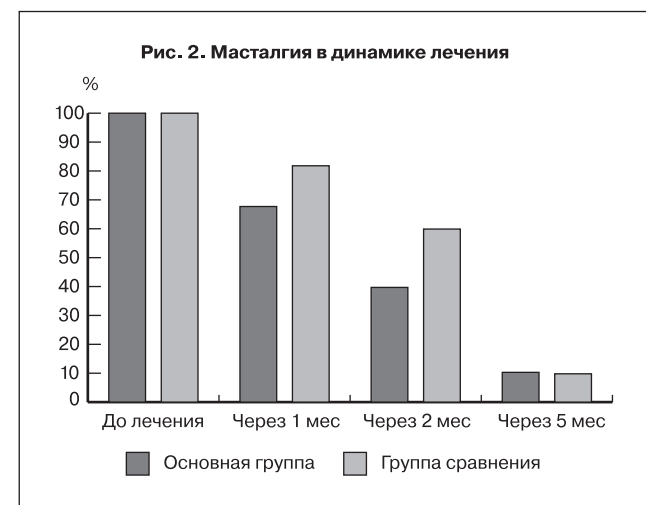
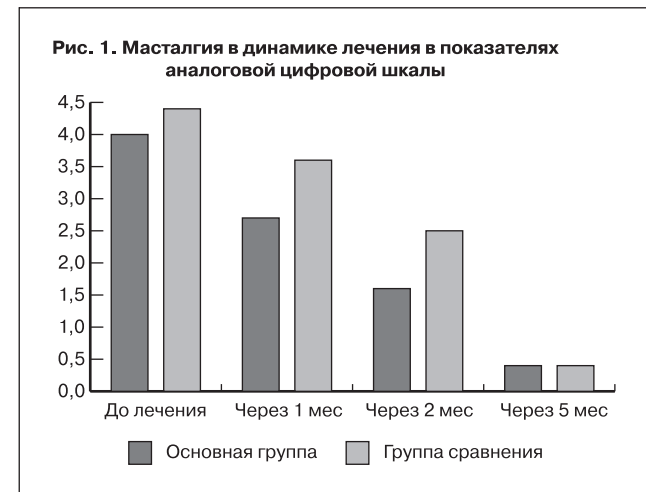
В основную группу были включены 30 женщин, получавших препарат мастодион по 1 таблетке 2 раза в сутки в связи с масталгией, возникшей на фоне приема КОК. Группу сравнения составили 20 женщин, которые наряду с контрацептивами принимали витаминный препарат в дозе 1 капсула 2 раза в сутки при рекомендуемой – 3–4 капсулы. Длительность лечения составила 2 мес, период наблюдения после отмены препаратов – 3 мес. Укорочение курса приема препаратов до 2 мес было связано с необходимостью более точной оценки эффективности лечения масталгии, которая при приеме гормональных контрацептивов, как и другие побочные явления КОК, по данным литературы, спонтанно купируется через 3 мес [1].

Результаты исследования и обсуждение

Средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил $29,4 \pm 6,4$ года (основная группа) и $30,5 \pm 6,5$ года (группа сравнения), большинство пациенток обеих групп ($n=90\%$) не курили и никто не злоупотреблял алкоголем (табл. 1).

После проведенного обследования клинические отклонения в общем и биохимическом анализах крови пациенток, гемостазиограмме выявлены не были. Уровни гормонов соответствовали возрастной норме. В основной группе средний уровень ФСГ составлял $7,5 \pm 1,96$ МЕ/л, ЛГ – $10,42 \pm 1,87$ МЕ/л, в группе сравнения – $7,31 \pm 1,49$ МЕ/л и $11,16 \pm 2,02$ МЕ/л соответственно и был сравним в обеих группах (табл. 2). Не было выявлено статистически значимых отличий в показаниях уровня пролактина: до лечения в основной группе средний уровень пролактина составил $363,1 \pm 114,6$ мМЕ/л, в группе сравнения – $325,15 \pm 95,04$ мМЕ/л.

С целью контрацепции пациентки принимали низкодозированные контрацептивы, содер-



жащие 30 мкг этинилэстрадиола. Гестагенным компонентом контрацептива в 23 наблюдениях был дезогестрел, в 21 – гестоден, в 5 – диеногест, в 1 – хлормадинона ацетат.

Основную оценку эффективности лечения проводили по данным цифровой аналоговой шкалы

Таблица 1. Индивидуальные характеристики пациенток ($n=50$)

Показатели	Основная группа ($n=30$)	Группа сравнения ($n=20$)
Возраст, годы	19–40	21–40
Средний возраст, годы	$29,4 \pm 6,4$	$30,5 \pm 6,5$
Индекс массы тела, кг/м ²	$23,0 \pm 2,8$	$23,5 \pm 2,9$
Курение до 5 сигарет в день, n (%)	3 (10)	2 (10)
Беременности	72	46
Роды	27	20

Таблица 2. Уровень гормонов в сыворотке крови пациенток до лечения

Показатели	Основная группа	Группа сравнения
ФСГ, МЕ/л	$7,50 \pm 1,96$	$7,31 \pm 1,49$
ЛГ, МЕ/л	$10,42 \pm 1,87$	$11,16 \pm 2,02$
ПРЛ, мМЕ/л	$363,1 \pm 114,6$	$325,15 \pm 95,04$

$p > 0,05$ статистически значимых различий между группами не обнаружено