



Фармакологические стратегии в лечении предменструального синдрома*

А.А. Гависова, З.В. Ревазова, М.А. Твердикова

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Неотъемлемой частью охраны здоровья матери и ребенка являются своевременная диагностика и рациональное лечение заболеваний молочной железы (МЖ) [4]. МЖ является органом репродуктивной системы женщины, развитие и функционирование которого находится в тесной взаимосвязи с состоянием здоровья всей репродуктивной системы в различные возрастные периоды. Многочисленные исследования, посвященные изучению данного вопроса, показали, что МЖ является органом-мишенью для многих гормонов, в первую очередь – половых [4, 6]. Боль в МЖ – одна из основных причин, по которой женщины обращаются к врачу, в подавляющем большинстве случаев – к гинекологу.

Мастодиния, или масталгия, – это понятие, подразумевающее наличие боли в МЖ. Боль в МЖ может быть обусловлена различными причинами: воспалительным процессом, опухолью (редкий симптом), реактивным склерозом соединительной ткани МЖ, воспалением костно-хрящевых сочленений позвоночника, межреберной невралгией и т.д. Мастодирию подразделяют на циклическую и нециклическую. Нециклическая мастодиния не связана с менструальным циклом (МЦ) и чаще всего является симптомом других заболеваний [68]. Циклическая мастодиния связана с циклическим функционированием яичников и воздействием половых гормонов на МЖ. Циклическая мастодиния может проявляться:

- как симптом предменструального синдрома (ПМС);
- как самостоятельный симптом при отсутствии других проявлений ПМС (предменструальное нагрубание и боль в МЖ);
- как симптом доброкачественной дисплазии МЖ (мастопатии);
- на фоне применения гормональных препаратов, в т.ч. гормональных контрацептивов.

Обследование пациенток с целью исключения опухоли подразумевает классический «тройной диагноз»:

- клиническое обследование (осмотр и пальпация);
- маммография для женщин старше 40 лет, ультразвуковое исследование (УЗИ) до 40 лет и как дополнение к маммографии;
- морфологическая верификация (различные виды биопсии с цитологическим или гистологическим исследованием биоптата).

Обследование рекомендуется проводить в первой фазе МЦ после прекращения менструации, т.к. в норме для предменструального периода характерно некоторое нагрубание МЖ, затрудняющее обследование и интерпретацию данных.

ПМС – состояние, возникающее в результате комплекса психоэмоциональных, обменно-эндокринных и вегетососудистых нарушений. Симптомы ПМС проявляются, как правило, за 2-10 дней до начала менструации [3, 7, 12].

По данным статистики, ПМС в той или иной форме отмечается у 70-90% всех женщин, из них около 35% обращаются за медицинской помощью в связи с тяжестью симптоматики [2, 12, 13]. Распространенность тяжелых проявлений ПМС варьирует от 3 до 30%.

Большинство женщин впервые встречается с этими симптомами после 20 лет, а с возрастом их число увеличивается. Очень редки случаи, когда от ПМС страдают подростки. При этом у каждой женщины симптомы ПМС индивидуальны. У большинства ПМС протекает в легкой форме, не доставляя особых неудобств. Клинические проявления ПМС характеризуются большим разнообразием [3, 8].

Профессор А.В. Белокрыницкая и соавт. провели анкетный опрос 766 студенток медицинской академии. Оценка межгрупповых различий по количественным нормально распределенным показателям проводилась с помощью параметрического

* Русский медицинский журнал. Клиническая фармакология, 2013, № 26.



критерия Стьюдента, для сравнения групп по качественным бинарным признакам использовали критерий χ^2 , двусторонний точный метод Фишера с малыми ожидаемыми частотами, использовали поправку Йетса. Значения считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$, при величине $\chi^2 > 3,84$ (программное обеспечение Statistica 6.0). Клинические симптомы ПМС авторы выявили у 21,3% опрошенных, предменструальные дисфорические расстройства (ПМДР) выявлены у 10,6% студенток. По степени тяжести клинических проявлений ПМС оценен как легкий в 54,0% случаев, средний – в 41,1%, тяжелый – в 4,9%.

Показатель распространенности ПМС прогрессивно возрастал в процессе обучения в вузе: наименьшей величина была на 1-м курсе – 4,4%, к 6-му курсу обучения уже составляла 16,5% (рис. 1).

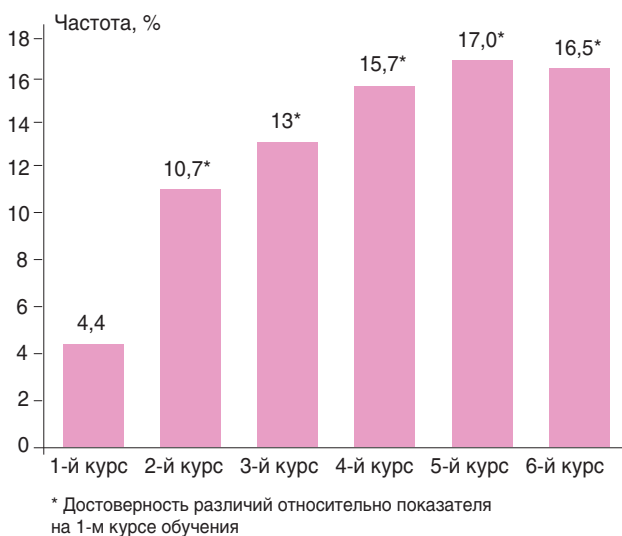


Рис. 1. Распространенность ПМС у студенток 1-6 курса обучения (%)

Анализ распространенности различных клинических форм ПМС выявил, что у студенток 1-го и 2-го курсов преобладали симптомы отечной формы – 2,3 и 5,5%, а цефалгическая и нейропсихическая формы регистрировались в 1,6-2 раза реже (соответственно 1,1 и 1,1% и 3,4 и 2,1%) (рис. 2).

У студенток 3-го курса отмечены снижение частоты встречаемости отечной формы в 1,9 раза и увеличение долей цефалгической и нейропсихической форм соответственно в 1,6 и 2,0 раза. На 4-6 курсе преобладали симптомы, характеризующие цефалгическую и нейропсихическую (головная боль, нарушения сна, депрессия, агрессия, тревога и т.п.) формы, которые в целом в процессе обучения имели отчетливую тенденцию к увеличению (рис. 2).

Симптомы ПМДР реже выявлялись у студенток младших курсов: от 5,1% на 1-м курсе до 6,1% на 3-м курсе обучения. На старших курсах их распространенность существенно возросла, составив на 4-м курсе 10,8%, на 5-м – 18,6%, на 6-м курсе – 20,2% (рис. 3).

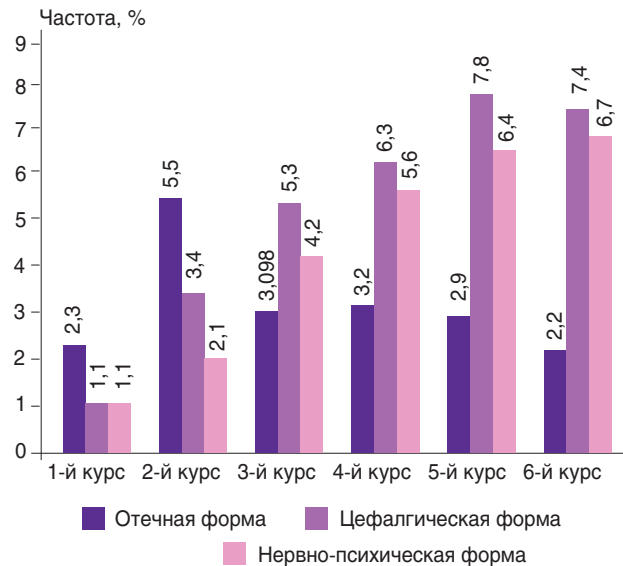


Рис. 2. Распространенность отдельных клинических форм ПМС у студенток 1-6 курса обучения (%)

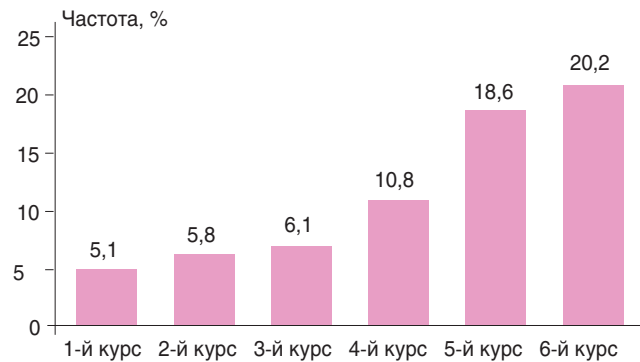


Рис. 3. Распространенность ПМДР у студенток 1-6 курса обучения

Исследователи показали, что предменструальные расстройства существенно ограничивали социальную активность студенток: пропускали академические занятия 24,3% студенток с ПМС и 36,5% – с ПМДР. Следует отметить, что предменструальные нарушения большинство девушек не считали заболеванием и поэтому за медицинской помощью не обращались (73,1% студенток с ПМС и 81,3% – с ПМДР).

Помимо классических форм течения ПМС, в клинической практике выделяют атипичные формы [8, 16]. К ним относят: вегетативно-дисовариальную миокардиодистрофию, гипертермическую, офтальмоплегическую, гиперсомническую формы мигрени, циклические тяжелые аллергические реакции, вплоть до отека Квинке, язвенный гингивит и стоматит, циклическую бронхиальную астму, неукротимую рвоту, иридоциклит и др.

Этиология и патогенез ПМС до конца не ясны. Однако циклическая активность яичников, влияние эстрадиола и прогестерона на выработку нейротрансмиттеров и серотонина, γ -аминомасляной кислоты, видимо, являются ключевыми



факторами. Отсутствие ПМС у девочек до полового созревания, во время беременности и после менопаузы поддерживает эту теорию.

Недавние исследования показали, что риск ПМС связан с генетической вариацией в гене ESR1 (эстрогенные рецепторы α) [18]. Исследование гаплотипов эстрогенных рецепторов α и β проводилось у 91 женщины с ПМС и 56 пациенток контрольной группы. Четыре однонуклеотидных полиморфизма (SNP) ESR1 показали достоверные различия генотипов и аллелей между пациентками исследуемой и контрольной групп. Тем не менее исследователи указывают на необходимость дальнейшего изучения полиморфизма гена ESR1.

Большая роль в патогенезе развития ПМС отводится пролактину, который, являясь модулятором действия многих гормонов, способствует натрийзадерживающему эффекту альдостерона и антидиуретическому влиянию вазопрессина. Особое внимание уделяется ритмичности выработки пролактина. Так, описан феномен «латентной» (стрессорной) гиперпролактинемии, когда уровень пролактина повышается эпизодически – после стрессовых ситуаций, после еды и во сне, а в остальное время находится в пределах нормы. Считается, что такие колебания пролактина могут действовать дисбалансирующе на всю гормональную систему и на МЦ в частности [15, 21].

Клиническая картина ПМС характеризуется большим разнообразием. У больных часто отмечаются раздражительность, плаксивость, депрессия, обидчивость, агрессивность, головная боль по типу мигрени, отечность лица, голеней, пальцев рук, вздутие живота, зуд кожи, нагрубание и болезненность МЖ. В некоторых случаях развивается «кризовая» форма ПМС. При этом беспокоят повышение артериального давления, чувство сдавления за грудиной, онемение и похолодание конечностей, сердцебиение при отсутствии изменений на ЭКГ, озноб, учащение мочеиспускания с окончанием приступа атак [8].

Мастодиния как самостоятельный предменструальный симптом встречается приблизительно у 10% здоровых женщин и при незначительной степени выраженности не требует медикаментозной терапии. Среди женщин с ПМС мастодиния имеет место более чем в 60% случаев [8, 17, 19]. На фоне диффузной доброкачественной дисплазии молочных желез (ДДДМЖ) циклическая мастодиния встречается у 40-50% пациенток и имеет различную степень выраженности [9, 10]. Зачастую циклическая мастодиния является одним из первых и основных проявлений ДДДМЖ и исчезает, когда заболевание принимает более выраженные формы (вплоть до перехода в узловую).

Этиология и патогенез ДДДМЖ сложны и многообразны. В каждом случае требуются тщательное обследование пациентки и индивидуализированная оценка патогенетической картины заболевания, факторов риска, гормональных на-

рушений и возможностей терапии. Л.С. Сотниковой и соавт. (2013) [5] в рамках целевой межведомственной научно-практической программы «Здоровье женщины» проведено обследование 266 женщин репродуктивного возраста. Средний возраст пациенток в исследовании был $30,4 \pm 0,3$ года. Из них 223 пациентки имели в соответствии с клинико-рентгенологической классификацией Н.И. Рожковой (1993) диагноз ДДДМЖ. После проведенного специального обследования пациентки с ДДДМЖ были разделены на 4 клинические группы: 1-я группа ($n = 93$) – с преобладанием железистого компонента; 2-я группа ($n = 69$) – с преобладанием кистозного компонента; 3-я группа ($n = 33$) – с преобладанием фиброзного компонента; 4-я группа ($n = 28$) – смешанной формы. Для оценки индивидуальных особенностей пациентки был реализован алгоритм неоднородной последовательной процедуры распознавания в модификации А.А. Генкина, основной целью которого явилась разработка принципов врачебной технологии, позволяющая делать доказательные выводы о состоянии здоровья каждой обследуемой женщины.

Препаратом для лечения у 83 пациенток (основная группа) являлся Мастодинон (капли для приема внутрь) в суточной дозе 60 капель курсом 12 нед и дальнейшим сроком наблюдения – до 24 нед (3 мес). Группа сравнения была сформирована из 37 пациенток, не получавших консервативную терапию. На фоне проводимого лечения препаратом Мастодинон статистически значимо уменьшилась доля пациенток, предъявлявших жалобы; в то же время женщины, не получавшие терапию, стали предъявлять жалобы чаще. После проведенного математического анализа авторы пришли к выводу, что лекарственный препарат Мастодинон действительно имеет доказанную высокую эффективность при терапии ДДДМЖ. Результаты исследования убедительно продемонстрировали как выраженное улучшение клинической картины с практически полным исчезновением жалоб у пациенток (субъективная оценка), так и значимое улучшение эхографических показателей (объективная оценка).

Диагностика ПМС достаточно трудна. С учетом того, что специфических симптомов ПМС не существует, главным ориентиром при постановке диагноза является наличие цикличности. При этом вероятность возникновения ПМС не зависит от устойчивости нервной системы. Согласно рекомендациям Американского национального института психического здоровья, для диагностики ПМС требуется подтверждение усугубления тяжести симптомов в течение пяти дней перед месячными (примерно на 30% по сравнению с пятью днями последующих месячных). В целом диагностика ПМС включает регистрацию симптомов обязательно циклического характера. Очень важны тщательный сбор анамнеза, особенно



связанного с характером изменений настроения и жизненными стрессами, соответствующие лабораторные показатели и дифференциальный диагноз [7]. Следует учитывать, что в предменструальные дни ухудшается течение большинства имеющихся хронических заболеваний, что нередко ошибочно расценивается как ПМС. Дополнительные исследования, а также проведение лечения, как при ПМС, дают возможность уточнить наличие того или иного хронического заболевания у данной категории больных.

Диагноз ПМС устанавливают при наличии не менее пяти из следующих симптомов при обязательном проявлении одного из первых четырех:

- Эмоциональная лабильность: раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения.
- Агрессивное или депрессивное состояние.
- Чувство тревоги и напряжения.
- Ухудшение настроения, чувство безысходности.
- Снижение интереса к обычному укладу жизни.
- Быстрая утомляемость, слабость.
- Невозможность сконцентрироваться.
- Изменение аппетита, склонность к булимии.
- Сонливость или бессонница.
- Нагрубание и болезненность МЖ, головная боль, отеки, суставная или мышечная боль, прибавка массы тела.

Лечение ПМС представляет собой достаточно трудную задачу. Несмотря на широкую распространенность ПМС, в лечении этого состояния до настоящего времени остаются неразрешенными некоторые вопросы. Патогенетическая терапия должна сочетать мероприятия, направленные на наиболее выраженные проявления нарушений в гипоталамусе. Рациональная схема лечения включает психотерапию, правильное питание, лечебную физкультуру, применение транквилизаторов, антидепрессантов, витаминов А, В, С и половых гормонов. Учитывая ведущую роль гормональных нарушений в развитии этого симптомокомплекса, для его лечения применяют различные гормональные препараты. Целью такого лечения являются блокада овуляции и снятие циклических колебаний уровней половых стероидов. В то же время у таких больных часто отмечаются психоэмоциональные и неврологические проблемы: межличностные, учащаются конфликтные ситуации в семье и на работе. Нередко снижены самооценка, самоуважение, повышается обидчивость, отмечаются случаи потери работы, аварийные ситуации при вождении транспорта. В генезе подавляющего большинства симптомов лежит повышение уровня пролактина во 2-й фазе цикла. Циклическая гиперпролактинемия является одной из частых причин развития недостаточности лютеиновой фазы, что связано с отрицательным влиянием избытка пролактина

на процессы овуляции и функцию желтого тела. Установлено, что растительные агонисты дофамина, снижая повышенную секрецию пролактина, способны повысить циклическую секрецию прогестерона в лютеиновую фазу цикла, что способствует нормализации МЦ [2, 6, 7].

Среди многообразия лекарственных растений можно выделить группу способных влиять на эндокринную систему человека. Попытки лечить растительными препаратами различные расстройства, связанные с дисбалансом половых гормонов, привели к интереснейшим открытиям. Множество лекарственных растительных веществ влияют на эндокринную систему человека, в т.ч. на образование и действие половых гормонов. В связи с этим логичной является попытка использовать при различных расстройствах, обусловленных обычно нарушениями внутренних механизмов регулирования функции половых гормонов (обратная связь), растительные вещества [10, 11].

Профессором Е.В. Уваровой и соавт. (2007) было обследовано 144 сексуально активных молодых женщин. Средний возраст обследованных составил $18,8 \pm 1,2$ года. Пациентки были разделены на 2 клинические группы. В 1-ю группу вошли 72 пациентки, имевшие в прошлом гиперпролактинемию неопухолевого генеза, купированную с помощью современных допаминомиметиков; 2-ю группу составили 72 пациентки, не имевшие в анамнезе указаний на гиперпролактинемия, считающие себя практически здоровыми и обратившиеся на прием для подбора контрацепции.

При обследовании пациенток были применены современные и высокоинформативные методы диагностики: клиничко-анамнестическое обследование, соматоскопия, оценка стадии полового созревания по Таннеру, гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование состояния внутренних половых органов, щитовидной железы и МЖ. Всем девочкам-подросткам определяли костный возраст. Выполняли краниографию, по показаниям проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга. Определяли уровень гипофизарных (лютеинизирующего [ЛГ], фолликулостимулирующего [ФСГ], тиреотропного [ТТГ]), яичниковых (эстрадиол, прогестерон, тестостерон), тиреоидных (свободный тироксин, трийодтиронин) и надпочечниковых (кортизол, дегидроэпиандростерона сульфат [ДГЭА]) гормонов. Концентрации гормонов в динамике определяли через 6; 12 мес лечения и через 6 мес после его окончания. Определение уровня пролактина в динамике (до, на фоне и после окончания терапии) проводили ежемесячно. Во избежание диагностических ошибок только трехкратно выявленная гиперпролактинемия расценивалась как истинная, а не как транзиторная.

Самостоятельно жалоб не предъявляла ни одна пациентка. Лишь при целенаправленном уточнении жалоб оказалось, что их не имели 96 (66,7%) из 144



пациенток в момент первого обращения; 34 (23,6%) пациентки отметили периодическую головную боль, быструю утомляемость, снижение памяти, нарушение сна, страхи, эмоциональную лабильность и склонность к депрессиям; 14 (9,7%) опрошенных девушек беспокоили наличие угревой сыпи и избыточная масса тела. Указанные жалобы обнаружены у 54,2% девушек с гиперпролактинемией в анамнезе и у 12,5% пациенток из 2-й группы.

При исследовании выявлено, что ни одна пациентка в прошлом и настоящем не принимала препараты, стимулирующие секрецию пролактина. Физическое и половое развитие девушек соответствовало возрасту, однако гиперпролактинемия вызвала нарушения МЦ у 65 из 72 (90,3%) пациенток 1-й группы: олигоменорея в анамнезе отмечалась у 73,6%, аменорея – у 13,9%, маточные кровотечения – у 2,8%. У 40,3% пациенток с гиперпролактинемией до лечения имелась галакторея. После установления диагноза девушки с гиперпролактинемией получили лечение допаминиметиками. Во время лечения гиперпролактинемии и 6 мес после его окончания пациентки использовали барьерный метод контрацепции.

В период лечения и после его окончания до момента обращения за подбором гормональной контрацепции МЦ у девушек обеих групп был регулярным. Продолжительность применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) составила от 14 до 30 циклов. В 1-й группе нарушений МЦ в процессе приема КОК было в 7 раз больше, чем во 2-й. У девушек обеих групп с нарушениями МЦ, возникшими на фоне приема КОК, было решено отменить гормональный препарат и назначить растительный допаминиметик в форме лекарственного препарата Мастодинон.

Согласно многократно обоснованным фармакологическим и медицинским исследованиям, компоненты экстракта *Vitex agnus castus* обладают уникальной природной способностью связывать допаминергические рецепторы. Допаминергический эффект этих компонентов заключается в дозозависимом сдерживании образования цАМФ лактотрофами передней доли гипофиза и тем самым в ингибировании синтеза пролактина. Благодаря *Vitex agnus castus* препараты нормализуют гормональный дисбаланс путем влияния на гипоталамо-гипофизарную регуляцию, в т.ч. при феномене «латентной гиперпролактинемии». Существующие формы выпуска – капли или таблетки (Мастодинон) дают возможность индивидуального выбора схемы лечения. Важно отметить, что препарат может применяться без учета дней и фазы МЦ, хорошо переносится, пригоден для долговременной терапии.

Клинические проявления лечебного воздействия препарата:

- быстрое устранение боли в МЖ;
- обратное развитие доброкачественных гиперпластических образований;



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®



- знімає біль у молочній залозі¹
- усуває напругу і набряк молочної залози²
- зменшує скарги, пов'язані з ПМС³

Розкриваючи силу рослин

Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинія (нагрудання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 30 крапель 2 рази на добу (вранці і ввечері). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задихку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Wuttke W. et al., Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus-castus-haltigen Arzneimittel, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569–574; Halaska et al., Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus-castus extract: results of a placebo controlled double blind study, The breast 1999, 8, 175–181.
2. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175–181.
3. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЭЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.с. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.с. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

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 розширення 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.





- улучшение психического статуса и устранение нейровегетативных расстройств;
- восстановление ритма и нормализация интенсивности менструации.

Наряду с основным действующим компонентом — экстрактом плодов Авраамова дерева, или Витекса священного (*Vitex agnus castus*), в состав препарата Мастодинон включены в гомеопатических разведениях экстракты фиалки альпийской, касатика разноцветного, стебли листа василистниковидного, лилии тигровой, а также чилибуха игнация. Комплексное воздействие препарата способствует устранению головной боли и приступов мигрени, психических расстройств и психоэмоциональных кризов, восстановлению МЦ и ослаблению выраженности дисменореи и ПМС.

Проведена оценка эффективности применения Мастодинона в комплексе с КОК. Длительность применения препарата на фоне КОК составила 6 мес. Беременность и хронический эндометрит как причина нарушений МЦ у всех пациенток были исключены.

Проведено клиническое проспективное (параллельные группы) нерандомизированное монотентровое открытое исследование (IV фаза) с активным контролем.

Первичными целевыми критериями эффективности лечебного воздействия препарата, содержащего *Vitex agnus castus*, явились количество жалоб, частота регулярных менструаций, уровень пролактина. Вторичные целевые критерии характеризовались параметрами безопасности (число и выраженность побочных реакций).

При изучении особенностей преморбидного фона было обнаружено, что у 25 (78,6%) из 32 пациенток возникновению нарушений МЦ предшествовал неблагоприятный фон (воздействие стрессовых ситуаций, умственные нагрузки, физическое и психическое перенапряжение незадолго до выявления гиперпролактинемии).

В момент обследования 19 (59,4%) девушек имели соответствующую возрастным нормативам массу тела; избыток массы тела сохранился у 35,6%, тогда как дефицит массы тела — у 5,0% больных.

При осмотре МЖ выявлено их полноценное развитие до Ма4-5. При пальпации у 40,6% обнаружены неоднородность или диффузные уплотнения без четких контуров в ткани железы и болезненность, что соответствует клинической картине фиброзно-кистозной болезни. При надавливании в области сосков у 43,8% больных обнаружено отделяемое. УЗИ МЖ позволило выявить признаки фиброзно-кистозной болезни у 40,6% женщин.

По результатам оценки эндокринного статуса, в исходном цикле обследования выявлены следующие отклонения от нормативных величин. Уровень пролактина был выше нормативных значений у всех больных (710-1560 мМЕ/л), среднее геометрическое значение пролактина для всей когорты пациенток составило 770,2 мМЕ/л. В то

же время уровень ФСГ и ЛГ был ниже средних нормативных показателей по всем возрастным группам. Одновременно выявлено закономерное снижение уровня эстрадиола. Показатели тестостерона были в пределах нормы. Средний уровень ДГЭА, а также ТТГ и тиреоидных гормонов не выходил за пределы нормативных значений. Проведенная краниография свидетельствовала об отсутствии анатомических изменений турецкого седла у всех больных.

В целях контрацепции больным на выбор предложено использование барьерных методов и низкодозированного КОК (этинилэстрадиол + диеногест), блокирующего овуляцию преимущественно на уровне яичников. Низкодозированные КОК, несмотря на гиперпролактинемия, согласились принимать совместно с препаратом Мастодинон 30 из 32 пациенток. Мастодинон девушки принимали в течение 6 мес по 30 капель 2 раза в сутки. Побочных реакций на фоне приема отмечено не было.

Субъективно все пациентки к концу приема препарата отметили уменьшение чувства тревоги и раздражительности, улучшение настроения и нормализацию сна. Восстановление психологического статуса объективно выразилось появлением менструаций. У 10 (33,3%) девушек менструации возобновились через 2 мес, у 25 (83,3%) — через 3-4 мес. К контрольному обследованию через 5-6 мес от начала лечения все девушки имели регулярные умеренные менструации. При гормональном обследовании уровень пролактина, так же как и остальные гормональные параметры, колебался в пределах нормативных значений.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что Мастодинон является удачным достижением современной фитоинженерии, и благодаря высокой эффективности, приемлемости и многостороннему действию его целесообразно рекомендовать для коррекции состояний, сопутствующих приему эстроген-гестагенных препаратов в подростковом и юношеском возрасте.

Еще одним современным оригинальным препаратом, активный компонент которого — *Vitex agnus castus* (прутняк обыкновенный, витекс священный, «монашій перець», Авраамова дерево), является препарат Циклодинон.

Циклодинон обладает допаминергическим действием, благодаря чему снижается продукция пролактина аденогипофизом. При этом снижаются только умеренно повышенные уровни пролактина, а уровни в диапазоне нормы не подавляются. Более того, применение Циклодинона позволяет корректировать всплески уровня пролактина, отмечающиеся у пациенток с латентной («стрессорной») гиперпролактинемией [19, 20]. В результате устранения гиперпролактинемии нормализуется продукция гонадотропных гормонов гипофизом, что в свою очередь благотворно влияет на функцию яичников и ведет к



устранению гипопютеинизма (недостаточности желтого тела) и, соответственно, связанных с этим нарушений МЦ, и к уменьшению симптоматики ПМС. Циклодинон устраняет основную причину ПМС – гиперпролактинемия. В отличие от эстрогенов и других гормонов пролактин оказывает прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в МЖ, усиливая образование соединительной ткани и вызывая дилатацию молочных протоков.

В экспериментах *in vitro* показано, что экстракты *Vitex agnus castus*, обладающие высоким сродством к D₂-эндорфинным рецепторам, ингибируют высвобождение пролактина из культуры пролактозных клеток гипофиза, и этот эффект нейтрализуется антагонистом дофамина галоперидолом. Растительные агонисты дофамина (экстракт *Vitex agnus castus*) лишены побочных действий, безопасны, что позволяет применять их длительно. Циклодинон назначают внутрь, с небольшим количеством жидкости по 40 капель 1 раз в сутки (утром), без перерыва в период менструации. Капли Циклодинона следует разбавлять в небольшом количестве воды. Перед употреблением флакон следует взбалтывать. Курс лечения Циклодиноном составляет не менее 3 мес в непрерывном режиме. Улучшение наступает, как правило, через 6 нед. Пациентка должна быть проинформирована о том, что если после отмены Циклодинона жалобы появляются вновь, необходимо проконсультироваться с врачом о продолжении лечения.

M.D. van Die et al. (2013) [18] проведен поиск рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых изучали использование препаратов на основе экстракта *Vitex agnus castus*. Авторами проведен первый систематический обзор РКИ использования экстракта *Vitex agnus castus* у женщин репродуктивного возраста. Несмотря на большое количество клинических исследований, которые были проведены на *Vitex agnus castus* в этом контексте, в обзор включены только РКИ, которые были сосредоточены на ПМС, ПМДР, латентной гиперпролактинемии и циклической масталгии. В целом проанализировано 106 исследований, 12 из которых были включены в текущий обзор. На основании проведенного анализа авторы пришли к выводу, что препараты на основе экстракта *Vitex agnus castus* обладают выраженным положительным эффектом по сравнению с препаратами на основе пиридоксина гидрохлорида и магния. Также препараты на основе экстракта *Vitex agnus castus* обладают меньшими побочными эффектами.

Лечение фитопрепаратами не исключает использования других лекарственных средств [19]. Следует учитывать, что при приеме растительных препаратов рекомендуется воздерживаться от курения и употребления алкоголя, в противном случае это может отрицательно влиять на эффективность лечения.

Таким образом, определяющая регулирующая, а не подавляющая или замещающая сущность фитотерапии, воздействие на комплексные механизмы сааногенеза в организме делают препараты Мастодинон и Циклодинон незаменимыми для большинства женского населения, особенно подросткового и репродуктивного возраста.

Доказанная высокая эффективность препаратов при ПМС, нарушениях МЦ, мастодинии, а также ряде других патологических состояний женского организма дает возможность избежать грозных осложнений полипрагмазии, лекарственной болезни, что весьма актуально в XXI веке. Их следует рекомендовать до назначения гораздо более серьезных с точки зрения риска возникновения побочных эффектов препаратов, в частности гормональных синтетических средств.

Список использованной литературы

1. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белозерцева Е.П. Клиническая характеристика и пути коррекции предменструальных расстройств у девушек-студенток // Рос. вестник акушера-гинеколога. 2012. № 6. С. 60-64.
2. Зинкевич Я.С. Комплексный метод лечения нервно-психической формы предменструального синдрома: дис... на соискание ученой степени кандидата наук. Томск, 2005.
3. Линде В.А., Татарова Н.А. Предменструальный синдром. СПб.: Гиппократ, 2005. С. 216.
4. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Предменструальный синдром // Гинекология. 2005. Т. 7. № 4. С. 210-214.
5. Сотникова Л.С., Удут Е.В., Тонких О.С., Герпет О.М. Доказательная медицина: внедрение современных технологий в диагностику и лечение дисгормональной патологии молочных желез. www.consilium-medicum.com // Consilium medicum. 2013. Т. 15, № 10.
6. Тарасова М.А., Лекарева Т.М. Гормональные методы терапии предменструального синдрома // Гинекология. 2005. Т. 7. № 4. С. 214-219.
7. Тарасова М.А., Лекарева Т.М. Применение оральных контрацептивов с дроспиреноном в лечении предменструального синдрома // Гинекология (экстравыпуск). 2006. С. 7-10.
8. Торчинов А.М., Барденштейн Л.М., Полухова Е.В., Фириченко В.И. Предменструальный синдром (вопросы патогенеза, клинической картины и лечения) // Гинекология. 2010. Т. 12. № 2.
9. Уварова Е.В., Болдырева Н.В. Возможности негормональной коррекции уровня пролактина на фоне гормональной контрацепции у сексуально активных молодых женщин. http://www.rmj.ru/articles_4423.htm
10. Daniele C., Thompson Coon J., Pittler M.H., Ernst E. *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events // Drug. Saf. 2005. Vol. 28(4). P. 319-332. Review.
11. Dante G., Facchinetti F. // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. 2011. Vol. 32(1). P. 42-51.
12. Doll M. The premenstrual syndrome: effectiveness of *Vitex agnus castus* // Med. Monatsschr. Pharm. 2009. Vol. 32(5). P. 186-191.
13. Duvan C.I., Cumaoglu A., Turhan N.O. et al. // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 19.
14. Freeman E.W., Sammel M.D., Lin H. et al. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment // Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 118(6). P. 1293-1300.
15. He Z., Chen R., Zhou Y. et al. Treatment for premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus*: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China // Maturitas. 2009. Vol. 20, Vol. 63(1). P. 99-103.
16. Heinemann L.A., Minh T.D., Heinemann K. et al. Inter-country assessment of the impact of severe premenstrual disorders on work and daily activities // Health Care Women Int. 2012. Vol. 33(2). P. 109-124.
17. Nyberg S. How to determine symptom severity in premenstrual syndrome: a combination of daily symptom ratings and interviews // Sex. Reprod. Healthc. 2011. Vol. 2(4). P. 161-168.
18. 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.
19. Whelan A.M., Jurgens T.M., Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review // Can. J. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 16(3). P. 407-429.
20. Wuttke W., Jarry H., Christoffel V. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)-pharmacology and clinical indications // Phytomedicine. 2003. Vol. 10(4). P. 348-357.
21. Zukov I., Ptacek R., Raboch J. et al. Premenstrual dysphoric disorder – review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy // Prague Med. Rep. 2010. Vol. 111(1). P. 12-24.