

ВОЗМОЖНОСТИ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ УРОВНЕЙ ПРОЛАКТИНА НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У СЕКСУАЛЬНО АКТИВНЫХ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН (ЧАСТЬ 2)

Е. В. Уварова, Н. В. Болдырева

(Начало – в №3 (60) 2015 г.)

В период лечения и после его окончания до момента обращения за подбором гормональной контрацепции менструальный цикл у девушек 1 группы был регулярным длительностью от 28 до 35 дней.

Длительность менструального цикла у пациенток 2 группы находилась в пре-

делах от 28 до 33 дней, регулярные менструации имели продолжительность 3–7 дней.

Изучение экстрагенитальной патологии показало, что соматический статус осложнен хроническими заболеваниями у 48,6% пациенток 1 группы и у 34,7% девушек из 2 группы. Следует отметить, что, несмотря на значительную частоту сопутствующей патологии, хронические заболевания не носили тяжелого характера. Сопутствующая экстрагенитальная патология не требовала проведения специ-

ального лечения и не являлась противопоказанием к назначению КОК.

По результатам оценки гормонального профиля оказалось, что уровни всех изученных гормонов, в том числе ПРЛ, в обеих сравниваемых группах не выходили за рамки возрастных нормативов. Общий анализ крови и гемостазиограмма в момент обследования у всех пациенток также соответствовали нормативам.

Минимальная продолжительность применения КОК составила 14 циклов, а максимальная – 30 циклов. Эстрогенгестагенные препараты все девушки переносили хорошо, но 32 из 144 пациенток (22,2%) отметили постепенное уменьшение интенсивности менструальноподобных реакций, вплоть до их прекращения. В 1 группе НМЦ в процессе приема КОК было в 7 раз больше, чем во 2 группе. Так, в основной группе скудные менструации на фоне применения гормональной контрацепции отметили 21 (29,2%) и прекращение менструаций – 7 (9,7%) из 72 девушек. Прием КОК вызвал скудные менструации лишь у 4 (5,6%), а аменорея не возникла ни у одной из 72 первоначально здоровых пациенток 2 группы.

У девушек обеих групп с НМЦ, возникшими на фоне приема КОК, было решено отменить гормональный препарат и назначить растительный допаминомиметик в форме лекарственного препарата Мастодинон® («Бионорика АГ», Германия).

Согласно многократно обоснованным фармакологическим и медицинским исследованиям, содержащиеся в фитопрепаратах компоненты экстрактов *Vitex agnus castus* обладают уникальной природной способностью связывать допаминные рецепторы. Оригинальные препараты *Agnus castus* BNO 1095 высочайшего качества из отборного сырья с плантаций Бионорика с запатентованным допаминэргическим действием имеют химическую структуру дитерпенов. Допаминэргический эффект этих компонентов заключается в дозозависимом сдерживании образования цАМФ лактотрофами передней доли гипофиза и, тем самым, ингибировании синтеза пролактина. Благодаря *Vitex agnus castus*, препараты нормализуют гормональный дисбаланс путем влияния на гипоталамо-гипофизарную

регуляцию, в том числе 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 менструального цикла, хорошо переносится, пригоден для долговременной терапии.

Клиническими проявлениями лечебного воздействия препарата являются:

- Быстрое устранение болей в груди;
- Обратное развитие доброкачественных гиперпластических заболеваний;
- Улучшение психического статуса и устранение нейро-вегетативных расстройств;
- Восстановление ритма и нормализация интенсивности менструации.

Наряду с основным действующим компонентом – плодами Аврамова дерева, или Витекса священного (*Vitex agnus castus*), в состав препарата Мастодинон® включены в гомеопатических разведениях экстракты фиалки альпийской, касатика разноцветного, стеблелиста василистникового, лилии тигровой, а также чилибуха игначия.

Комплексное воздействие фитопрепарата способствует устранению головных болей и приступов мигрени, психических расстройств и психовегетативных кризов, восстановлению менструального цикла и ослаблению выраженности дисменореи и предменструального синдрома.

В практике детских и подростковых гинекологов препарат Мастодинон® достаточно успешно применяется в целях устранения супрафизиологического уровня пролактина у девушек с мастодинией, с доброкачественными заболеваниями молочных желез, с нарушением менструального цикла по типу олигоменореи и аменореи, с предменструальным синдромом. Вместе с тем, в доступной литературе не удалось встретить публикаций о применении Мастодинона® у подростков в целях устранения побочных эффектов приема гормональных препаратов и снижения выявленной на фоне гормонотерапии гиперпролактинемии.

В соответствии с чем целью исследования явилась оценка эффективности применения Мастодинона® в комплексе с КОК. Длительность применения препарата на фоне КОК составила 6 месяцев. Беременность и хронический эндометрит, как причина НМЦ, у всех пациенток была исключена.

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

Первичными целевыми критериями эффективности лечебного воздействия препаратами, содержащими *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 из 32 пациенток (78,6%) возникновению НМЦ предшествовал неблагоприятный фон (воздействие стрессовых ситуаций, умственные нагрузки, физическое и психическое перенапряжение незадолго до выявления ГП).

В момент обследования 19 (59,4%) девушек имели соответствующую возраст-

ным нормативам массу тела, избыток массы тела сохранился у 35,6%, тогда как дефицит массы тела – у 5,0% больных.

При осмотре молочных желез выявлено их полноценное развитие до Ма 4–5. При пальпации у 13 пациенток (40,6%) обнаружена 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 14 (43,8%) больных обнаружено отделяемое, в их числе у 9 – серозный характер отделяемого и у 6 – молочно-слизистый в скудном и умеренном количестве. Геморрагического содержимого млечных выводных протоков не было отмечено ни у одной из обследованных пациенток.

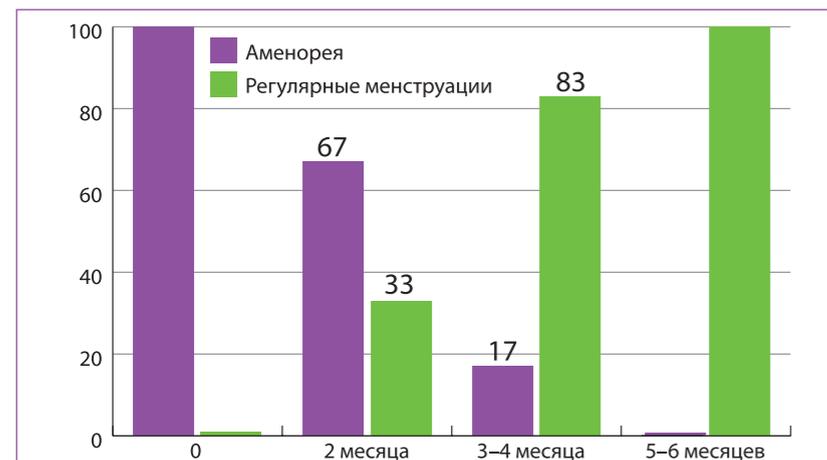


Рис. 1. Клиническая эффективность препарата Мастодинон® у пациенток с НМЦ и гиперпролактинемией, развившимися на фоне приема КОК

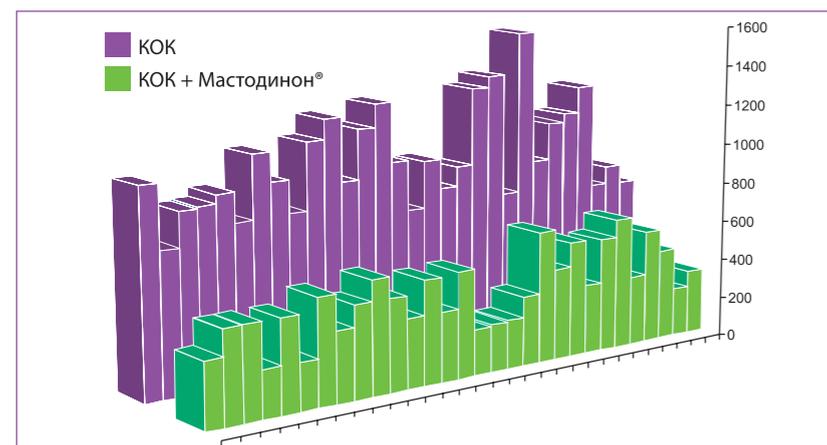


Рис. 2. Динамика уровня ПРЛ до и после применения препарата Мастодинон® у подростков с НМЦ и гиперпролактинемией, развившимися на фоне приема КОК

Информация про лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників

Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®

Гомеопатичний лікарський засіб. При порушенні менструального циклу, передменструальному синдрому, мастодинії. 60 таблеток.

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

Розкриваючи силу рослин

Мастодинон®. Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, залози, мастодинія (нагрубання і більючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 30 крапель 2 рази на добу (ранці 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 складі, можливі випадки випадків шлуноково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції, ексфолюації шкіри висипання, свербіж, кропив'янка, набряк обличчя, задишка 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 РЗЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.п. № UA/6239/01/01 від 28.04.12. **Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № 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.

Ультразвуковое исследование молочных желез позволило выявить признаки фиброзно-кистозной болезни у 13 больных (40,6%), о чем свидетельствовало расширение протоков молочных желез с образованием кист, разрастанием соединительной ткани и эпителия протоков. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы патологии не выявлено у 100% пациенток.

При гинекологическом осмотре и УЗИ органов малого таза у 22 (68,7%) пациенток определялось уменьшение размеров матки и наличие кистозных одностипных включений в яичниках, характерных для пользователей монофазными КОК.

По результатам оценки эндокринного статуса в исходном цикле обследования выявлены следующие отклонения от нормативных величин. Уровень ПРЛ был выше нормативных значений у всех больных (710–1560 мМЕ/л), среднее геометрическое значение ПРЛ для всей когорты больных 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 ДГА также не выходил за пределы нормативных значений. Уровень ТТГ и показатели тиреоидных гормонов у всех обследованных соответствовали нормативам, что свидетельствовало об эутиреоидном состоянии пациенток. Проведенная краниография свидетельствовала об отсутствии анатомических изменений турецкого седла у всех больных. Усиление пальцевых вдавлений на костях свода черепа выявлено у 5 пациенток с ГП более 1000 мМЕ/л, им была проведена магнитно-резонансная томография, которая позволила исключить наличие очаговой (в виде «пустого» турецкого седла) и опухолевой патологии гипофиза.

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 ГП, согласились принимать совместно с препаратом Мастодинон® 30 из 32 пациенток. Мастодинон® девушки принимали в течение 6 месяцев 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 месяца, у 25 (83,3%) – через 3–4 месяца. К контрольному обследованию через 5–6 месяцев от начала лечения все девушки имели регулярные умеренные менструации (рис. 1).

При гормональном обследовании уровень ПРЛ, также как и остальные гормональные параметры, колебался в пределах нормативных значений (рис. 2).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что Мастодинон® («Бионорика АГ», Германия) 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.

**Перечень литературы
находится в редакции.**