

РОЛЬ ЕКСТРАКТУ *VITEX AGNUS-CASTUS* ZE 440 У ТЕРАПІЇ ЦИКЛІЧНОЇ МАСТОДИНІЇ В ЖІНОК ІЗ НЕПУХЛИНИМ УРАЖЕННЯМ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

ВСТУП

Циклічна масталгія різної інтенсивності виникає щомісяця не менш ніж у 70% жінок, а постійний біль в області молочних залоз (МЗ) середнього та важкого ступеня тяжкості наявний приблизно у 50% пацієнок із доброякісними «мастопатіями» [2, 6, 9]. Мастодинія призводить до фізичного, емоційного і функціонального дискомфорту, заважає виконувати щоденні дії, погіршує сон, харчування та нерідко супроводжується порушенням когнітивних функцій [1, 2, 4, 10].

Невилікуваний біль впливає на фізичне, психологічне, соціальне і духовне благополуччя жінки [16, 17]. Терапія циклічної та хронічної масталгії зазвичай проводиться емпірично і не завжди буває ефективною. Нерідко для підбору оптимального режиму лікування потрібен тривалий час, протягом якого якість життя жінки суттєво погіршується [13, 16, 19]. Недарма колись раніше всі форми доброякісних мастопатій об'єднувались під однією назвою – «страждання жіночих грудей».

Больові відчуття в МЗ мають різноманітні причини, але зазвичай в їх основі лежить морфофункціональна перебудова залозистого і стромального компонентів тканин з розширенням протоків та проліферацією епітеліальних структур, що обумовлено нестачею прогестерону і підвищенням рівня пролактину [16].

Мастодинія свідчить про ендокринний дисбаланс у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі і може передувати розвитку раку МЗ.

Протягом багатьох століть для лікування масталгії та інших небажаних проявів передменструального синдрому (ПМС) використовувалась фітотерапія, яка і сьогодні є розумною альтернативою гормональному лікуванню [12, 15, 17].

Найпоширенішими натуропатичними засобами, що використовуються при ендометріозі і менструальних спазмах, була валеріана (*Valeriana officinalis*), чорний кохощ, або клопогін кистеподібний (*Actaea racemosa*), дикий ямс (*Dioscorea spp.*), ромашка (*Matricaria*), імбир (*Zingiber officinale*), пасифлора (*Passiflora caerulea*), корінь фальшивого єдиного (*Chamaelirium*) та чернечий перець, або прутняк звичайний (*Vitex agnus-castus*, VAC).

Серед негормональних лікарських засобів із доведеною клінічною ефективністю VAC має найдовшу історію використання [11, 19, 20]. Він належить до найкрупнішого роду з сімейства вербенових, що налічує більше 250 видів, і має численні назви – вітекс священний, вітекс звичайний, Авраамове дерево, цнотливе дерево, чернечий перець, прутняк звичайний. Назва роду походить від слова *vitium* (плетення), тому що гнучкі та міцні гілки рослин ще в давні часи використовувались для будівництва парканів. Проте для медицини важливі інші властивості вітексу. Його латинська назва *agnus-castus* ототожнюється зі «цнотливим ягням», оскільки вважалося, що ця трава здатна подавляти лібідю. Через таку властивість квіти рослини використовували жінки, які дали клятву цнотливості богині Деметрі, а також католицькі ченці, які дотримувалися целібату. Саме їм рослина завдячує розповсюдженню в південній Європі назвою «чернечий перець», оскільки ченці використовували її як приправу до їжі [22, 23].

Властивості VAC стимулювати менструальні виділення і зменшувати репродуктивні болі були знайомі ще Платону. Пізніше в західноєвропейській та азійській медичних школах плоди вітексу використовувались при порушеннях менструального циклу, як сечогінний засіб і як афродизіак.

VAC є однією з найпопулярніших лікарських рослин, що використовуються для лікування гінекологічних захворювань в Європі та США. На його основі у 1930-х роках були створені сучасні лікарські засоби, що застосовуються донині. Прутняк звичайний включений в Європейську фармакопею та фармакопеї багатьох країн світу. Лише з 2009 до 2016 р. було проведено 45 клінічних досліджень і 12 мета-аналізів із цим лікарським засобом [3, 23, 25].

Хімічними компонентами VAC є іридоїди, флавоноїди, алкалоїди, дубильні речовини, мікроелементи та ефірні масла. Основний механізм дії VAC полягає у збільшенні вироблення лютеїнізуючого гормону і прогестерону, що досягається не прямою гормональною дією, а опосередкованим впливом на гіпоталамо-гіпофізарну систему [1, 5]. VAC уповільнює вивільнення пролактину, має дофамінергічну активність, напряму зв'язуючи D2-рецептори,



О.О. КОВАЛЬОВ

д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя
ORCID: 0000-0001-8191-3132

Л.І. АЛІВАПОВА

хірург-маммолог медичного центру «Юліс», м. Запоріжжя
ORCID: 0000-0002-1437-9678

Контакти:

Ковальов Олександр Олександрович
ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», кафедра онкології
69006, Запоріжжя,
Добролюбова 12/30
Тел.: +38 (066) 714 50 05
email: Kovalev.onco@gmail.com

а також антиоксидантний вплив [7]. Відома також його ендорфіноподібна дія, що може сприяти підвищенню рівня ендогенних опіоїдів [22, 24, 25].

Завдяки своїм біохімічним властивостям VAC усуває масталгію, головні болі, перепади настрою, нервову напруженість, дратівливість, депресію, втому, порушення сну. Показаннями для лікування є проблеми з фертильністю, звичний викидень, вугровий висип – тобто всі симптоми, зумовлені дисфункцією лютеїнової фази, гіперпролактинемією та недостатнім рівнем прогестерону на фоні ефекту «естрогенового домінування». На фоні нормалізації секреції пролактину в жінок відбувається регрес патологічних змін у МЗ [23].

На основі VAC виготовляються лікарські засоби, що містять біологічно активні речовини з групи біциклічних терпенів, проте кожен препарат суттєво відрізняється від інших своїми фармакологічними властивостями та вмістом рослинного екстракту [13, 19]. Уніфікованих міжнародних стандартів щодо виготовлення фітопрепаратів не існує. Згідно з монографією Європейського союзу «European Union herbal monograph on *Vitex agnus-castus L., fructus*» від 2018 р. оптимальною лікарською формою VAC є препарат Префемін британської компанії Амаха Фарма з постійною концентрацією сухого екстракту діючої речовини 6–12:1. В 1 таблетці препарату Префемін міститься екстракт VAC у дозуванні 20 мг, що відповідає добовій дозі VAC, рекомендованій Європейським медичним агентством (European Medical Agency, EMA). Завдяки високій концентрації діючої речовини Префемін надійно усуває циклічну мастодінію та масталгію, небажані прояви ПМС, порушення менструального циклу (при аменореї, олігоменореї, дисменореї), запобігає звичним викидням, обумовленим недостатнім рівнем прогестерону, впливає на безпліддя, вторинне по відношенню до ендометріозу або ановуляції, а також ліквідує порушення лактації та акне [22, 25]. Завдяки високій відповіді на терапію при множинних симптомах порушення менструальної функції Префемін є препаратом першого вибору для пацієнок з більш ніж одним симптомом.

Мета дослідження – вивчення впливу екстракту VAC Ze 440 (Префемін, Амаха Фарма, Велика Британія) на інтенсивність хронічного больового синдрому в жінок із дифузним непухлинним ураженням МЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Був вибраний дизайн відкритого контрольованого проспективного дослідження. Обстеження і спостереження за учасницями проведено в Запорізькому медичному центрі «Клініка Нової Онкології Юліс», яка є базою кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

У дослідженні взяли участь 30 жінок віком від 22 до 43 років з різноманітними видами доброякісних захворювань МЗ та болем у МЗ тривалістю не менше 3 місяців. У 12 з них був дифузний фіброаденоматоз, у 18 – дифузний цистофіброаденоматоз (дрібнокістозний варіант) і дуктектазія. Всіх пацієнок обстежував один хірург. УЗД МЗ виконували до початку дослідження та після його закінчення.

Детально реєстрували наступні дані: вік учасниць дослідження, рівень освіти, сімейний стан, менопаузальний статус, супутні захворювання. Критеріями виключення були наявність попереднього раку, маститу, абсцесу або відомої патології МЗ, попередні операції на МЗ, вагітність, період лактації та неможливість самостійно заповнити анкети.

Учасниці дослідження з різноманітними видами доброякісних захворювань МЗ отримували препарат Префемін (екстракт VAC Ze 440 в дозі 20 мг) по 1 таблетці на добу протягом 3 місяців. Важкість симптомів мастодінії пацієнтки оцінювали самостійно за допомогою відповідних шкал. Контрольні огляди в клініці проводили щомісяця.

Для вивчення рівня масталгії використовували опитувальник болю в МЗ Breast Pain Questionnaire (BPQ), який дозволяв оцінювати різноманітні порушення, включаючи втому, стан сну, когнітивний статус, зв'язок больового синдрому з менструацією та деякі соматичні симптоми [14]. Останні відмічали як «наявні» або «відсутні». Кінцева оцінка характеру і рівня болю в МЗ складалась з аналізу сенсорних та афективних оцінок, індексу болю та якості життя. Об'єктивна характеристика больового синдрому базувалась на даних візуальної аналогової шкали оцінки больового синдрому (Visual Analog Scale for Pain, VAS), призначеної для кількісної оцінки болю з урахуванням суб'єктивних відчуттів пацієнтки і підбору анальгезуючої терапії. Ступінь інтенсивності больових відчуттів класифікували як легкий (від 1 до 3 балів), помірний (від 4 до 6 балів) та сильний (від 7 до 10).

Контрольний аналіз больового синдрому був проведений через три місяці прийому препарату Префемін. Для аналізу динаміки основних показників оцінювали інтенсивність масталгії до і після трьох місяців лікування, для чого розраховували різницю між початковим значенням і значенням після терапії (зміни в порівнянні з вихідним рівнем).

Соціально-демографічні дані в дослідженні представлені у вигляді описового аналізу, характеристика болю та статистичні результати – у вигляді показників середнього значення.

Перед початком анкетування пацієнткам були роз'яснені цілі дослідження. Всі жінки добровільно підписали форму інформованої згоди, розуміючи, що анонімності та конфіденційності відповідей буде дотримано. Протокол досліджень був погоджений етичною комісією медичного центру «Клініка Нової Онкології Юліс» (протокол № 11 від 30.01.2021).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На основі оцінки анкет масталгія легкого ступеня (дискомфорт) була діагностована у 4 жінок, середнього ступеня тяжкості (тривожна і болісна) – у 20, важкого ступеня («жахливий» біль) – у 6 пацієнок. У 95% пацієнок біль у МЗ був постійним, проте в усіх жінок інтенсивність больових відчуттів збільшувалась у передменструальний період. Окрім масталгії, всі жінки скаржились на дискомфорт, набряклість, переповнення грудей, відчуття розпирання та прибуття молока, поколювання в області сосків, появу прозорих чи світло-жовтих виділень під час надавлювання, дратівливість, зміни настрою.

Перед включенням у дослідження всі жінки використовували анальгетики (переважно нестероїдні протизапальні засоби), даназол, антагоніст пролактину бромкриптин, вітаміни групи E. Під час проведення дослідження всі коанальгетики були виключені.

Після тримісячного прийому Префеміну всі (100%) пацієнтки з легким та важким ступенем масталгії спостерігали повну регресію больового синдрому та відсутність перепадів настрою в другій половині менструального циклу. У 18 з 20 жінок (90%) з помірною масталгією (4–6 балів) біль або зник зовсім, або його інтенсивність зменшилась до рівня 1–3 бали (табл.). При пальпації тканина МЗ стала менш щільною, виділення із сосків припинилися. Одночасно за даними УЗД зазначалося звуження протоків МЗ, зменшення щільності тканин, кількості та розмірів кіст.

Таблиця. Динаміка больового синдрому, обумовленого масталгією, в ході 3-місячного лікування препаратом Префемін (екстракт VAC Ze 440 в дозі 20 мг/добу), n = 30

Вираженість масталгії, бали за VAS	До початку лікування, n	Через 3 місяці терапії, n
Легка (1–3 бали)	4	0
Помірна (4–6 балів)	20	2
Важка (7–10 балів)	6	0

Крім редукування больового синдрому, практично в усіх жінок було зареєстровано зникнення несприятливих проявів ПМС. У двох жінок, які довго намагалися завагітніти, на фоні терапії під час проведення дослідження настала бажана вагітність.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Масталгія різного ступеня важкості зустрічається в жінок із частотою 60–80%. Зазвичай виникнення болю пов'язане з ПМС, психологічними розладами і доброякісними захворюваннями МЗ, такими як фіброзно-кістозна мастопатія [1, 4]. Відомою причиною масталгії є застосування оральних контрацептивів та замісної гормональної терапії [8]. Рідше біль у МЗ є ознакою злякисного новоутворення. Механізм більш розповсюдженої циклічної масталгії добре вивчений, тому вона краще піддається терапії [18, 21]. Патогенез нециклічної мастодинії менш зрозумілий, однак прийнято вважати, що в його основі також лежать гормональні, психологічні та стресові фактори [9, 19].

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ciotta, L., Pagano, I., Stracquandano, M., et al. "Psychic aspects of the premenstrual dysphoric disorders. New therapeutic strategies: our experience with Vitex agnus castus." *Minerva Ginecol* 63 (2011): 237–45.
- Eltbogen, R., Litschgi, M., Gasser, U., et al. "Vitex agnus-castus extract (Ze 440) improves symptoms in women with menstrual cycle irregularities." *Planta Med* 80 (2014): S119.
- Eltbogen, R., et al. "Vitex-agnus-castus-Extrakt (Ze 440) zur Symptombehandlung bei Frauen mit menstruellen Zyklusstörungen." *Journal für Gynäkologische Endokrinologie* 25.2 (2015): 10–15.

- Freeman, E.W., Rickets, K., Sammel, M.D., et al. "Time to relapse after short- or long-term treatment of severe premenstrual syndrome." *Arch Gen Psychiatry* 66 (2009): 537–44.
- He, Z., Chen, R., Zhou, Y., et al. "Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: a prospective, randomized, multicenter placebo-controlled study in China." *Maturitas* 63.1 (2009): 99–103.
- Johnson, K.M., Bradley, K.A., Bush, K., et al. "Frequency of mastalgia among women veterans. Association with psychiatric conditions and unexplained pain syndromes." *J Gen Intern Med* 21 Suppl. 3 (2006): 70–5.
- Li, S., Qiu, S., Yao, P., et al. "Compounds from the fruits of the popular European medicinal plant Vitex agnus-castus in chemoprevention via NADP

- (H): Quinone oxidoreductase type 1 induction." *Evid Based Complement Alternat Med* 2013 (2013): 432829.
- Lopez, L.M., Kaptein, A., Helmerhorst, F.M. "Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome." *Cochrane Database Syst Rev* 2 (2012): CD006586.
- Maharaj, S., Trevino, K. "A comprehensive review of treatment options for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder." *J Psychiatr Pract* 21 (2015): 334–50.
- Marjoribanks, J., Brown, J., O'Brien, P.M., et al. "Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome." *Cochrane Database Syst Rev* 6 (2013): CD001396.
- Momoeda, M., Sasaki, H., Tagashira, E., et al. "Efficacy and safety of Vitex agnus-castus extract for treatment of premenstrual syndrome in Japanese patients: A prospective,

Проведене дослідження показало, що фітопрепарат Префемін, який отримують з лікарської рослини VAC, демонструє високу ефективність в усуненні масталгії, яка має місце в жінок із дифузною фіброзно-кістозною хворобою МЗ [20, 23]. За ефективністю препарат перевищує дію піридоксину, сульфату магнію, флуоксетину та порівнянний з гормональним агоністом дофамінових рецепторів бромкриптином. Відзначено відсутність побічних ефектів та хорошу переносимість препарату Префемін.

Після початку терапії в учасниць дослідження було зафіксовано зменшення інтенсивності набухання МЗ та припинення виділень із сосків, проте зменшення щільності тканини залоз зареєстровано не було, можливо, через недовгий час спостереження.

Стандартизований екстракт VAC Ze 440, який є діючим компонентом препарату Префемін, показав себе ефективним та безпечним фітопрепаратом, що може бути розумною альтернативою гормональним методам лікування масталгії та небажаних проявів ПМС, у тому числі в молодих жінок із дифузною передпухлинною патологією МЗ.

Важливо зазначити, що перевагою Префеміну перед іншими препаратами, які виготовляють з VAC, є стандартизація екстракту та високий вміст активної речовини, що забезпечує стабільний очікуваний клінічний ефект навіть після короткочасного прийому.

ВИСНОВКИ

- Нециклічна масталгія поряд із багаточисельними симптомами ПМС є одним із характерних проявів дифузних доброякісних мастопатій, що потребують використання опитувальників BPQ та VAS під час терапії.
- У жінок із дуктектазією, дифузним фіброаденоматозом і цистофіброаденоматозом (дрібнокістозний варіант) у 13,3% випадків реєструється легка форма нециклічної мастодинії, у 66,6% – середній ступінь її тяжкості та в 20,0% – важка форма нециклічної мастодинії.
- Використання фітопрепарату Префемін (екстракт VAC Ze 440 у дозі 20 мг) як альтернативи гормональній терапії дозволило повністю (до 0 балів за VAS) ліквідувати больовий синдром у 93,3% жінок, а також редукувати частоту мастодинії в групі із середнім ступенем тяжкості (4–6 балів за VAS) у 90,0% пацієнток із дифузним фіброаденоматозом і цистофіброаденоматозом.
- Для зниження радіологічної щільності тканин МЗ необхідно приймати препарати VAC довше ніж 3 місяці.

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

open-label study." *Adv Ther* 31 (2014): 362–73.

12. Mousavi, P., Zaheri, H., Najar, S., et al.

"Effect of Vitagnus on premenstrual syndrome." *IJOGI* 17 (2015): 1–9.

13. Nevatte, T., O'Brien, P.M., Backstrom, T., et al.

"ISPM consensus on the management of premenstrual disorders." *Arch Womens Ment Health* 16 (2013): 279–91.

14. O'Brien, S., Rapkin, A., Dennerstein, L., et al.

"Diagnosis and management of premenstrual disorders." *BMJ* 342 (2011): d2994.

15. Posadzki, P., Watson, L.K., Ernst, E.

"Adverse effects of herbal medicines: An overview of systematic reviews." *Clin Med (Lond)* 13 (2013): 7–12.

16. Preece, P.E., Mansel, R.E., Hughes, L.E.

"Mastalgia: psychoneurosis or organic disease?" *Br Med J* 1.6104 (1978): 29–30.

17. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists.

"Management of premenstrual syndrome." *Green-Top Guideline* 48 (2007): 1–16.

18. Ryu, A., Kim, T.H.

"Premenstrual syndrome: a mini review." *Maturitas* 82 (2015): 436–40.

19. Salzman, B., Fleegle, S., Tully, A.S.

"Common breast problems." *Am Fam Physician* 86.4 (2012): 343–9.

20. Schellenberg, R., Zimmermann, C., Drewe, J., et al.

"Dose-dependent efficacy of the *Vitex agnus-castus* extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome." *Phytomedicine* 19 (2012): 1325–31.

21. Smith, R.L., Pruthi, S., Fitzpatrick, L.A.

"Evaluation and management of breast pain." *Mayo Clin Proc* 79.3 (2004): 353–72.

22. 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 Medica* 79.7 (2013): 562–75.

23. Verkaik, S., Kamperman, A.M., van Westrhenen, R., Schulte, P.F.

"The treatment of premenstrual syndrome with preparations of *Vitex agnus-castus*: a systematic review and meta-analysis." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2 (2017): 150–66.

24. Webster, D.E., He, Y., Chen, S.N., et al.

"Opioidergic mechanisms underlying the actions of *Vitex agnus-castus* L." *Biochem Pharmacol* 81 (2011): 170–7.

25. Zamani, M., Neghab, N., Torabian, S.

"Therapeutic effect of *Vitex agnus-castus* in patients with premenstrual syndrome." *Acta Med Iran* 50 (2012): 101–6.

РОЛЬ ЕКСТРАКТУ *VITEX AGNUS-CASTUS* ZE 440 У ТЕРАПІЇ ЦИКЛІЧНОЇ МАСТОДИНІЇ В ЖІНОК ІЗ НЕПУХЛИННИМ УРАЖЕННЯМ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

О.О. Ковальов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя

Л.І. Алівапова, хірург-маммолог медичного центру «Юліс», м. Запоріжжя

Циклічна масталгія різної інтенсивності виникає щомісяця не менше ніж у 70% жінок, постійний біль в області молочних залоз (МЗ) середнього та важкого ступеня наявний приблизно у 50% пацієнток із доброякісними мастопатіями. Причиною мастодинії є морфофункціональна перебудова залозистого і стромального компонентів тканин із розширенням протоків та проліферацією епітеліальних структур, що обумовлено нестачею прогестерону і підвищенням рівня пролактину. Терапія циклічної та хронічної масталгії емпірична і не завжди буває ефективною. Фітотерапія препаратами *Vitex agnus-castus* є розумною альтернативою гормональному лікуванню жінок, які страждають на циклічну масталгію в поєднанні з іншими проявами передменструального синдрому. Основним механізмом дії таких препаратів є збільшення вироблення лютеїнізуючого гормону та прогестерону, вплив на гіпоталамо-гіпофізарну систему, вивільнення пролактину й ендорфінів, що може сприяти підвищенню рівня ендогенних опіоїдів.

Мета дослідження: вивчення впливу фітопрепарату Префемін (екстракт *Vitex agnus-castus* Ze 440) на інтенсивність хронічного болювого синдрому в жінок із дифузним непухлинним ураженням МЗ.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 30 жінок віком від 22 до 43 років із різноманітними видами доброякісних захворювань МЗ та болем у грудях тривалістю не менше 3 місяців. У 12 жінок був дифузний фіброаденоматоз, у 18 – дифузний цистофіброаденоматоз (дрібнокістозний варіант) та дуктектазія.

Результати. Терапія препаратом Префемін (Ze 440) дозволила повністю ліквідувати болювий синдром у 93,3% жінок і зменшити частоту мастодинії в групі з середнім ступенем важкості у 90,0% пацієнток із дифузним фіброаденоматозом і цистофіброаденоматозом.

Висновки. Фітопрепарат Префемін, який отримують з лікарської рослини *Vitex agnus-castus*, продемонстрував високу ефективність у лікуванні масталгії в жінок із дифузною фіброзно-кістозною хворобою МЗ. Відмічена хороша переносимість препарату і відсутність побічних ефектів.

Ключові слова: циклічна масталгія, болювий синдром, Префемін, *Vitex agnus-castus*.

VITEX AGNUS-CASTUS ZE 440 EXTRACT IN THE THERAPY OF CYCLIC MASTODYNIA IN WOMEN WITH NON-TUMOR BREAST DAMAGE

O.O. Kovaliov, MD, professor, head of the Oncology Department, Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the MoH of Ukraine, Zaporizhzhia

L.I. Alivapova, mammologist surgeon, Medical Center "Ulis", Zaporizhzhia

Cyclic mastalgia of varying intensity occurs every month in at least 70% of women, persistent pain in the mammary glands of moderate and severe degree is occur in about 50% of patients with benign mastopathy. The cause of mastodynia is the morphofunctional rearrangement of the glandular and stromal components of tissues with the expansion of ducts and proliferation of epithelial structures due to a lack of progesterone and an increase in prolactin levels. Therapy for cyclical and chronic mastalgia is empirical and not always effective. Herbal medicine with *Vitex agnus-castus* is a reasonable alternative to hormonal treatment for women suffering from cyclic mastalgia in combination with other manifestations of premenstrual syndrome. The main effect of such drugs is an increase of luteinizing hormone and progesterone synthesis, effect on the hypothalamic-pituitary system, prolactin and endorphins release, which can increase the level of endogenous opioids.

Purpose of the study: to study the effect of the phytopreparation Prefemin (*Vitex agnus-castus* extract Ze 440) on the intensity of chronic pain syndrome in women with diffuse non-tumor breast lesion.

Materials and methods. The study involved 30 women aged 22 to 43 years with various types of benign breast diseases and chest pain lasting at least 3 months. In 12 patients there was diffuse fibroadenoma, in 18 – diffuse cystofibroadenoma (small cystic variant) and duct ectasia.

Results. Therapy with Prefemin (Ze 440) allowed to completely eliminate pain syndrome in 93.3% of women and to reduce the frequency of mastodynia in the group with moderate severity in 90.0% of patients with diffuse fibroadenoma and cystofibroadenoma.

Conclusions. Phytopreparation Prefemin, which is obtained from the medicinal plant *Vitex agnus-castus*, has demonstrated high efficacy in the mastalgia treatment in women with diffuse fibrocystic breast disease. This drug was well tolerated and there were no side effects.

Keywords: cyclic mastalgia, pain syndrome, Prefemin, *Vitex agnus-castus*.

РОЛЬ ЕКСТРАКТА *VITEX AGNUS-CASTUS* ZE 440 В ТЕРАПІЇ ЦИКЛІЧЕСЬКОЇ МАСТОДИНІЇ У ЖЕНЩИН С НЕОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

А.А. Ковалев, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье

Л.И. Аливапова, хирург-маммолог медицинского центра «Юлис», г. Запорожье

Циклическая масталгия различной интенсивности возникает ежемесячно не менее чем у 70% женщин, постоянная боль в области молочных желез (МЗ) средней и тяжелой степени наблюдается примерно у 50% пациенток с доброкачественными мастопатиями. Причиной мастодинии является морфофункциональная перестройка железистого и стромального компонентов тканей с расширением протоков и пролиферацией эпителиальных структур, что обусловлено нехваткой прогестерона и повышением уровня пролактина. Терапия циклической и хронической масталгии эмпирическая и не всегда бывает эффективной. Фитотерапия препаратами *Vitex agnus-castus* является разумной альтернативой гормональному лечению женщин, страдающих от циклической масталгии в сочетании с другими проявлениями предменструального синдрома. Основным механизмом действия таких препаратов является увеличение выработки лютеинизирующего гормона и прогестерона, влияние на гипоталамо-гипофизарную систему, высвобождение пролактина и эндорфинов, что может способствовать повышению уровня эндогенных опиоидов.

Цель исследования: изучение влияния фитопрепарата Префемин (экстракт *Vitex agnus-castus* Ze 440) на интенсивность хронического болювого синдрома у женщин с дифузным неопухолевым поражением МЗ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 женщин в возрасте от 22 до 43 лет с различными видами доброкачественных заболеваний МЗ и болью в груди продолжительностью не менее 3 месяцев. У 12 пациенток был дифузный фиброаденоматоз, у 18 – дифузный цистофиброаденоматоз (мелкокистозный вариант) и дуктектазия.

Результаты. Терапия препаратом Префемин (Ze 440) позволила полностью ликвидировать болевой синдром у 93,3% женщин и уменьшить частоту мастодинии в группе со средней степенью тяжести у 90,0% пациенток с дифузным фиброаденоматозом и цистофиброаденоматозом.

Выводы. Фитопрепарат Префемин, который получают из лекарственного растения *Vitex agnus-castus*, продемонстрировал высокую эффективность в лечении масталгии у женщин с дифузной фиброзно-кистозной болезнью МЗ. Отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов.

Ключевые слова: циклическая масталгия, болевой синдром, Префемин, *Vitex agnus-castus*.