

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЦИКЛІЧНОЇ МАСТАЛГІЇ В ЖІНОК НА ТЛІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2026.84.14-26>



Т.О. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця генерального директора, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Н.В. КОСЕЯ

д. мед. н., професорка, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-3085-3285

В.М. ЯКИМЕЦЬ

д. мед. н., заступник директора з науково-організаційної та методичної роботи ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-8457-5949

С.І. РЕГЕДА

к. мед. н., старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-4960-7175

ВСТУП

Біль, за визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain (IASP)), – це неприємне сенсорне та емоційне відчуття, що асоціюється з дійсним або потенційним ушкодженням тканин. Таке визначення індивідуалізує поняття болю, фокусує увагу на його особистісному сприйнятті та емоційному компоненті. Через це хронічний біль, тобто такий, що існує більше ніж 3 місяці, навіть попри відсутність органічних змін у тканинах, може суттєво погіршувати якість життя та щоденне функціонування.

Біль у молочних залозах (МЗ), або масталгія (також застосовується термін «мастодинія»), є частою скаргою в жінок репродуктивного віку, що впливає, за даними різних джерел, на настрій, стосунки, якість життя та турбує від 20,7 до 70% жінок репродуктивного віку [1, 2].

Масталгія зазвичай характеризується тупим, щемливим болем, відчуттями важкості, напруження, печіння, що можуть бути однобічними або двобічними. Відповідно до патернів болю, його характеристик, проявів та причин виділяють три типи масталгії:

- циклічна;
- ациклічна;
- позамамарна.

Циклічна масталгія (ЦМ) є найпоширенішою формою болю в МЗ і зазвичай виникає в передменструальний період. ЦМ пов'язана з гормональними коливаннями менструального циклу, посилюється під час лютеїнової фази та зменшується з початком менструації. Водночас нециклічна масталгія протягом життя трапляється щонайменше один раз у 10–25% жінок [2, 3], не має зв'язку з менструальним циклом і зумовлюється локальними або запальними чинниками, тоді як позамамарний біль у ділянці МЗ не пов'язаний безпосередньо з тканиною залози. Причиною больових відчуттів може бути фіброміалгія, ішемічна хвороба серця, пептична виразка шлунку, езофагіт, плеврит, патології нервової та опорно-рухової систем.

Масталгія часто змушує жінок звертатись по медичну допомогу через побоювання, що цей симптом є ознакою раку МЗ [4]. Однак статистика свідчить, що рак МЗ виявляють лише у 2–7% пацієнок, які звертаються з болем як основним симптомом [2, 5]. У таких

поодиноких випадках біль є нециклічним, одностороннім і чітко локалізованим. Натомість за даними візуалізаційних досліджень (УЗД МЗ, мамографія) більшість (86,7%) пацієнок із масталгією мають категорії 1 та 2 за шкалою BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), а найпоширенішими гістологічними знахідками є фіброкістозні зміни (43,1%) та фіброаденома (21,5%) [2].

Патофізіологічні впливи, що призводять до формування масталгії, зокрема гормональні коливання, досі недостатньо вивчені. Вважається, що підвищений рівень ендогенного естрадіолу, який стимулює клітинну проліферацію, та підвищений рівень пролактину [6–8] є значущими факторами не лише для виникнення больового синдрому, а й формування фіброзно-кістозної хвороби. Також серед чинників розвитку масталгії дослідники виділяють попередні оперативні втручання на МЗ, нерегулярний менструальний цикл, сильний стрес, паління тютюну, а також такі харчові звички, як споживання шоколаду, кави або солодких напоїв [1, 5, 6, 9]. Харчові звички відіграють важливу роль у патогенезі масталгії. Відомо, що підвищене споживання харчових ліпідів асоціюється з болем у МЗ, а знижене – зі зменшенням симптомів. Відповідно до результатів досліджень ця залежність в етіології масталгії пояснюється тим, що порушення ліпідного обміну можуть бути пов'язаними з підвищеною естрогенною активністю, оскільки естроген є стероїдним гормоном, що синтезується з ліпідів і жирних кислот [6]. Ці дані підтвердило крос-секційне дослідження, яке продемонструвало, що нерегулярний менструальний цикл підвищував імовірність розвитку масталгії у 2 рази, а незбалансоване харчування – у 2,6 рази, що підкреслює важливість поведінкових втручань у менеджменті масталгії [1].

Історично масталгію розглядали як складник психосоматичного розладу, оскільки чіткої органічної причини її розвитку досі не виявлено. Дані Н. Bolat та співавт. [1] свідчать, що стресові чинники підвищують ризик розвитку масталгії в 1,7 рази. Повідомляється, що жінки з масталгією мають підвищений рівень особистісної тривожності, що проявляється соматичними симптомами [6]. Масталгія, як і будь-який інший больовий синдром, негативно впливає на рівень якості життя. Оцінюван-

ня за шкалою SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) показало, що жінки з масталгією, якщо порівняти із жінками без цього симптому, мають значно нижчі показники в таких доменах: фізичне функціонування, інтенсивність болю, життєва активність (енергійність) та загальне сприйняття здоров'я [1]. Це може призводити до порушення повсякденної активності та сприяти розвитку вторинних психосоціальних проблем. Дослідження V. Srivastava та співавт. [4], а також M.K. Katar та M. Başer [10] теж виявили значно вищі рівні тривоги та депресії в жінок із гормонозалежними захворюваннями МЗ порівняно зі здоровою контрольною групою. Автори зазначають, що під час підвищення рівня тривоги та депресії ускладнювався контроль над болем у МЗ, і вважають корекцію ментального стану визначальним фактором полегшення масталгії. Дослідження S. Nazarpour та співавт. також продемонструвало, що депресія і тривалість менструального циклу є потенційними предикторами вираженості циклічної масталгії. Серед опитаних жінок із масталгією середній показник тривожності за шкалою Спілбергера становив $43,35 \pm 10,32$ бала, депресії за шкалою Бека – $10,80 \pm 9,79$ бала [9].

Дослідження, присвячені вивченню впливу порушення сну на функціонування організму, свідчать про те, що зміни його структури та його тривалості можуть підвищувати чутливість до болю [11–13]. Водночас порушення сну характерні для осіб, що страждають на хронічний біль [14]. Оскільки порушення сну є станом, який можна модифікувати, його своєчасна корекція може розглядатися як потенційна стратегія зниження больової чутливості та профілактики хронізації больових синдромів.

Аналіз літературних джерел, присвячених питанням менеджменту масталгії, дав змогу виокремити загальні заходи та медикаментозні методи корекції цього стану. Рекомендовані підтримувальні методи терапії передбачають використання добре підібраної коригувальної білизни. Попри поширену думку про те, що перетискання, спричинене бюстгальтером, може шкодити МЗ, деякі дослідження демонструють, що жінки з великими МЗ або ті, які мають високий рівень фізичної активності, отримують користь від м'якої підтримувальної білизни, яка зменшує натяг зв'язок Купера, – зокрема, було зафіксовано зменшення болю до 85% завдяки таким заходам [6, 15, 16].

Терапія, спрямована на релаксацію, майнд-фулнес (практики усвідомленості), йога та

медитація, за різними даними [6, 17, 18], знижують рівні тривожності та депресії, пов'язані з масталгією. Становлять інтерес та пропонують перспективний напрям корекції болю в МЗ дослідження ефективності фізичних навантажень за умови носіння підтримувального спортивного бюстгальтера, особливо для жінок із надмірною масою тіла [15, 19, 20]. Вживання метилксантинів, що містяться в каві, шоколаді, чаю та деяких газованих солодких напоях, а також споживання насичених жирних кислот можуть потенціювати біль – відповідно, у менеджменті масталгії доцільною може бути корекція харчування [21]. Фізіотерапевтичні засоби, за даними огляду літератури, також застосовуються в менеджменті масталгії. Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні N. Nazarzade та співавт. [22] застосування транскутанної електричної нейростимуляції продемонструвало статистично значуще зменшення інтенсивності болю в МЗ, зниження потреби в анальгетиках і покращення якості життя, що свідчить про перспективність цього методу в лікуванні масталгії.

Медикаментозні засоби варіюють від саплементів та нестероїдних протизапальних препаратів до агоністів гонадотропного релізинг-гормону залежно від проявів болю та досвіду попереднього лікування. Анальгетики в різних фармакологічних формах (пероральні та топічні) є ефективними та мають мінімальний спектр побічних ефектів [6, 15, 21].

Застосування модулятора естрогенових рецепторів тамоксифену, за даними досліджень, призводить до зменшення масталгії в 96% жінок із циклічним болем у МЗ та в 56% жінок з ациклічним болем [6, 15, 23]. Водночас широкий спектр потенційних побічних ефектів обмежує застосування цього препарату, зумовлюючи його використання не як терапії першої лінії, а переважно у випадках вираженого больового синдрому або неефективності інших лікувальних підходів. Побічними ефектами можуть бути глибокий венозний тромбоз, рак ендометрія, припливи, нудота, катаракта, біль у суглобах, судоми в ногах і збільшення маси тіла [15, 24], що лише в рідкісних випадках можуть вважатись такими, які не перевищують користі від їх застосування для корекції масталгії.

Даназол є єдиним препаратом, схваленим Управлінням із контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration (FDA)) для лікування масталгії, але водночас, як і тамоксифен, він

Т.М. ТУТЧЕНКО

к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3003-3650

К.Д. ПЛАКСІЄВА

доктор філософії за спеціальністю «Медицина», старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3021-4515

Р.О. МНЕВЕЦЬ

аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0001-9614-5762

Контакти:

Татарчук Тетяна Феофанівна
Email: prof.tatarchuk@gmail.com
Тел.: +38 (044) 483-80-87

має низку побічних ефектів, як-от припливи, огрубіння голо-су, збільшення маси тіла [6].

Агоністи гонадотропного рилізінг-гормону, зокрема гозерелін, що застосовуються для супресії функції яєчників, можуть розглядатися лише в крайніх випадках і призначаються за рефрактерної масталгії з обмеженням тривалості лікування до 6 місяців. Побічними ефектами можуть бути: зниження лібідо та дратівливість, втрата щільності кісткової тканини [15, 21].

До саплементів, що є ефективними проти болю в МЗ, належать вітаміни Е [25, 26] та D [26, 27], олія примули вечірньої [28, 29], соя [6, 26], поліненасичені омега-3 жирні кислоти [30], екстракт ромашки лікарської [24, 31], олія насіння чорного кмину [32]. Хоча механізм їхньої дії залишається не повністю з'ясованим, застосування таких засобів зазвичай не супроводжується значущими побічними ефектами, тому їх використання може розглядатися за умови суб'єктивного полегшення симптомів у пацієнток.

Отже, постає питання комплексної корекції проявів не лише масталгії, а й пов'язаного з нею психоемоційного дистресу.

Мета дослідження: корекція проявів циклічної масталгії та фіброзно-кістозної хвороби на тлі хронічного психоемоційного стресу за допомогою медикаментозної негормональної терапії із застосуванням фітопрепаратів.

Перспективним агентом для зазначеної комплексної корекції є вітекс священний (*Vitex agnus castus*) [6, 24]. Рослини роду *Vitex* є багатим джерелом структурно різноманітних дитерпеноїдів, які демонструють широкий спектр біологічної активності, зокрема протизапальну, антимікробну, гормонорегуляторну та антиангіогенну дії, що зумовлює їхній значний фармакологічний потенціал [7]. Основними хімічними сполуками вітексу священного є вітексин, кастицин, агнузид, п-гідроксибензойна кислота, алкалоїди та дитерпеноїди. Його плоди містять флавоноїди, терпеноїди, неолігнани та фенольні сполуки, а також гліцерид. Ці рослинні компоненти сприяють поліпшенню стану за багатьох захворювань, включно з передменструальним синдромом, масталгією, запальними процесами та сексуальною дисфункцією, допомагають зменшувати біль та мають антиноцицептивні властивості [33, 34]. *Vitex agnus castus* широко застосовується для лікування передменструального синдрому та передменструального дисфоричного розладу [35].

Дофамінергічні сполуки, що містяться у *Vitex agnus castus*, сприяють зменшенню циклічного болю через помірне зниження рівня пролактину, що впливає на рівні фолікулоstimулювального гормону й естрогену в жінок [36]. Важливо зазначити, що дитерпеноїди вітексу пригнічують як базальну, так і стимульовану тиреотропним рилізінг-гормоном секрецію пролактину [8, 37–39]. Така патогенетична дія обґрунтовує його можливу роль у лікуванні легких форм гіперпролактинемії. Кастицин протидіє прогресуванню злоякісних новоутворень через індукцію апоптозу, зупинку клітинного циклу та гальмування метастазування, впливаючи на низку сигнальних шляхів, які зазвичай є дизрегульованими за різних типів раку [40, 41].

Систематичний огляд та метааналіз S.L. Ooi та співавт. [7], що охоплював 25 досліджень, продемонстрував, що вітекс священний є ефективним у зменшенні інтенсивності болю в МЗ та зниженні підвищеного рівня пролактину в сироватці крові в жінок репродуктивного віку (18–45 років) із циклічною масталгією – як за наявності, так і за відсутності передменструального синдрому. Вітекс священний показав ефективність, порівнянну з фармакологічними методами лікування ЦМ, зокрема агоністами дофаміну, нестероїдними протизапальними препаратами, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та гормональними контрацептивами, був безпечним і асоціювався лише з легкими та зворотними побічними ефектами.

На особливу увагу заслуговує вплив вітексу священного на опіоїдні рецептори, що, крім лікування масталгії, патогенетично може бути корисним для зменшення інших симптомів передменструального синдрому, як-от депресія, дратівливість, тривожність, втомлюваність і головний біль [8, 34, 37, 39]. У літературі описано позитивну дію екстракту *Vitex agnus castus* на якість сну [42, 43]. Це сприяє розриву хибного кола болю та психоемоційного стресу, що позитивно відображається на результатах лікування та підтриманні терапевтичного ефекту.

Серед препаратів, що містять вітекс, на особливу увагу заслуговує стандартизований екстракт плодів *Vitex agnus castus* BNO 1095, отриманий із застосуванням технології фітонірингу. Фітоніринговий підхід передбачає інтегрований контрольований цикл створення фітопрепарату, що охоплює всі етапи – від вибору насіння та культивування рослинної сировини до отримання готового продукту з відтвореною якістю та стандартизованим складом біологічно активних речовин [7]. Стандартизований екстракт плодів *Vitex agnus castus* BNO 1095 є основним компонентом комплексного фітопрепарату Мастодинон®, до складу якого входять ще такі рослинні компоненти, як *Caulophyllum thalictroides* D4 (стеблелист василистникоподібний), *Cyclamen europaeum* D4 (фіалка альпійська), *Strychnos ignatia* D6 (грудошник гіркий), *Iris versicolor* D2 (півник різнобарвний), *Lilium tigrinum* D3 (лілея тигрова). Останні мають тривалу історію використання в традиційній медицині та характеризуються наявністю біологічно активних сполук з антиоксидантними, протизапальними, седативними та нейромодулювальними властивостями. Основними біологічно активними компонентами *Cyclamen* є алкалоїди, флавоноїди, фенольні сполуки, таніни, сапоніни, стероли та глікозиди. Екстракти бульб *Cyclamen* в експериментальних дослідженнях продемонстрували антиоксидантні, протизапальні, антимікробні, анагетичні та цитотоксичні властивості [44].

Полісахариди, виділені з рослин роду *Lilium*, демонструють широкий спектр фармакологічної активності, а саме: антиоксидантну, протипухлинну, імуномодуляторну, гіпоглікемічну, бактеріостатичну та радіопротекторну дії [45, 46].

З огляду на наведені дані щодо мультиспрямованої дії стандартизованого екстракту *Vitex agnus castus* BNO 1095 у комбінації із *Caulophyllum thalictroides* D4 (стеблелист василистникоподібний), *Cyclamen europaeum* D4 (фіалка альпійська), *Strychnos ignatia* D6 (грудошник гіркий), *Iris versicolor*

D2 (півник різнобарвний), *Lilium tigrinum* D3 (лілея тигрова) (препарат Мастодинон®), його було включено до складу комплексної терапії в межах цього дослідження з метою оцінки ефективності за циклічної масталгії на тлі хронічного психоемоційного стресу.

Говорячи про психоемоційний стрес у патогенезі масталгії та його корекцію як патогенетичного чинника, варто сказати про магній як мікроелемент, що є кофактором множинних обмінних процесів, важливим, зокрема, для серцево-судинної, опорної та нервової систем. Магній пов'язаний із регуляцією сну: вищий рівень споживання асоціюється з кращою якістю сну (швидше засинання, довший сон, менша денна сонливість). Клінічні дані свідчать про можливе покращення ефективності сну та зменшення безсоння, імовірно, унаслідок впливу на рівні мелатоніну та кортизолу, а також на процес передачі нервових імпульсів у мозку за участю гамма-аміномасляної кислоти [47].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 162 пацієнтки зі скаргами на циклічний біль у МЗ. Пацієнтки проходили обстеження та лікування у відділенні ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» та відділенні репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» в період 2022–2025 років.

Критеріями включення були: репродуктивний вік 18–45 років, циклічний біль у МЗ протягом останніх 3–6 місяців, 5–7 балів та більше за опитувальником із генералізованої тривоги GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7) та 5–9 балів і більше за опитувальником пацієнта про стан здоров'я PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9).

Критеріями виключення були: наявність пальпованого утворення в МЗ, що потребує гістологічної верифікації, вагітність, лактація, менопауза, прийом гормональних засобів (прогестини, комбіновані оральні контрацептиви, замісна чи менопаузальна гормональна терапія), діагностована раніше соматична чи психічна патологія, злоякісні новоутворення, ожиріння II–III ступенів.

Слід зазначити, що 67 (41,36%) учасниць дослідження – це жінки, які проходили військову службу, в інший спосіб були залучені до воєнного конфлікту або зазнали внутрішнього переміщення. Такі обставини могли бути для жінок джерелом додаткового стресу. Додатково на етапі включення в дослідження зверталася увага на наявність у жінок супутнього синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ, поліендокринний метаболічний оваріальний синдром): серед усіх учасниць цей діагноз мали 43 (26,50%) жінки.

Усім пацієнткам призначалось психологічне консультування, заходи з модифікації способу життя та додаткова терапія протягом 6 місяців. Методом рандомізації пацієнток було розподілено на дві групи:

- жінки групи I (n = 79, з них із СПКЯ: n = 22) отримували стандартизований екстракт *Vitex agnus castus* BNO 1095 з комплексом рослинних екстрактів (препарат Мастодинон®) по 1 таблетці двічі на добу;

- жінки групи II (n = 83, з них із СПКЯ: n = 21) приймали препарат, що містить магнію цитрат (618,43 мг) та вітамін B₆ (10 мг), 1 раз на добу.

Поради щодо модифікації способу життя передбачали: носіння підтримувальної білизни, дозовані фізичні навантаження, відмову від куріння та обмеження споживання алкоголю, дієту, багату на рослинні продукти (бобові, цільнозернові продукти, овочі та фрукти), з помірним вмістом м'яса, риби й молочних продуктів та обмеженням харчової солі та цукрів у раціоні.

Групи були зіставні за віком (середній вік пацієнток групи I становив $32,6 \pm 3,3$ року, групи II – $30,7 \pm 2,8$ року) та індексом маси тіла (відповідно $24,6 \pm 5,4$ та $24,2 \pm 4,8$ кг/м²). Медикаментозні засоби було підібрано з урахуванням характеристик і механізму їхньої дії.

Усім жінкам до початку лікування та через 6 міс після старту терапії проводились оцінювання ступеня вираженості больового синдрому та якості нічного сну, визначення рівня тривожності та депресії. Ступінь вираженості больового синдрому оцінювався за числовою рейтинговою шкалою NRS (Numerical Rating Scale), за допомогою якої пацієнтки давали оцінку болю в МЗ, де 0 – це відсутність болю, а 10 – найгірший можливий біль.

Якість нічного сну оцінювалась за допомогою Піттсбурзького індексу якості сну PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index). Опитувальник містить 19 запитань, згрупованих у 7 компонентів, кожен із яких оцінюється за шкалою 0–3 бали (де 0 – відсутність порушень, а 3 – виражені порушення): суб'єктивна якість сну, латентність засинання, тривалість сну, ефективність сну, порушення сну, використання снодійних засобів та денна дисфункція. Сумарний бал варіює від 0 до 21: результат 0–5 балів відповідає добрій якості сну, > 5 балів – свідчить про її порушення [48].

Рівень тривожності визначався за опитувальником GAD-7 [49]. Це короткий опитувальник для скринінгу та оцінювання тяжкості генералізованого тривожного розладу. Інструмент містить 7 запитань та оцінює частоту симптомів тривоги протягом останніх двох тижнів за 4-бальною шкалою (від 0 – «зовсім ні» до 3 – «майже щодня»); загальна сума становить від 0 до 21 бала. Оцінювання результатів відбувається так: 0–4 бали – відсутні або мінімальні симптоми, 5–7 балів – легкі симптоми; 8–9 балів – помірні прояви; 10–14 балів – клінічно значущі симптоми; 15–21 бал – тяжкі симптоми тривоги.

Для скринінгу та оцінки вираженості депресивних симптомів використовували опитувальник PHQ-9 [50]. Він розроблений для скринінгу, діагностики та моніторингу депресії, що безпосередньо базується на критеріях великого депресивного розладу за DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; «Діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів»). Опитувальник оцінює наявність і частоту симптомів протягом останніх двох тижнів та містить 9 запитань, кожне з яких відповідає ключовим проявам депресії. Результати оцінюються залежно від вираженості симптомів: 0 – відсутні; 1–4 – мінімальні; 5–9 – легкі; 10–14 – помірні; 15–19 – помірно тяжкі; 20–27 – тяжкі.

Якість життя, пов'язану зі здоров'ям, оцінювали за допомогою опитувальника SF-12 (12-Item Short Form Health

Survey). Він є скороченою версією SF-36 і був розроблений для зменшення навантаження на респондентів зі збереженням інформативності оцінки фізичного та психічного компонентів здоров'я [51, 52]. Опитувальник містить 12 запитань, які охоплюють 8 доменів: фізичне функціонування, рольові обмеження через фізичне здоров'я, біль, загальне здоров'я, життєву енергію, соціальне функціонування, рольові обмеження через емоційний стан та психічне здоров'я. На підставі відповідей формуються два інтегральні показники: індекс фізичного здоров'я (ІФЗ) та індекс психічного здоров'я (ІПЗ). Результати ІФЗ та ІПЗ інтерпретують за нормативною шкалою (середнє значення – 50 ± 10 балів): показники > 50 балів свідчать про вищу, а < 50 балів – про нижчу за середню в популяції якість життя, пов'язану зі здоров'ям.

До початку терапії та після 6-місячного курсу лікування жінкам віком до 40 років проводили УЗД органів малого таза та МЗ на ультразвуковому апараті Voluson E8 з метою виключення злоякісної трансформації. Жінкам віком 40–45 років виконували маммографію. У ці ж періоди виконували й лабораторне дослідження рівнів пролактину, тиреотропного гормону та прогестерону в сироватці крові на 20–21 день менструального циклу. Дослідження концентрацій гормонів здійснювалося методом імуноферментного та хемілюмінесцентного імуноаналізу.

Отримані в дослідженні дані були проаналізовані за допомогою методів варіаційної статистики та рангової кореляції з використанням стандартного пакета прикладних програм Microsoft Office Excel. За допомогою t-критерію Стюдента та кутового перетворення Фішера оцінювалась вірогідність розбіжностей параметричних показників. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим для всіх методів аналізу.

Дослідження було погоджене етичною комісією ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (назва з 01.08.2024 – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України») на засіданні №3 від 26.05.2022. Пацієнтки, які взяли участь у дослідженні, підписали інформовану згоду стосовно його характеру, тривалості та цілей.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження в обох групах виявлено позитивні зміни психоемоційного стану та якості нічного сну, водночас більш виражена динаміка спостерігалася в групі I.

Так, оцінка показників тривожності та депресії за скринінговими інструментами GAD-7 та PHQ-9 до початку терапії продемонструвала помірний рівень обох станів у більшості

жінок (табл. 1). У групі I після проведеного лікування зафіксовано статистично значуще зниження рівня тривожності: середній показник за GAD-7 зменшився із $7,88 \pm 0,56$ до $4,13 \pm 0,61$ бала ($p < 0,05$), що суттєво перевищило результати лікування в групі II, у якій відбувалося менш виражене зниження цього показника – з $8,76 \pm 1,22$ до $6,68 \pm 1,09$ бала, тобто не спостерігалось достовірного зниження тривожності.

В обох групах також спостерігалась позитивна динаміка депресивної симптоматики: середній показник PHQ-9 знизився з $8,16 \pm 1,72$ до $5,67 \pm 1,3$ бала в групі I та із $7,51 \pm 0,45$ до $6,17 \pm 1,08$ бала – у групі II, однак ці зміни не досягли статистичної значущості (рис. 1).

В обох групах зафіксовано покращення якості сну за PSQI (рис. 2). На завершальному етапі групи були порівнянними за показниками PSQI, що відповідали порушенню сну і становили $8,65 \pm 1,22$ бала в групі I та $10,29 \pm 1,73$ бала в групі II. Проведені лікувальні заходи продемонстрували статистично значущий клінічний ефект в обох групах. Зокрема, у пацієнток групи I, які отримували Мастодинон®, нормалізацію якості сну зафіксовано в більшості випадків – у 33 (89,2%) жінок зі зниженням середнього показника PSQI до $3,15 \pm 1,65$ бала ($p < 0,05$). У групі II також спостерігалось достовірне покращення показників (до $4,62 \pm 1,47$ бала; $p < 0,05$), однак частка пацієнток із досягненням нормальної якості сну була нижчою і становила 31 (75,6%) випадок відповідно до критеріїв опитувальника. Отримані результати не виявили статистично значущої різниці між групами щодо вираженості терапевтичного ефекту.

Оцінка больових відчуттів в МЗ показала, що на тлі терапії в жінок групи I, які отримували стандартизований екстракт *Vitex agnus castus* BNO 1095 у комбінації з іншими фітокомпонентами, спостерігалось статистично значуще зниження інтенсивності масталгії за шкалою NRS порівняно з вихідними показниками – з $7,24 \pm 3,03$ до $1,55 \pm 1,47$ бала ($p < 0,05$). У групі II також спостерігалась тенденція до зменшення больового синдрому, однак її вираженість була меншою та не досягала статистичної значущості: вона зменшилась зі $6,67 \pm 4,33$ до $4,87 \pm 2,92$ бала (рис. 3). 35,6% пацієнток групи I фіксували суттєве стихання больових відчуттів, набряклості та важкості в МЗ уже на другий місяць терапії, водночас у групі II, за свідченнями учасниць, зміни були не такими вираженими.

Аналіз ультразвукових характеристик динаміки кістозних утворень МЗ у досліджуваних групах через 6 місяців терапії продемонстрував суттєві зміни, зокрема зменшення середнього діаметра великих кіст та середньої кількості дрібних кіст на тлі комплексного лікування препаратом Мастодинон® (табл. 2), що опосередковано може вказувати на антипролі-

Таблиця 1. Середні показники опитувальників GAD-7 та PHQ-9 у динаміці лікування, бали ($M \pm m$)

Показники	Група I (n = 79)		Група II (n = 83)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Показник за опитувальником GAD-7	$7,88 \pm 0,56$	$4,13 \pm 0,61^{a,b}$	$8,76 \pm 1,22$	$6,68 \pm 1,09$
Показник за опитувальником PHQ-9	$8,16 \pm 1,72$	$5,67 \pm 1,3$	$7,51 \pm 0,45$	$6,17 \pm 1,08$

^a різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$).

^b різниця вірогідна відносно показника в групі II ($p < 0,05$).

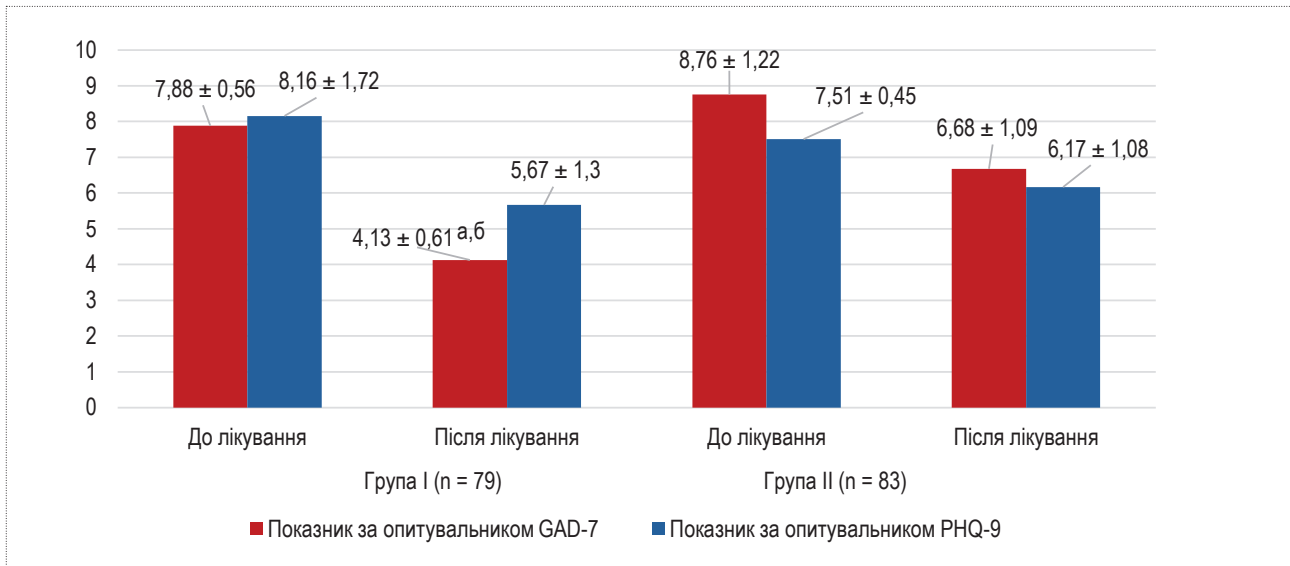


Рисунок 1. Середні показники опитувальників GAD-7 та PHQ-9 у динаміці лікування, бали ($M \pm m$)

^а різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$);

^б різниця вірогідна відносно показника в групі II ($p < 0,05$).

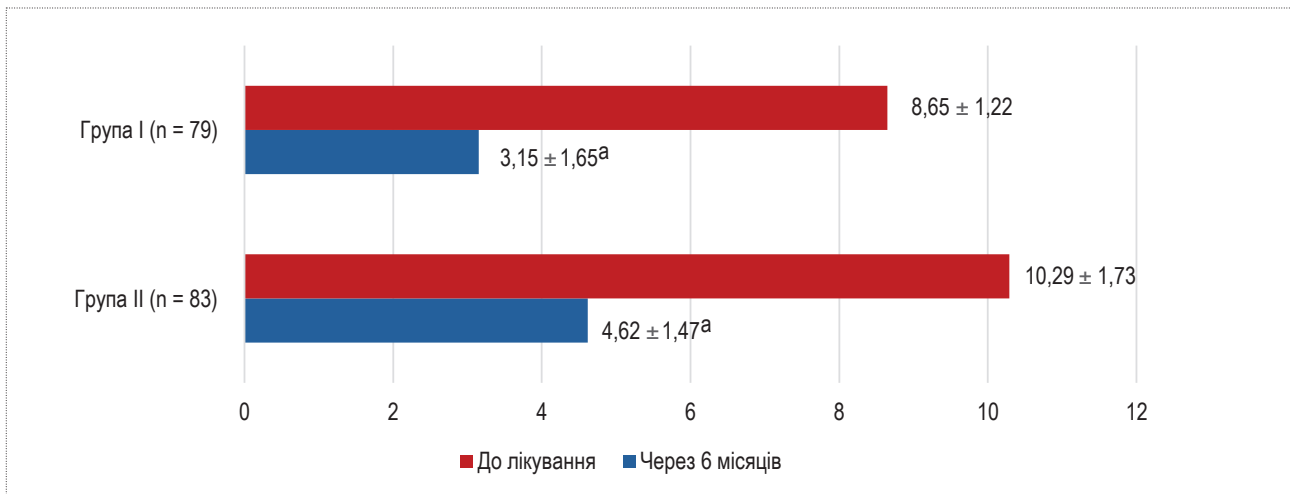


Рисунок 2. Рівні якості нічного сну за шкалою PSQI у динаміці лікування, бали ($M \pm m$)

^а різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$).

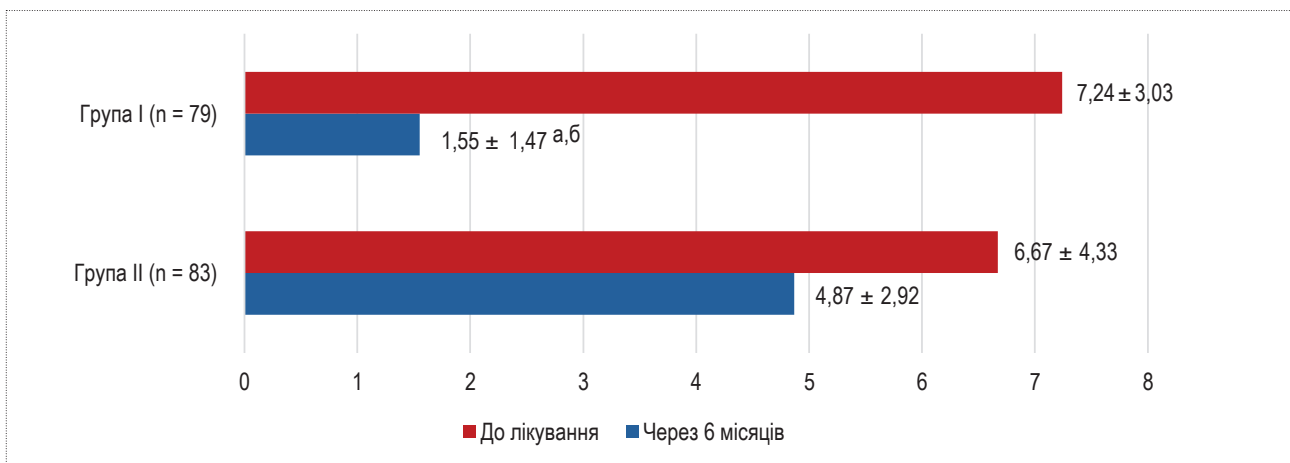


Рисунок 3. Рівень больового синдрому за шкалою NRS в динаміці лікування, бали ($M \pm m$)

^а різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$);

^б різниця вірогідна відносно показника в групі II ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Ультразвукові особливості МЗ в учасниць дослідження

Показник	Підгрупа Ia (n = 37)		Підгрупа IIa (n = 41)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Середній діаметр великих кіст, мм	14,6 ± 1,6	9,6 ± 1,95 ^{a,б}	15,8 ± 1,34	14,9 ± 1,72
Середня кількість дрібних кіст у скупченнях	10,61 ± 2,12	7,5 ± 1,96 ^a	9,28 ± 1,53	8,53 ± 2,4

^a різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$);

^б різниця вірогідна відносно показника в підгрупі IIa ($p < 0,05$).

феративний ефект екстракту *Vitex agnus castus* у комбінації з *Caulophyllum thalictroides* D4 (стеблелист василистникоподібний), *Cyclamen europaeum* D4 (фіалка альпійська), *Strychnos ignatia* D6 (грудешник гіркий), *Iris versicolor* D2 (півник різнобарвний), *Lilium tigrinum* D3 (лілея тигрова).

Перед початком лікування на УЗД у 37 (46,8%) пацієнток групи I (підгрупа Ia) та у 41 (49,39%) жінок групи II (підгрупа IIa) візуалізувалися ознаки фіброзно-кістозної хвороби ($p > 0,05$). Ектазія протоків була виявлена у 25 (28,08%) жінок групи I та у 24 (25,53%) жінок групи II ($p > 0,05$). У підгрупі Ia вихідний середній діаметр великих кіст становив $14,6 \pm 1,6$ мм, і че-

рез 6 місяців спостерігалася його достовірне зменшення до $9,6 \pm 1,95$ мм ($p < 0,05$), водночас у підгрупі IIa схожої вираженої динаміки не спостерігалася: зафіксована лише тенденція до зменшення їхнього діаметра з $15,8 \pm 1,34$ мм до $14,9 \pm 1,72$ мм ($t = 0,86$) (рис. 4). Імовірно, такі зміни в підгрупі IIa перебувають у межах ультразвукової варіабельності та не мають клінічної значущості. Різниця між групами за показником зменшення розміру великих кіст була статистично значущою та більш вираженою в підгрупі Ia ($p < 0,05$).

Так само в підгрупі Ia зафіксовано позитивну динаміку щодо кількості дрібних кіст (рис. 5): їхня середня кількість у

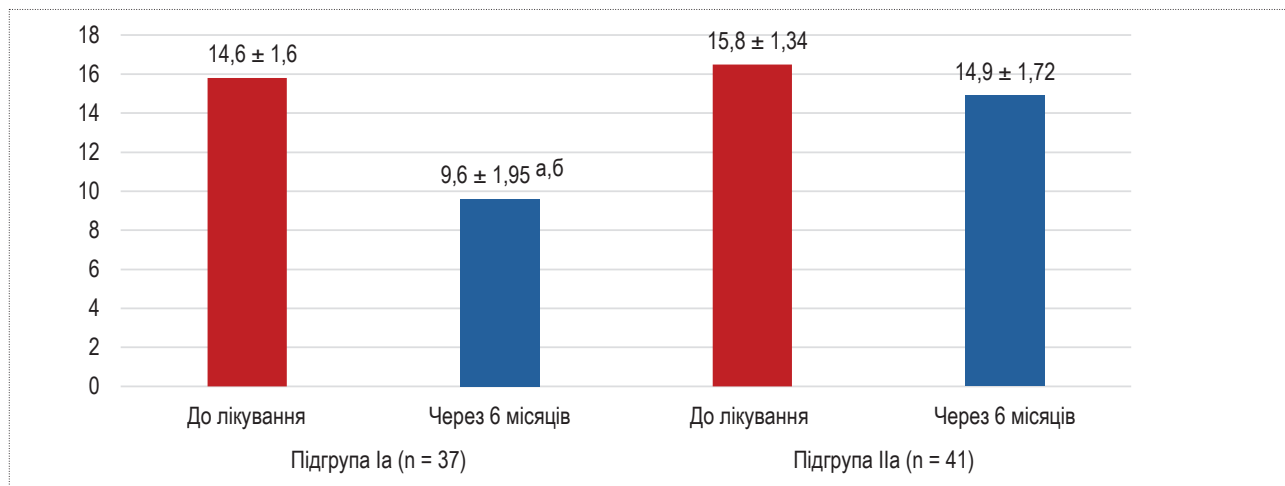


Рисунок 4. Середній діаметр великих кіст за даними УЗД МЗ, мм ($M \pm m$)

^a різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$);

^б різниця вірогідна відносно показника в підгрупі IIa ($p < 0,05$).

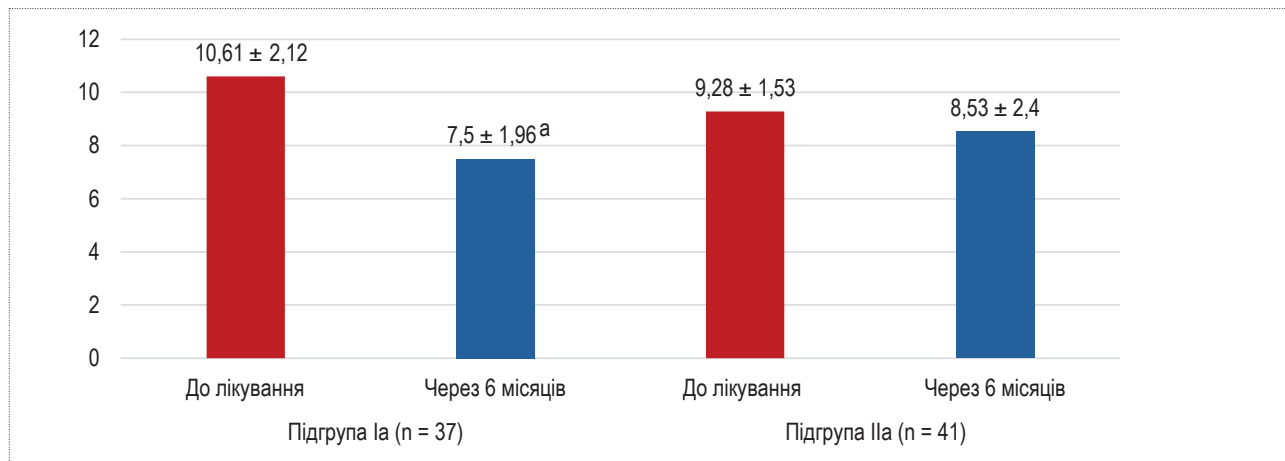


Рисунок 5. Середня кількість дрібних кіст в скупченнях за даними УЗД МЗ ($M \pm m$)

^a різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$).

скупчення зменшилася з $10,61 \pm 2,12$ до $7,5 \pm 1,96$, що може свідчити про часткову редукцію множинного кістозного компонента та зменшення активності процесу формування дрібних кіст. Натомість у жінок підгрупи IIa спостерігалась тенденція до зменшення кількості дрібних кіст, що не досягала клінічної значущості, – з $9,28 \pm 1,53$ до $8,53 \pm 2,4$ мм. Ультразвукові зміни клінічно проявлялись зменшенням відчуття набрякості, важкості молочних залоз, тупого болю в грудних залозах, про що повідомляли пацієнтки.

На тлі лікування зазнав змін також діаметр протоків у пацієнток із дуктектазією – їхній середній діаметр зменшився з $3,52 \pm 0,28$ до $2,7 \pm 0,25$ мм у групі I ($p < 0,05$), натомість у групі II суттєвих змін цього показника не спостерігалось ($3,31 \pm 0,37$ мм до лікування та $3,11 \pm 0,29$ мм – після) (рис. 6).

Слід зазначити, що до початку терапії у багатьох жінок спостерігались надфізіологічні рівні пролактину: його середня концентрація в групі I становила $33,55 \pm 5,13$ нг/мл, у групі II – $35,39 \pm 4,56$ нг/мл (табл. 3). Через 6 місяців лікування в групі I відбулась нормалізація пролактинового статусу – фіксувалося статистично значуще зниження рівня пролактину до $15,5 \pm 3,12$ нг/мл порівняно з вихідними значеннями ($p < 0,05$). Водночас у групі II зміни мали менш виражений характер та не досягали статистичної значущості – середня

концентрація пролактину через пів року лікування зменшилась до $25,6 \pm 2,33$ нг/мл порівняно з вихідним значенням $35,39 \pm 4,56$ нг/мл ($p < 0,05$). Водночас середній показник рівня пролактину в групі I був статистично достовірно нижчим порівняно з групою II.

На тлі нормалізації пролактинового статусу в жінок групи I спостерігалось підвищення середнього рівня прогестерону в лютеїновій фазі – до $16,56 \pm 5,29$ нмоль/л порівняно з вихідним рівнем – $6,04 \pm 4,01$ нмоль/л ($p_{1-2} < 0,05$) та показником у групі порівняння – $8,5 \pm 2,54$ нмоль/л ($p_{1-3} < 0,05$), що може свідчити про позитивний вплив терапії на продукцію лютеїнізувального гормону та функцію жовтого тіла (табл. 3). Рівні тиреотропного гормону протягом дослідження залишалися в межах референтних значень та не зазнали клінічно значущих змін в обох групах.

Окремий аналіз підгрупи пацієнток із супутнім СПКЯ виявив додаткові переваги застосування багатокомпонентної фіто-терапії. До початку лікування ці жінки мали більш виражені ознаки функціональної гіперпролактинемії (середній рівень пролактину становив $38,42 \pm 4,61$ нг/мл) та нижчу концентрацію прогестерону в лютеїновій фазі ($3,85 \pm 1,42$ нмоль/л) порівняно з пацієнтками без СПКЯ. Через 6 місяців прийому препарату Мастодинон® у жінок із СПКЯ (група I) спосте-

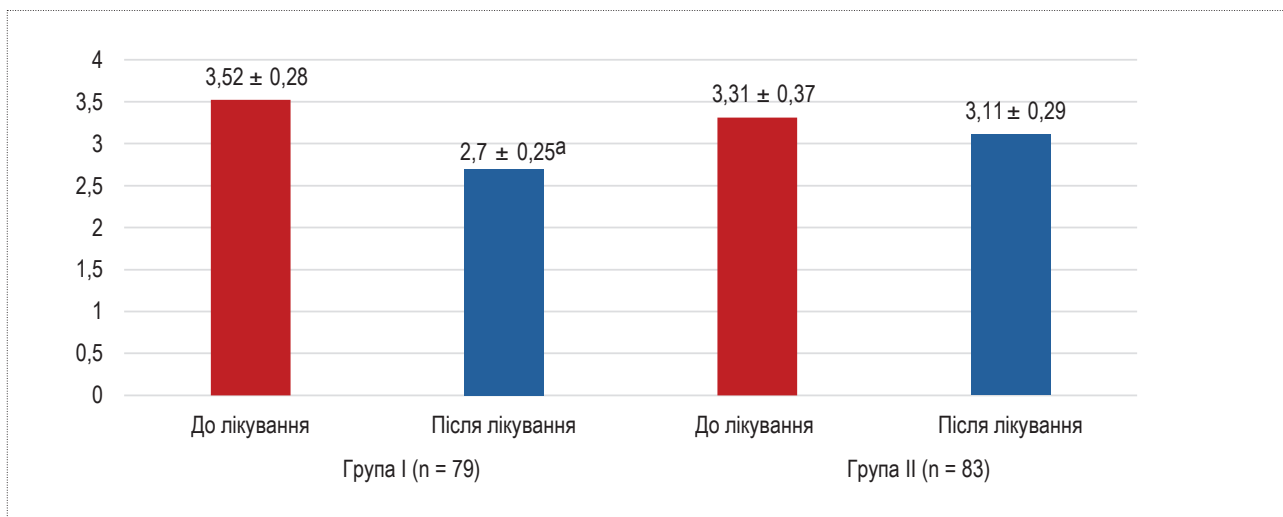


Рисунок 6. Середній діаметр протоків за даними УЗД МЗ, мм ($M \pm m$)

^a різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Показники гормонального гомеостазу до та після лікування ($M \pm m$)			
Гормони	Групи	До лікування	Через 6 місяців
Пролактин (нг/мл)	I (n = 79)	$33,55 \pm 5,13$	$15,5 \pm 3,12^{a,b}$
	II (n = 83)	$35,39 \pm 4,56$	$25,6 \pm 2,33$
ТТГ (мкОд/мл)	I (n = 79)	$3,48 \pm 2,43$	$2,54 \pm 1,45$
	II (n = 83)	$3,55 \pm 2,22$	$2,72 \pm 1,63$
Прогестерон (нмоль/л)	I (n = 79)	$6,04 \pm 4,01$	$16,56 \pm 5,29^{a,b}$
	II (n = 83)	$5,33 \pm 4,45$	$8,5 \pm 2,54$

^a різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$);

^b різниця вірогідна відносно показника в групі II ($p < 0,05$).

рігалася не лише клінічно значуща редукція масталгії, а й позитивна динаміка характеристик менструального циклу: у 68,4% з них зафіксовано відновлення регулярності циклу або скорочення його тривалості за збереження олігоменореї. При цьому в даній підгрупі рівень пролактину достовірно знизився до $16,35 \pm 3,24$ нг/мл ($p < 0,05$), а рівень прогестерону підвищився до $14,82 \pm 3,75$ нмоль/л ($p < 0,05$).

Такий ефект, вочевидь, пов'язаний із синергічною дією екстракту *Vitex agnus castus* та інших компонентів препарату, що нормалізують рівень пролактину та усувають його пригнічувальний вплив на функцію яєчників. Це має важливе патогенетичне значення для пацієнток із СПКЯ, оскільки відновлення функції жовтого тіла та підвищення рівня прогестерону здатні нівелювати відносний надлишок естрогенів, зменшуючи їхній проліферативний вплив на тканину молочних залоз.

Аналіз показників якості життя за опитувальником SF-12 в учасниць дослідження продемонстрував статистично значущі зміни як ІФЗ, так і ІПЗ після проведеного лікування (табл. 4). У пацієнток групи I вихідні значення ІФЗ становили $43,87 \pm 5,89$ бала, що відображає знижений рівень фізичного функціонування. Після лікування відбулось суттєве підвищення цього показника – до $69,93 \pm 5,34$ бала ($p < 0,05$), що свідчить про виражене покращення фізичного стану та повсякденної функціональної активності. Позитивна динаміка також спостерігалася і для ІПЗ: до лікування цей показник у групі I становив $40,15 \pm 7,05$ бала, тоді як після терапії зріс до $74,44 \pm 6,12$ бала ($p < 0,05$). Це відображає суттєве покращення психоемоційного стану, зниження рівня психологічного дистресу та підвищення суб'єктивної якості життя. У групі II також зафіксовано позитивні зміни, однак менш виражені. Показник ІФЗ зріс до $53,68 \pm 6,12$ бала проти $45,22 \pm 4,53$ до лікування, що свідчить про помірне покращення фізичного компонента якості життя. Водночас ІПЗ збільшився із $42,32 \pm 5,88$ до $57,68 \pm 5,01$ бала ($p < 0,05$), що також вказує на статистично значуще покращення психічного стану, хоча абсолютний приріст його показника в балах був меншим порівняно з групою I.

Отже, отримані результати свідчать про позитивний вплив проведеного лікування на обидва компоненти якості життя в обох групах. Важливо, що після лікування показники обох субсфер у групі I наблизилися до рівнів, які умовно відповідають задовільній якості життя, що може свідчити про часткову або повну компенсацію вихідних порушень. Загалом у групі I спостерігалася гармонійна та клінічно значуща позитивна відповідь на терапію, з домінуванням ефекту в психічній сфері, що підкреслює важливість врахування психоемоційного компонента під час оцінки ефективності лікування циклічної масталгії.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що застосування комбінації стандартизованого екстракту *Vitex agnus castus* у дозі 162 мг з екстрактами *Caulophyllum thalictroides* D4 (стеблелист василистникоподібний), *Cyclamen europaeum* D4 (фіалка альпійська), *Strychnos ignatia* D6 (грудошник гіркий), *Iris versicolor* D2 (півник різнобарвний), *Lilium tigrinum* D3 (лілея тигрова) у складі препарату Мастодинон® у поєднанні з корекцією поведінкових факторів та психологічною підтримкою має багатокомпонентний позитивний вплив на клінічні прояви циклічної масталгії. Найбільш вираженим є зменшення больового синдрому, що супроводжується покращенням психоемоційного стану та підвищенням якості життя пацієнток.

Одночасно з модуляцією больового синдрому відбулась нормалізація психоемоційного стану пацієнток. На тлі лікування препаратом Мастодинон® спостерігалися статистично значуще зниження рівня тривожності (GAD-7: із $7,88 \pm 0,56$ до $4,13 \pm 0,61$ бала; $p < 0,05$) та тенденція до зменшення депресивної симптоматики (PHQ-9: з $8,16 \pm 1,72$ до $5,67 \pm 1,3$ бала), що свідчить про комплексний вплив препарату на центральні механізми регуляції емоційного стану. У групі II подібна динаміка була менш вираженою та не досягала статистичної значущості в жодному з показників.

Можна зробити висновок, що покращення психоемоційного стану узгоджувалося зі зниженням інтенсивності соматичних симптомів, що, імовірно, має взаємопідсилювальний характер. Це підтверджується також покращенням якості сну за показниками шкали PSQI, адже в групі I їхньої нормалізації досягнуто у 89,2% пацієнток зі зниженням середнього бала щодо порушень до $3,15 \pm 1,65$ ($p < 0,05$), тоді як у групі II – у 75,6% із менш вираженим ефектом (до $4,62 \pm 1,47$ бала).

Важливим патофізіологічним аспектом масталгії є виявлення на вихідному етапі гіперпролактинемія, яка за своїми характеристиками відповідала функціональній або ж стрес-індукованій формі (діапазон 25–100 нг/мл). Середній рівень пролактину становив $33,55 \pm 5,13$ нг/мл у групі I та $35,39 \pm 4,56$ нг/мл у групі II. Через 6 місяців терапії в пацієнток групи I, які отримували Мастодинон®, зафіксовано нормалізацію рівня пролактину до $15,5 \pm 3,12$ нг/мл ($p < 0,05$), що узгоджується з відомим дофамінергічним механізмом дії екстракту *Vitex agnus castus*. Натомість у групі II, що отримувала магній, рівень пролактину залишався підвищеним – $25,6 \pm 2,33$ нг/мл. Водночас відсутність надмірного зниження гормону нижче за референтні значення в групі I вказує на фізіологічно м'яку та безпечну дію препарату.

Рівні тиреотропного гормону протягом дослідження залишалися стабільними в межах фізіологічної норми в обох групах, що виключає вплив терапії на тиреоїдну функцію.

Таблиця 4. Рівні якості життя до та після лікування за опитувальником SF-12, бали (M $\pm$ m)

Субсфери шкал	Група I (n = 79)		Група II (n = 83)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІФЗ	$43,87 \pm 5,89$	$69,93 \pm 5,34^{a,b}$	$45,22 \pm 4,53$	$53,68 \pm 6,12$
ІПЗ	$40,15 \pm 7,05$	$74,44 \pm 6,12^{a,b}$	$42,32 \pm 5,88$	$57,68 \pm 5,01^a$

^a різниця вірогідна відносно показника до початку лікування ($p < 0,05$);

^b різниця вірогідна відносно показника в групі II ($p < 0,05$).

Привертає увагу суттєве підвищення рівня прогестерону в лютеїновій фазі – із $6,04 \pm 4,01$ до $16,56 \pm 5,29$ нмоль/л ($p < 0,05$), що може свідчити про оптимізацію активності жовтого тіла та опосередковану нормалізацію овуляторного циклу завдяки стабілізації рівня пролактину й центральних механізмів регуляції.

Аналіз якості життя продемонстрував суттєве покращення як фізичного, так і психічного компонентів на тлі запропонованого комплексного лікування, на що вказували зміни показників індексів як фізичного, так і психічного здоров'я (збільшення в групі I середніх показників ІФЗ: із $43,87 \pm 5,89$ до $69,93 \pm 5,34$ бала; ІПЗ: із $40,15 \pm 7,05$ до $74,44 \pm 6,12$ бала; $p < 0,05$).

Загалом, відсутність побічних ефектів, зокрема алергічних реакцій, підтверджує добру переносимість та безпечність терапії в обох групах.

Отже, отримані дані свідчать про те, що препарат Мастодинон® на тлі модифікації способу життя та харчування має комплексний терапевтичний вплив, що охоплює усунення больового синдрому, покращення психоемоційного стану, нормалізацію сну, гормональну модуляцію (зниження пролактину та підвищення прогестерону) та покращення якості життя. Це супроводжується зменшенням вираженості вогнищового кістозного компонента, а саме – зменшенням діаметра великих кіст, кількості дрібних кіст та вираженості дуктектазії. Сукупність цих ефектів робить його патогенетично обґрунтованим варіантом терапії пацієнток із масталгією.

ВИСНОВКИ

Застосування комплексного фітопрепарату Мастодинон® («Біонорика», Німеччина), що містить стандартизований екстракт *Vitex agnus castus* BNO 1095 в комбінації з рослинними фітокомпонентами, а також у поєднанні з корекцією

поведінкових факторів та психологічною підтримкою є ефективним підходом до лікування циклічної масталгії на тлі обтяженого психоемоційного стану.

Отримані результати свідчать про зменшення вираженості больового синдрому, покращення психоемоційного стану, якості нічного сну, гормонального фону та показників якості життя. УЗД також підтверджувало клінічний ефект терапії: у пацієнток групи Ia спостерігалось зменшення розміру великих кіст та кількості дрібних кіст у скупченнях.

Зменшення розміру великих кіст має клінічне значення, оскільки саме вони частіше асоціюються з локальним дискомфортом, відчуттям напруження, масталгією або мастодинією. Водночас зменшення кількості дрібних кіст може відображати позитивну динаміку дифузного кістозного компонента та загальне покращення стану тканини МЗ.

Поєднання суб'єктивного покращення симптомів з об'єктивною позитивною динамікою за даними УЗД підтверджує доцільність застосування препарату Мастодинон® як патогенетично обґрунтованого засобу в комплексному лікуванні масталгії, асоційованої з функціональною гіперпролактинемією та фіброзно-кістозними змінами МЗ при фіброзно-кістозній хворобі, зокрема в пацієнток із супутнім СПКЯ.

Конфлікт інтересів

Дослідження проведено за підтримки фармацевтичної компанії «Біонорика» (надання препаратів для лікування). Компанія не мала жодного впливу на розробку дизайну дослідження, збір, статистичний аналіз та інтерпретацію даних, а також не брала участі в написанні рукопису статті та ухваленні рішення щодо його публікації. Автори заявляють про відсутність інших конфліктів інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bolat H, Aşci Ö, Kocaöz S, Kocaöz S. Noncyclical and cyclical mastalgia in Turkish women: Prevalence, risk factors, health-care seeking and quality of life. *Health Care Women Int*. 2022 Mar 4;43(1–3):160–75. DOI: 10.1080/07399332.2021.1887194
- Doğan Y, Dede AM, Çapar M, Salimoğlu Coşkun S, Dede EC. Assessing and managing benign breast lesions leading to mastalgia: A review of 840 patients. *Turk J Surg*. 2025 May 30. DOI: 10.47717/turkjsurg.2025.6451
- Basim P, Tolu S, Pekuz CK, Abbasoglu P, Basim S. Non-Cyclical Mastalgia as a Central Sensitization Component: Implications for Multidisciplinary Treatment Approaches. *Brain Behav*. 2025 Oct 11;15(10). DOI: 10.1002/brb3.70962
- Srivastava V, Meena RK, Ansari MA, Kumar D, Kumar A. A Study of Anxiety and Depression in Benign Breast Disease. *J Midlife Health*. 2020 Oct;11(4):200–9. DOI: 10.4103/jmh.JMH_85_20
- Eren T, Aslan A, Ozemir IA, Baysal H, Sagiroglu J, Ekinci O, et al. Factors Effecting Mastalgia. *Breast Care*. 2016;11(3):188–93. DOI: 10.1159/000444359
- Hafiz SP, Barnes NLP, Kirwan CC. Clinical management of idiopathic mastalgia: a systematic review. *The Journal of Primary Health Care*. 2018 Dec 19;10(4):312–23. DOI: 10.1071/HC18026
- Ooi SL, Watts S, McClean R, Pak SC. Vitex Agnus-Castus for the Treatment of Cyclic Mastalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health*. 2020 Feb 1;29(2):262–78. DOI: 10.1089/jwh.2019.7770
- Puglia LT, Lowry J, Tamagno G. Vitex agnus castus effects on hyperprolactinaemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Nov 21;14. DOI: 10.3389/fendo.2023.1269781
- Nazarpour S, Simbar M, Kiani Z, Khalaji N, Khorrami Khargh M. What are the underlying factors for the severity of cyclic mastalgia? *PLoS One*. 2025;20(10):e0330468. DOI: 10.1371/journal.pone.0330468
- Katar MK, Başer M. Relationship Between Mastalgia And Anxiety-Depression: An Observational Study. *Cureus*. 2021 Jan 16;13(1):e12734. DOI: 10.7759/cureus.12734
- Niklasson A, Finan PH, Smith MT, Forsberg A, Dietz N, Kander T, et al. The relationship between preoperative sleep disturbance and acute postoperative pain control: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2025 Feb;79:102014. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.102014
- Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The Association of Sleep and Pain: An Update and a Path Forward. *J Pain*. 2013 Dec;14(12):1539–52. DOI: 10.1016/j.jpain.2013.08.007
- Irwin MR, Olmstead R, Bjurstrom MF, Finan PH, Smith MT. Sleep disruption and activation of cellular inflammation mediate heightened pain sensitivity: a randomized clinical trial. *Pain*. 2023 May;164(5):1128–37. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002811
- Mathias JL, Cant ML, Burke ALJ. Sleep disturbances and sleep disorders in adults living with chronic pain: a meta-analysis. *Sleep Med*. 2018 Dec;52:198–210. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.05.023
- Sivarajah R, Welkie J, Mack J, Casas RS, Paulishak M, Chetlen AL. A Review of Breast Pain: Causes, Imaging Recommendations, and Treatment. *J Breast Imaging*. 2020 Mar 25;2(2):101–11. DOI: 10.1093/jbi/wbz082
- Mareti E, Vatopoulou A, Spyropoulou GA, Papanastasiou A, Pratilas GC, Liberis A, et al. Breast Disorders in Adolescence: A Review of the Literature. *Breast Care (Basel)*. 2021 Apr;16(2):149–55. DOI: 10.1159/000511924
- Cornell LF, Sandhu NP, Pruthi S, Mussallem DM. Current Management and Treatment Options for Breast Pain. *Mayo Clin Proc*. 2020 Mar;95(3):574–80. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.12.014

18. Jaiswal G, Thakur GS. An alternative yogic approach for cyclical mastalgia-A narrative review. *J Family Med Prim Care*. 2021 Feb;10(2):601–8. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1688_20
19. Genç A, Çelebi MM, Çelik SU, Atman ED, Kocaay AF, Zergeroğlu AM, et al. The effects of exercise on mastalgia. *Phys Sportsmed*. 2017 Feb;45(1):17–21. DOI: 10.1080/00913847.2017.1252702
20. Koçoğlu D, Kurşun S, Akin B, Altuntug K. Mastalgia and associated factors: a cross-sectional study. *Agri*. 2017 Jul;29(3):100–8. DOI: 10.5505/agri.2017.91069
21. Salzman B, Collins E, Hersh L. Common Breast Problems. *Am Fam Physician*. 2019 Apr 15;99(8):505–14.
22. Nazarzade N, Genç A, Konca C, Kutlay Ş, Ersöz Ş, Genç V. Transcutaneous electrical nerve stimulation is a promising novel non-pharmacological treatment alternative for mastalgia: A randomized clinical trial. *Agri*. 2025 Apr;37(2):75–82. DOI: 10.14744/agri.2024.13845
23. Sinha MK, Barman A, Sahu S, Jha AK, Asharaf AA. Tamoxifen in Mastalgia: A Meta-Analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2022 Oct;44(10):1084–94. DOI: 10.1016/j.jogc.2022.06.006
24. Osouli Tabrizi S, Meedya S, Ghassab-Abdollahia N, Ghorbani Z, Jahangiry L, Mirghafourvand M. The effect of the herbal medicine on severity of cyclic mastalgia: a systematic review and meta-analysis. *J Complement Integr Med*. 2022 Dec 5;19(4):855–68. DOI: 10.1515/jcim-2020-0531
25. Hajizadeh K, Alizadeh Charandabi SM, Hasanzade R, Mirghafourvand M. Effect of vitamin E on severity and duration of cyclic mastalgia: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2019 Jun;44:1–8. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.03.014
26. Jaafarnejad F, Adibmoghaddam E, Emami SA, Saki A. Compare the effect of flaxseed, evening primrose oil and Vitamin E on duration of periodic breast pain. *J Educ Health Promot*. 2017;6:85. DOI: 10.4103/jehp.jehp_83_16
27. Sree GN, Yadav SK, Sharma DB, Sharma D, Shekhar S. Vitamin D Deficiency and Mastalgia: A Prospective Controlled Study on Prevalence and the Therapeutic Impact of Supplementation. *Eur J Breast Health*. 2025 Mar 11. DOI: 10.4274/ejbh.galenos.2025.2025-1-6
28. Sharifi M, Nourani N, Sanaie S, Hamedeyazdan S. The effect of *Oenothera biennis* (Evening primrose) oil on inflammatory diseases: a systematic review of clinical trials. *BMC Complement Med Ther*. 2024 Feb 15;24(1):89. DOI: 10.1186/s12906-024-04378-5
29. Ahmad Adni LL, Norhayati MN, Mohd Rosli RR, Muhammad J. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Evening Primrose Oil for Mastalgia Treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 10;18(12):6295. DOI: 10.3390/ijerph18126295
30. Xie L, Wang X, Chu J, He X, Bao J, Xi Y, et al. Effects of omega-3 fatty acids on chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Nov 5;12. DOI: 10.3389/fmed.2025.1654661
31. Saghaei N, Rakhshandeh H, Pourmoghaddam N, Pourali L, Ghazanfarpour M, Behrooznia A, et al. Effectiveness of *Matricaria chamomilla* (chamomile) extract on pain control of cyclic mastalgia: a double-blind randomised controlled trial. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2018 Jan 2;38(1):81–4. DOI: 10.1080/01443615.2017.1322045
32. Huseini H, Kianbakht S, Mirshamsi M, Zarch A. Effectiveness of Topical *Nigella sativa* Seed Oil in the Treatment of Cyclic Mastalgia: A Randomized, Triple-Blind, Active, and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Planta Med*. 2015 Nov 19;82(04):285–8. DOI: 10.1055/s-0035-1558208
33. Dewanjee S, Sohail M, Hossain MS, Ansari F, Islam MT, Sultana F, et al. A comprehensive review on clinically proven natural products in the management of nerve pain, with mechanistic insights. *Heliyon*. 2023 May;9(5):e15346. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15346
34. Kamal N, Mio Asni NS, Rozlan INA, Mohd Azmi MAH, Mazlan NW, Mediani A, et al. Traditional Medicinal Uses, Phytochemistry, Biological Properties, and Health Applications of *Vitex* sp. *Plants*. 2022 Jul 26;11(15):1944. DOI: 10.3390/plants11151944
35. Kenda M, Glavač NK, Nagy M, Sollner Dolenc M. Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. *Molecules*. 2021 Dec 8;26(24):7421. DOI: 10.3390/molecules26247421
36. Rafeian-Kopaei M, Movahedi M. Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of *Vitex Agnus Castus*. *Electron Physician*. 2017 Jan 25;9(1):3685–9. DOI: 10.19082/3685
37. Dietz BM, Hajirahimkhan A, Dunlap TL, Bolton JL. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. *Pharmacol Rev*. 2016 Oct;68(4):1026–73. DOI: 10.1124/pr.115.010843
38. Niazi A, Rahimi VB, Hatami H, Shirazinia R, Esmailzadeh-dizaji R, Askari N, et al. Effective Medicinal Plants in the Treatment of the Cyclic Mastalgia (Breast Pain): A Review. *J Pharmacopuncture*. 2019 Sep 30;22(3):131–9. DOI: 10.3831/KPI.2019.22.017
39. Mendes C, Fonseca AM da, Alves MS, Bayer LHCM, Veiga EC de A, Sorpreso ICE, et al. Narrative review of *Vitex agnus-castus* in symptoms in Gynecology. *Rev Assoc Med Bras*. 2022 May;68(5):716–9. DOI: 10.1590/1806-9282.20220174
40. Carbone K, Gervasi F, Kozhamzharova L, Altybaeva N, Sönmez Güler E, Sharifi-Rad J, et al. Casticin as potential anticancer agent: recent advancements in multi-mechanistic approaches. *Front Mol Biosci*. 2023 May 26;10. DOI: 10.3389/fmolb.2023.1157558
41. Ramchandani S, Naz I, Lee JH, Khan MR, Ahn KS. An Overview of the Potential Antineoplastic Effects of Casticin. *Molecules*. 2020 Mar 12;25(6):1287. DOI: 10.3390/molecules25061287
42. De Francisci P, Grauso F, Luisi A, Schettino M, Torella M, Colacurci N. Adding *Agnus Castus* and *Magnolia* to Soy Isoflavones Relieves Sleep Disturbances Besides Postmenopausal Vasomotor Symptoms-Long Term Safety and Effectiveness. *Nutrients*. 2017 Feb 13;9(2):129. DOI: 10.3390/nu9020129
43. Zeidabadi A, Emamghoreishi M, Tayebi N, Akbarzadeh M. Effect of *Vitex Agnus-Castus* extract on hot flushes, night sweats, sleep disorders and some other symptoms in postmenopausal women: a clinical trial study. *Australian Journal of Herbal and Naturopathic Medicine*. 2022 Dec;34(4). DOI: 10.33235/ajhnm.34.4.148-154
44. Sharara A, Badran A, Hijazi A, Albahri G, Bechelany M, Mesmar JE, et al. Comprehensive Review of *Cyclamen*: Development, Bioactive Properties, and Therapeutic Applications. *Pharmaceuticals*. 2024 Jun 27;17(7):848. DOI: 10.3390/ph17070848
45. Wang Y, Chen H, Feng P, Wang D, Du X. Traditional uses, nutritional properties, phytochemical metabolites, pharmacological properties, and potential applications of *Lilium* spp.: a systematic review. *Front Pharmacol*. 2025 Nov 24;16. DOI: 10.3389/fphar.2025.1713957
46. Guo J, Lu L, Li J, Kang S, Li G, Li S, et al. Extraction, structure, pharmacological activity, and structural modification of *Lilium* polysaccharides. *Fitoterapia*. 2024 Jan;172:105760. DOI: 10.1016/j.fitote.2023.105760
47. Schuster J, Cycelskij I, Lopresti A, Hahn A. Magnesium Bisglycinate Supplementation in Healthy Adults Reporting Poor Sleep: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nat Sci Sleep*. 2025 Aug;Volume 17:2027–40. DOI: 10.2147/NSS.S524348
48. Carpi M. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a brief review. *Occup Med (Chic Ill)*. 2025 Apr 4;75(1):14–5. DOI: 10.1093/occmed/kqae121
49. Mantzari A, Botella-Juan L, Yadav P, Lavelle G, Henriques A, Munblit D, et al. Cross-cultural validity of the generalized anxiety disorder 7-item scale (GAD-7): a systematic review and standardized assessment. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2026 Apr 13;35:e24. DOI: 10.1017/S2045796026100560
50. Chae D, Lee J, Lee EH. Internal Structure of the Patient Health Questionnaire-9: A Systematic Review and Meta-analysis. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2025 Feb;19(1):1–12. DOI: 10.1016/j.anr.2024.12.005
51. Fabbri M, Beracci A, Martoni M, Meneo D, Tonetti L, Natale V. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 26;18(3):1082. DOI: 10.3390/ijerph18031082
52. Alqurashi YD, Dawidziuk A, Alqarni A, Kelly J, Moss J, Polkey MI, et al. A visual analog scale for the assessment of mild sleepiness in patients with obstructive sleep apnea and healthy participants. *Ann Thorac Med*. 2021 Apr;16(2):141–7. DOI: 10.4103/atm.ATM_437_20

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЦИКЛІЧНОЇ МАСТАЛГІЇ В ЖІНОК НА ТЛІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця генерального директора, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Н.В. Косей, д. мед. н., професорка, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

В.М. Якимець, д. мед. н., заступник директора з науково-організаційної та методичної роботи ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

С.І. Регада, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Т.М. Тутченко, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

К.Д. Плаксієва, доктор філософії за спеціальністю «Медицина», старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Р.О. Мневєць, аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ

Мета дослідження: оцінити ефективність комплексної терапії циклічної масталгії із застосуванням стандартизованого екстракту *Vitex agnus castus* BNO 1095 на тлі модифікації способу життя та психологічного супроводу.

Матеріали та методи. Обстежено 162 жінки репродуктивного віку із циклічною масталгією, які були розподілені на дві групи: група I (n = 79) отримувала стандартизований екстракт *Vitex agnus castus* BNO 1095, представлений у складі препарату як *Agnus castus* у дозі 162 мг у комбінації з фітокомпонентами *Caulophyllum thalictroides* D4 (стеблелист василистникоподібний), *Cyclamen europaeum* D4 (фіалка альпійська), *Strychnos ignatia* D6 (грудошник гіркий), *Iris versicolor* D2 (лілійник різнобарвний), *Lilium tigrinum* D3 (лілія тигрова) у складі комплексного рослинного препарату Мастодінон® («Біонорика», Німеччина), група II (n = 83) — магнію цитрат у комбінації з вітаміном В₆. Усім пацієнткам проводилось психологічне консультування та надавались рекомендації щодо модифікації способу життя. Тривалість лікування становила 6 місяців. Оцінювались інтенсивність больового синдрому за шкалою NRS, якість сну за індексом PSQI, рівень тривожності за опитувальником GAD-7, депресивна симптоматика за опитувальником PHQ-9, якість життя за опитувальником SF-12, гормональний профіль (пролактин, прогестерон) та ультразвукові характеристики молочних залоз.

Результати. У пацієнток групи I зафіксовано статистично значуще зниження інтенсивності масталгії за шкалою NRS (із $7,24 \pm 3,03$ до $1,55 \pm 1,47$ бала; $p < 0,05$), тоді як у групі II динаміка була менш вираженою (із $6,67 \pm 4,33$ до $4,87 \pm 2,92$ бала). Рівень тривожності за опитувальником GAD-7 у групі I зменшився із $7,88 \pm 0,56$ до $4,13 \pm 0,61$ бала ($p < 0,05$), тоді як у групі II суттєвих змін не виявлено. Покращення якості сну спостерігалось в обох групах, проте нормалізація показників PSQI частіше відбувалася в пацієнток групи I. У цій групі реєструвалося зниження середнього рівня пролактину (із $33,55 \pm 5,13$ до $15,5 \pm 3,12$ нг/мл; $p < 0,05$) та підвищення рівня прогестерону (із $6,04 \pm 4,01$ до $16,56 \pm 5,29$ нмоль/л; $p < 0,05$). Фіксувались також більш виражене покращення показників якості життя та редукція кістозних змін молочних залоз за даними УЗД.

Висновки. Комплексна терапія із застосуванням препарату Мастодінон®, що містить стандартизований екстракт *Vitex agnus castus* BNO 1095, на тлі модифікації способу життя та психологічного супроводу є ефективним підходом до лікування циклічної масталгії. Вона забезпечує зменшення больового синдрому, нормалізацію гормонального профілю, покращення психоемоційного стану, якості сну та якості життя пацієнток. Отримані результати підтверджують доцільність використання цього підходу як патогенетично обґрунтованої терапії першої лінії за циклічної масталгії.

Ключові слова: масталгія, гіперпролактинемія, *Vitex agnus castus* BNO 1095, молочні залози, біль, стрес, синдром полікістозних яєчників, поліендокринний метаболічний оваріальний синдром.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF CYCLIC MASTALGIA IN WOMEN AGAINST PSYCHO-EMOTIONAL STRESS

T.F. Tatarchuk, DSc, professor, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, deputy general director, head of the Department of Endocrine Gynecology, SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine»; chief researcher, Reproductive Health Department, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

N.V. Kosei, DSc, professor, head of the Reproductive Health Department, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine»; chief researcher, Department of Endocrine Gynecology, SI «Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

V.M. Yakimets, DSc, deputy director for scientific, organizational and methodological work, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

S.I. Regeda, PhD, senior researcher, Department of Reproductive Health, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

T. M. Tutchenko, PhD, senior researcher of the Endocrine Gynecology Department, SI «Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine»; senior researcher, Department of Reproductive Health of the SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

K.D. Plakisiyeva, PhD, senior researcher, Department of Reproductive Health, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

R.O. Mnevets, postgraduate student, Department of Endocrine Gynecology, SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine»; assistant, Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of the Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

Objective of the study: To evaluate the effectiveness of combined therapy for cyclic mastalgia using a standardized extract of *Vitex agnus castus* BNO 1095 compared with magnesium therapy, alongside lifestyle modification and psychological support.

Materials and methods. A total of 162 women of reproductive age with cyclic mastalgia were examined and divided into two groups. Group I (n = 79) received a standardized extract of *Vitex agnus castus* BNO 1095, presented as *Agnus castus* at a dose of 162 mg in combination with the phytochemicals *Caulophyllum thalictroides* D4, *Cyclamen europaeum* D4, *Strychnos ignatia* D6, *Iris versicolor* D2, *Lilium tigrinum* D3 as part of the complex herbal medicinal product Mastodinon® (Bionorica, Germany). Group II (n = 83) received magnesium citrate combined with vitamin B₆. All participants underwent psychological counseling and lifestyle modification recommendations. The treatment duration was 6 months. Outcomes included pain intensity (NRS), sleep quality (PSQI), anxiety (GAD-7), depressive symptoms (PHQ-9), quality of life (SF-12), hormonal profile (prolactin, progesterone), and breast ultrasound characteristics.

Results. In Group I, a statistically significant reduction in mastalgia intensity was observed (NRS: 7.24 ± 3.03 to 1.55 ± 1.47 ; $p < 0.05$), whereas Group II showed a less pronounced change (6.67 ± 4.33 to 4.87 ± 2.92). Anxiety levels (GAD-7) decreased significantly in Group I (7.88 ± 0.56 to 4.13 ± 0.61 ; $p < 0.05$), while no significant changes were observed in Group II. Sleep quality improved in both groups, but normalization of PSQI was more frequent in Group I. In the *Vitex agnus castus* group, a reduction in prolactin levels (33.55 ± 5.13 to 15.5 ± 3.12 ng/mL; $p < 0.05$) and an increase in progesterone levels (6.04 ± 4.01 to 16.56 ± 3.29 nmol/L; $p < 0.05$) were observed. More pronounced improvements in quality of life and regression of cystic breast changes according to ultrasound data were also noted.

Conclusions. Complex therapy with the drug Mastodinon®, which contains a standardized extract *Vitex agnus castus* BNO 1095, together with lifestyle modification and psychological support is an effective approach for the treatment of cyclic mastalgia. It provides pain reduction, hormonal normalization, improvement of psycho-emotional status, sleep quality, and overall quality of life. The findings support its use as a pathogenetic first-line therapeutic option for cyclic mastalgia.

Keywords: mastalgia, hyperprolactinemia, *Vitex agnus castus* BNO 1095, breast, pain, stress, polycystic ovary syndrome, polyendocrine metabolic ovarian syndrome.