

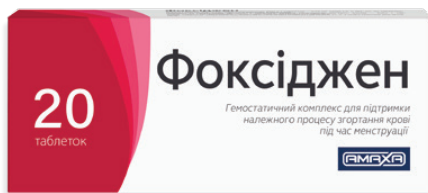
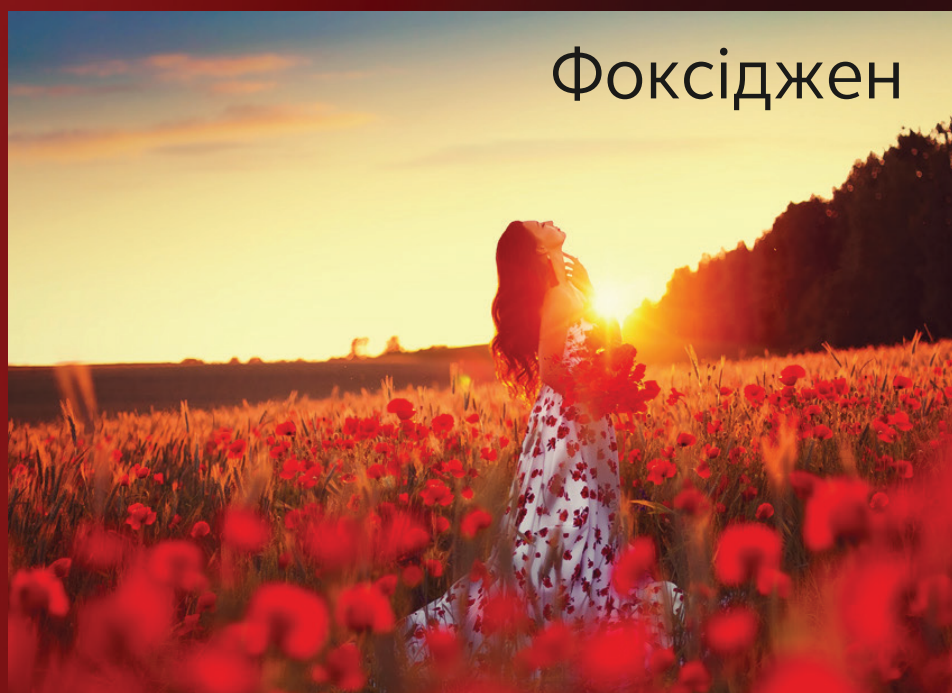


РЕПРОДУКТИВНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY

ЕКСТРАКТ ВІТЕКСУ СВЯЩЕННОГО (ZE 440) ЗМЕНШУЄ СИМПТОМИ У ЖІНОК ІЗ ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

R. ELTBOGEN, M. LITSCHGI, U.E. GASSER,
A. FLUEELI, S. NEBEL, C. ZAHNER



гемостатична дія

дія на судинну стінку

дія на матку

дія на склад крові

Фоксіджен – комплексна дія

при рясних менструальних кровотечах та кровомазанні



ЕКСТРАКТ ВІТЕКСУ СВЯЩЕННОГО (ZE 440) ЗМЕНШУЄ СИМПТОМИ У ЖІНОК ІЗ ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ*



R. ELTBOGEN

президент Швейцарського медичного товариства з фітотерапії, доктор медицини, відділення гінекології та акушерства клініки «Бюргершпіталь», м. Золотурн, Швейцарія

M. LITSCHGI

консультант з гінекології та акушерства, м. Шафхаузен, Швейцарія

U.E. GASSER

компанія ClinResearch Ltd., м. Еш, Швейцарія

A. FLUEELI

фармацевтична компанія Max Zeller Soehne AG, м. Романсхорн, Швейцарія

S. NEBEL

фармацевтична компанія Max Zeller Soehne AG, м. Романсхорн, Швейцарія

C. ZAHNER

фармацевтична компанія Max Zeller Soehne AG, м. Романсхорн, Швейцарія

Контакти:

Eltbogen Roger
Frauenklinik, Bürgerspital Solothurn
CH-4500 Switzerland, Solothurn,
Rossmarktplatz 12
tel.: + 41 32 621 77 11
e-mail: eltbogen@hin.ch

* Переклад статті Eltbogen, R., et al. "Vitex-agnus-castus-Extrakt (Ze 440) zur Symptom-behandlung bei Frauen mit menstruellen Zyklusstörungen." Journal für Gynäkologische Endokrinologie 25.2 (2015): 10–15. DOI: 10.1055/s-0034-1394507.

ВСТУП

Порушення менструального циклу (ПМЦ) та передменструальний синдром (ПМС) є поширеними станами в жінок репродуктивного віку. Частота виникнення ПМЦ у молодих жінок становить близько 20%. Приблизно 20–40% жінок страждають на ПМС, причому 40–50% з них відчувають незручності в особистих стосунках та професійній діяльності [2–5]. Причини цих порушень досі не з'ясовані повною мірою, водночас наукові докази, що існують сьогодні, свідчать, що вони можуть бути пов'язані зі змінами в регуляції гормонів і нейромедіаторів, зокрема, серотоніну і дофаміну, а пременопаузальна мастодинамія може бути пов'язана з латентною гіперпролактинемією [6–11]. Більшість жінок, які страждають на ПМЦ та ПМС, вдаються до самолікування безрецептурними препаратами, зокрема, вітамінами, мінеральними добавками та іншими засобами компліментарної медицини та фітотерапії [12].

Плоди авраамового дерева (*Vitex agnus-castus* L., вітексу священного [VAC]) використовуються як лікарська рослина понад 2500 років, що було задокументовано у Стародавніх Єгипті, Греції та Римі. Протягом останніх 60 років екстракти VAC широко використовуються в Європі у сфері гінекології, зокрема, при ПМС та ПМЦ, а саме при поліменореї, олігоменореї та аменореї, а також у разі циклічного виникнення дискомфорту в грудях та дисфункціональних маткових кровотеч [13–16].

Вплив VAC на ПМС, мастодинамію та ПМЦ вивчається у відкритих клінічних дослідженнях із кінця п'ятдесятих років ХХ ст. і до сьогодні. Ремісія або суттєве полегшення спостерігалася у 60–80% жінок, які приймали екстракт VAC; подібний відсоток успішності спостерігався також під час досліджень із залученням великих груп пацієнтів [13, 17–23].

Клінічну ефективність та безпеку екстрактів VAC було підтверджено в процесі плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень (РКД) за участю жінок, які страждають на ПМС [24–26]. Плацебо-контрольовані РКД у жінок із недостатністю лютеїнової фази та зниженням фертильності показали збільшення концентрації лютеїно-

вих гормонів [28] та кількості випадків виникнення вагітності [27, 28].

Терапія з використанням екстрактів VAC сприяє вірогідному полегшенню симптомів, водночас частота виникнення побічних реакцій є низькою [14]. Всебічне вивчення безпеки екстрактів VAC, зокрема, результатів клінічних досліджень, програм постмаркетингових спостережень, а також схем, що передбачають добровільне інформування, підтвердило, що небажані реакції під час приймання VAC є поодинокими, легкими та оборотними [29].

У більшості клінічних досліджень тривалість лікування становила три менструальні цикли, проте більшість авторів вважають, що лікування протягом більш ніж 3 місяці здатне запобігти рецидиву симптомів, тим більше що екстракт VAC добре переноситься при тривалому прийманні [21–23, 30].

Клінічна ефективність та безпека ліків рослинного походження обумовлена кількома важливими факторами, зокрема, походженням рослин або плодів, процесом виробництва екстракту, а також кількістю використаної лікарської сировини [31, 32]. VAC-Extrakt Ze 440 (препарат Префемін від британської компанії Амакса) – сухий екстракт, вироблений з плодів VAC шляхом екстракції етанолом 60%, було досліджено в межах РКД та кількох обсерваційних досліджень [21, 26, 33]. На підставі отриманих даних Європейське медичне агентство (European Medicines Agency, EMA) визнало екстракт VAC, отриманий екстракцією етанолом 60%, єдиним екстрактом зі статусом «широке медичне застосування», придатним для лікування ПМС [34]. Дія різних дозувань Ze 440 (Префемін) – 8 мг, 20 мг і 30 мг – була вивчена в межах плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження, опублікованого у 2012 році [33]. Лікування протягом трьох менструальних циклів, під час якого одноразова добова доза становила 20 мг і 30 мг, продемонструвало помітне і беззаперечне полегшення симптомів порівняно з прийомом плацебо [33].

Попри те що результати останніх клінічних досліджень підтвердили переваги використання екстрактів VAC при ПМС, досліджень з

метою вивчення його дії для лікування ПМЦ та специфічних симптомів, зокрема, поліменореї, олігоменореї та аменореї, було проведено недостатньо.

Метою даного неінтервенційного обсерваційного дослідження була оцінка ефективності та безпеки рекомендованої одноразової добової дози 20 мг екстракту VAC Ze 440 (Префемін) у терапії, спрямованій на зменшення симптомів, пов'язаних з ПМЦ та менструальними кровотечами у жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Запропоноване неінтервенційне обсерваційне дослідження проводилося у Швейцарії в період із жовтня 2009 до жовтня 2011 року із залученням 43 лікарів, які працюють в умовах повсякденної практики з жінками, що страждають на ПМЦ.

Рекомендована добова доза VAC екстракту Ze 440 (Префемін) складалася з однієї покритої оболонкою таблетки, що містила 20 мг активної речовини, тривалість терапії становила три менструальні цикли.

Головною метою цього дослідження була оцінка впливу екстракту VAC Ze 440 (Префемін) на ПМЦ загалом, а також на низку симптомів, зокрема, поліменорею, олігоменорею та аменорею. Крім того, оцінювався його вплив на інші симптоми, пов'язані з менструальною кровотечею, зокрема, на гіперменорею, менометрорагію, міжменструальну кровотечу, кровотечу під час овуляції, а також передменструальну та післяменструальну кровотечі та дисменорею. Оцінювання проводилося на момент першого відвідування та контрольного обстеження після лікування протягом трьох менструальних циклів. Оцінка результатів лікування лікарями, задоволеність пацієнток результатами лікування, а також причини продовження або припинення терапії екстрактом VAC Ze 440 (Префемін) були записані під час фінального візиту та узагальнені. Також було зібрано інформацію про побічні ефекти протягом лікування.

Для оцінки результатів цього дослідження клінічні дані вносилися до бази даних Oracle, описовий статистичний аналіз виконувався з використанням програмного забезпечення SAS (версія 9.2), водночас порівнювалися дані, зібрані під час первинного та фінального обстежень.

РЕЗУЛЬТАТИ

Демографічні та вихідні характеристики

Представлене обсерваційне дослідження охоплювало 211 жінок, які страждали на ПМЦ. Середній вік пацієнток становив $35,3 \pm 8,8$ року (табл. 1). Частка жінок молодше за 25 років становила 12%, віком від 25 до 39 років – 50%, старше за 40 років – 35% (вік 3% обстежуваних не зазначено). За наявними даними, нормальну масу тіла мали 53% жінок, інформація про кількість жінок, які мали дефіцит ваги та надмірну вагу, представлена в таблиці 1.

Пременопаузальні симптоми було зафіксовано в 30% жінок, ПМС – у 27% (рис. 1). Крім того, можливими основними захворюваннями або розладами, що призвели до ПМЦ, були ендометріоз, синдром полікістозних яєчників і міома матки, неправильне харчування та надмірно інтенсивні заняття спортом. Відсоток жінок, які брали участь у дослідженні та мали ці розлади й стани, представлений на рисунку 1. Серед

211 пацієнток було 53 жінки (25%) із нереалізованим бажанням мати дітей.

Лікування

Більшість пацієнток (88%) отримувала дозу екстракту VAC Ze 440 (Префемін) у вигляді однієї таблетки, покритої оболонкою, що містила 20 мг активної речовини. Відповідно до умови цього дослідження, лікарям було дозволено призначати й інші дози, внаслідок чого 5% жінок приймали по 2 таблетки на добу. Доза, призначена 14 учасницям (7%), не була зазначена. З 211 жінок, які брали участь у дослідженні, 207 (98%) пацієнток пройшли контрольне обстеження після завершення курсу лікування, 4 пацієнтки – не обстежувалися після проведення терапії.

Зменшення симптомів

Під час первинного візиту 145 пацієнток (69%) страждали на ПМЦ. Поліменорея була у 45 (21%), олігоменорея – у 40 (19%), аменорея – у 20 (9%) жінок. Дисменорея була виявлена у 127 жінок (60%), гіперменорея – у 67 жінок (32%), менометрорагія – у 31 жінки (15%), міжменструальна кровотеча – у 41 жінки (19%), кровотеча під час овуляції – у 10 жінок (5%), передменструальна кровотеча – у 26 жінок (12%), післяменструальна кровотеча – у 16 жінок (8%).

Таблиця 1. Демографічні показники (n = 211)

Вік, років (середнє значення з урахуванням середньоквадратичного відхилення)	$35,3 \pm 8,8$	
Розподіл за віком	< 25 років	12%
	Від 25 до 39 років	50%
	40 і більше років	35%
	Не зазначено	3%
Маса тіла	Норма	53%
	Дефіцит ваги	6%
	Зайва вага	29%
	Ожиріння	10%
	Не зазначено	2%



Рисунок 1. Анамнез під час першого відвідування: частота основних захворювань та розладів

Загальний показник ефективності (відсоток пацієнток, у яких під час фінального візиту симптоми зникли або зменшилися) при ПМЦ (загалом), а також у разі поліменореї, олігоменореї та аменореї становив 79–85%. ПМЦ зникли у 10% і зменшилися у 69% пацієнток, поліменорея зникла у 16% і зменшилася у 64% жінок, олігоменорея зникла у 38% та зменшилася у 48% обстежуваних, аменорея зникла у 60% та зменшилася у 25% пацієнток, порівняно зі станом під час первинного обстеження. Відсоток пацієнток, у яких зникли або полегшилися симптоми, пов'язані з менструальною кровотечею, був подібним (рис. 2).

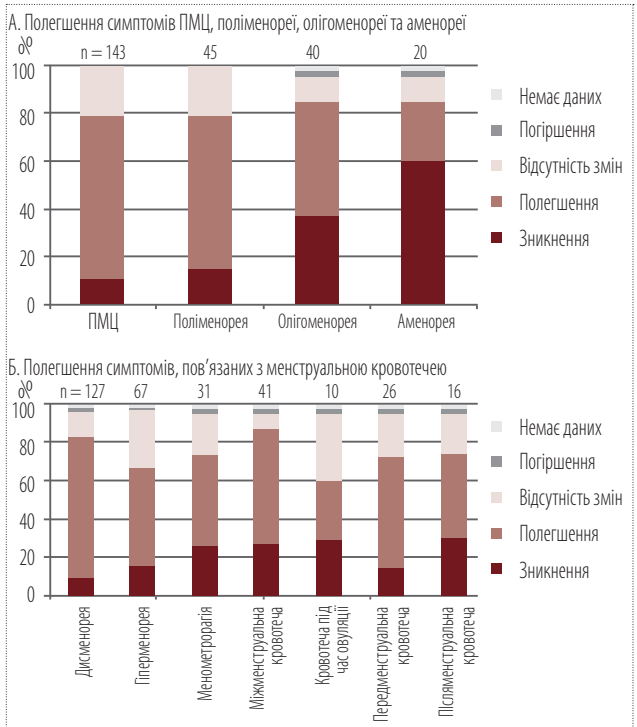


Рисунок 2. Ефективність терапії VAC, %

Прояви мастодинії, яка була віднесена до «інших» симптомів і спостерігалася у 15 жінок (7%) під час збирання анамнезу, також зменшилися у всіх випадках, стосовно яких були наявні записи, зроблені під час фінального візиту (n = 8).

Бажання мати дітей

3 211 жінок, залучених до дослідження, 53 (25%) повідомляли про нереалізоване бажання мати дітей. Вік більшості цих жінок (62%) становив від 30 до 39 років (середній вік становив 32,6 ± 4,6 року), 8% із них було 40 і більше років. Загальна картина симптомів у цих жінок під час первинного візиту була такою ж, як і в інших жінок, залучених до дослідження, проте частота ПМЦ була вищою (81%). Під час приймання екстракту VAC 12 (23%) із 53 жінок завагітніли.

Результат лікування та задоволеність пацієнток

Оцінка результатів лікування лікарями та задоволеності пацієнток були аналогічними (рис. 3): 30% лікарів та 37% пацієнток були дуже задоволені, 61% лікарів та 55% пацієнток були задоволені.

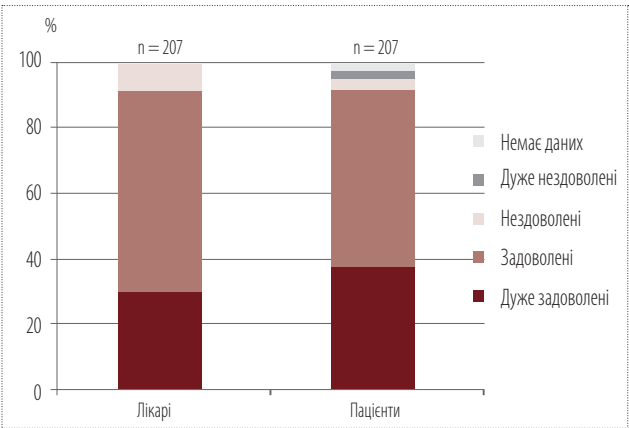


Рисунок 3. Оцінка результатів лікування лікарями та задоволеність пацієнток, %

Продовження лікування

Під час фінального візиту пацієнток запитували, чи хочуть вони продовжити лікування екстрактом VAC після його приймання протягом трьох менструальних циклів (табл. 2). 3 211 жінок, які брали участь у дослідженні, 168 (80%) виявили бажання продовжити лікування екстрактом VAC. Аргументами були «задоволеність лікуванням» або «бажаю досягти подальшого зменшення симптомів». Шестеро жінок (4%) продовжили лікування через наявність нереалізованого бажання мати дітей. Двадцять чотири жінки (11%) вирішили не продовжувати лікування екстрактом VAC, серед названих ними причин були «невдоволення результатами лікування», «комплаєнс» та «побічні ефекти». Усі 12 жінок, які завагітніли, припинили лікування екстрактом VAC, а 6 жінок не надали коментарів.

Переносимість

3 211 жінок 4 (2%) заявили про виникнення побічних ефектів (висип на шкірі, еритема, нудота та біль у животі), причому в усіх чотирьох випадках небажані реакції були легкими та зникали протягом 4–8 тижнів.

Таблиця 2. Продовження лікування VAC Ze 440 (Префемін)		
Результати опитування пацієнток	n	%
Позитивна відповідь	168	80
Причини		
Задоволеність результатом лікування	49	29
Прагнення досягти подальшого покращення	14	8
Бажання пацієнтки	6	4
Нереалізоване бажання мати дітей	6	4
Не зазначено	93	55
Негативна відповідь	24	11
Причини		
Незадоволеність результатом лікування	8	33
Бажання пацієнтки / комплаєнс (відсутність прихильності до лікування)	5	21
Небажані реакції	4	17
Не зазначено	7	29
Припинення лікування через вагітність	12	6
Не зазначено	6	3

ОБГОВОРЕННЯ

Частота розвитку ПМЦ є високою, вони виникають як у підлітків, так і в жінок у пременопаузальний період [1, 3, 5]. Симптоми, пов'язані з ПМЦ і ПМС, відчутно негативно впливають на щоденну діяльність, міжособистісні відносини, емоційний стан та якість життя [2–5]. Гормональна терапія та психофармакологічні препарати дозволяють полегшити симптоми, водночас користь від їх прийому потрібно оцінювати з погляду високої ймовірності взаємодії та частоти виникнення небажаних реакцій [4, 12, 35, 36].

Екстракт VAC використовувався з давніх часів, він широко застосовувався в Європі протягом останніх десятиліть для лікування різних гінекологічних розладів. Важливими факторами якості та ефективності фітопрепаратів є їх рослинне походження, технологія виготовлення, процедури очищення та стандартизації активної речовини / речовин, що пропонуються у зручній лікарській формі [15, 31, 32]. Покриті оболонкою таблетки, що містять 20 мг екстракту Ze 440 (Префемін), відповідають усім цим вимогам. Численні клінічні випробування довели фармакологічну та клінічну ефективність, а також безпеку екстракту Ze 440 (Префемін) [6, 21, 26, 33, 37]. Залежність його ефективності від дози була встановлена плацебо-контрольованим РКД [33].

Більшість досліджень, проведених останнім часом із використанням екстракту VAC, охоплювали пацієнток, які страждають на ПМС. У процесі проведеного авторами статті обсерваційного дослідження оцінювалася клінічна ефективність та безпека екстракту VAC Ze 440 (Префемін) у лікуванні ПМЦ (загалом) та таких симптомів, як поліменорея, олігоменорея та аменорея, а також симптомів, пов'язаних з менструальними кровотечами, – дисменореї, гіперменореї, міжменструальних кровотеч, кровотеч під час овуляції, а також передменструальних та післяменструальних кровотеч.

Після лікування екстрактом VAC Ze 440 (Префемін) протягом трьох менструальних циклів частка пацієнток, у яких зменшилися прояви ПМЦ (загалом), а також таких симптомів, як поліменорея, олігоменорея та аменорея, становила від 79 до 85%; частка жінок, у яких зменшилися симптоми, пов'язані з менструальною кровотечею, склала від 60 до 88%. Ці дані співвідносять з результатами оцінки симптомів, що асоціюються з іншими розладами менструального циклу [13].

На важливості усунення ПМЦ з метою підвищення ймовірності настання вагітності наголошують багато авторів [13, 27, 28]. Так, причиною ПМЦ часто є латентна гіперпролактинемія [38]. У проведеному обсерваційному дослідженні 53 жінки (25%) вказували на нереалізоване бажання мати

дітей. Застосування екстракту VAC Ze 440 (Префемін) зменшило прояви ПМЦ, і 23% з цих жінок завагітніли протягом трьох менструальних циклів. Шість жінок із нереалізованим бажанням мати дітей не завагітніли та продовжили лікування екстрактом VAC Ze 440 (Префемін) із метою підвищення ймовірності настання вагітності.

Частота виникнення побічних ефектів становила менше 2%, причому всі вони були легкими та оборотними. Загалом лікування Ze 440 (Префемін) визнано безпечним. Чудова переносимість екстрактів VAC – це результат, отриманий у процесі всіх досліджень, за участю пацієнток із ПМЦ та ПМС. Це є незаперечною перевагою препарату з огляду на співвідношення ризик / користь при лікуванні гормонами або фармакологічними засобами. Продовження терапії екстрактом VAC на термін більше за три менструальних цикли рекомендовано багатьма авторами досліджень, крім того були виявлені стійкі позитивні ефекти та чудова переносимість екстрактів VAC за тривалого прийому [21–23, 29, 30, 37].

В обсерваційних дослідженнях, на відміну від РКД, не проводять жодних додаткових діагностичних чи контрольних процедур. Це обмежує можливості збору даних та їх оцінки. Хоча обсерваційні дослідження і не забезпечують такого високого рівня достовірності, як РКД, оцінка ефективності лікування за великої вибірки пацієнтів (невідібраних та неконтрольованих) дозволяє отримати практичні результати та надати важливу інформацію та рекомендації лікарям, які ведуть амбулаторний прийом. Крім того, обсерваційні дослідження дозволяють подолати розрив між клінічними дослідженнями та повсякденною медичною практикою і таким чином відіграють важливу роль у медичних дослідженнях.

ВИСНОВКИ. КЛІНІЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ

Дане обсерваційне дослідження показало, що лікування екстрактом VAC Ze 440 (Префемін від британської компанії Amata Ltd) значно зменшує прояви ПМЦ загалом і такі специфічні симптоми, як поліменорея, олігоменорея і аменорея, а також добре переноситься пацієнтками. Після початкового лікування екстрактом VAC Ze 440 (Префемін) протягом трьох менструальних циклів 80% жінок вирішили його продовжити.

Фінансування та конфлікт інтересів

Це неінтервенційне обсерваційне дослідження, проведене за умов повсякденної практики, було підтримано грантом фармацевтичної компанії Max Zeller Soehne AG, Швейцарія. Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Van Hooff, M.H., Voorhorst, F.J., Kaptein, M.B., et al. "Endocrine features of polycystic ovary syndrome in a random population sample of 14–16 year old adolescents." *Hum Reprod* 14 (1999): 2223–9.
2. Ginsburg, K.A., Dinsay, R. "Premenstrual syndrome." In: *Practical Strategies in Obstetrics and Gynecology*. Ed. by S.B. Ransom. WB Saunders. Philadelphia, Pa (2000): 684–94.
3. Mishell, D.R. "Premenstrual disorders: epidemiology and disease burden." *Am J Manag Care* 11 (2005): 473–9.
4. Rapkin, A.J., Winer, S.A. "Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder:

- quality of life and burden of illness." *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 9 (2009): 157–70.
5. Tschudin, S., Coda Berteau, P., Zemp, E. "Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample." *Arch Womens Ment Health* 13 (2010): 485–94.
6. Meier, B., Berger, D., Hoberg, E., et al. "Pharmacological activities of Vitex agnus castus extract in vitro." *Phytomedicine* 7 (2000): 373–81.
7. Mansfield, M.J., Emans, S.J. "Adolescent menstrual irregularity." *J Reprod Med* 29 (1984): 399–410.
8. Dickerson, L.M., Mazzyck, P.J., Hunter, M.H. "Premenstrual syndrome. Am Fam Physician 67 (2003): 1743–52.

9. Sliutz, G., Speiser, P., Schultz, A.M., et al. "Agnus castus extract inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells." *Horm Metab Res* 25 (1993): 253–5.
10. Jarry, H., Leonhardt, S., Gorkow, C., et al. "In vitro prolactin but not LH and FSH release is inhibited by compounds in extracts of Agnus castus: direct evidence for a dopaminergic principle by the dopamine receptor assay." *Exp Clin Endocrinol* 102 (1994): 448–54.
11. Wuttke, W., Jarry, H., Christoffel, V., et al. "Chaste tree (Vitex agnus castus) – pharmacology and clinical indications." *Phytomedicine* 10 (2003): 348–57.
12. Singh, B.B., Berman, B.M., Simpson, R.L., et al. "Incidence of premenstrual syndrome and remedy usage: a national probability sample study." *Altern Ther Health Med* 4 (1998): 75–9.

13. Mergner, R.
"Zyklusstörungen: Therapie mit einem Vitex-agnus-castus-haltigen Kombinationsarzneimittel." *Der Kassenarzt* 7 (1992): 51–60.
14. Roemheld-Hamm, B.
"Chasteberry." *Am Fam Physician* 72 (2005): 821–4.
15. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP).
Agni Casti Fructus (Agnus Castus). ESCOP Monographs. 2nd ed. Thieme. New York (2003): 8–13.
16. Halaska, M., Beles, P., Gorkow, C., et al.
"Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double-blind study." *Breast* 8 (1999): 175–81.
17. Kayser, H.W., Istanbuloglu, S.
"Eine Behandlung von Menstruationsstörungen ohne Hormone." *Hippokrates* 25 (1954): 717–8.
18. Fikentscher, H.
"Ätiologie, Diagnose und Therapie der Mastopathie und Mastodynie. Erfahrungen bei der Behandlung mit Mastodynie." *Med Klein* 72 (1977): 1327–30.
19. Loch, E.G., Bohnert, K.J., Peeters, M., et al.
"Die Behandlung von Blutungsstörungen mit Vitex agnus-castus-Tinktur." *Frauenarzt* 32 (1991): 867–70.
20. Dittmar, F.W., Bohnert, K.J., Peeters, M., et al.
"Prämenstruelles Syndrom: Behandlung mit einem Phytopharmakon." *TW Gynäkologie* 5 (1992): 60–8.
21. Berger, D., Schaffner, W., Schrader, E., et al.
"Efficacy of Vitex agnus castus L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS)." *Arch Gynecol Obstet* 264 (2000): 150–3.
22. Feldmann, H.U., Albrecht, M., Lamertz, M., et al.
"Therapie bei Gelbkörperschwache bzw. prämenstruellem Syndrom mit Vitex agnus castus Tinktur." *Gyne* 11 (1990): 421–5.
23. Propping, D., Bohnert, K.J., Peeters, M., et al.
"Vitex agnus-castus. Behandlung gynäkologischer Krankheitsbilder." *Therapeutikon* 5 (1991): 581–5.
24. Milewicz, A., Gejdel, E., Sworen, H., et al.
"Vitex agnus castus Extrakt zur Behandlung von Regeltempoanomalien infolge latenter Hyperprolactinaemie. Ergebnisse einer randomisierten, Placebokontrollierten Doppelblindstudie." *Arzneimittelforschung* 43 (1993): 752–6.
25. Wuttke, W., Splitt, G., Gorkow, C., et al.
"Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus-castus haltigen Arzneimittel." *Geburtshilfe Frauenheilkd* 57 (1997): 569–74.
26. Schellenberg, R.
"Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study." *BMJ* 322 (2001): 134–7.
27. Gerhard, I., Patek, A., Monga, B., et al.
"Mastodynon® bei weiblicher Sterilität." *Forsch Komplementarmed* 5 (1998): 272–8.
28. Westphal, L.M., Polan, M.L., Trant, A.S., et al.
"A nutritional supplement for improving fertility in women: a pilot study." *J Reprod Med* 49 (2004): 289–93.
29. Daniele, C., Thompson Coon, J., Pittler, M.H., et al.
"Vitex agnus castus: a systematic review of adverse events." *Drug Saf* 28 (2005): 319–32.
30. Peters-Welte, C., Albrecht, M.
"Regeltempostörungen und PMS. Vitex agnus-castus in einer Anwendungsbeobachtung." *TW Gynäkologie* 7 (1994): 49–52.
31. Chaste tree fruit (Vitex agnus-castus). Standards of analysis, quality control and therapeutics. American Herbal Pharmacopoeia. Santa Cruz (CA) (2001).
32. Blumenthal, M.
"Monographie zu Agni casti fructus." *Bundesanzeiger* 226 (1992).
33. Schellenberg, R., Zimmermann, C., Drewe, J., et al.
"Dosedependent efficacy of the Vitex agnus castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome." *Phytomedicine* 19 (2012): 1325–31.
34. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC).
Community herbal monograph on Vitex agnus-castus L., fructus. European Medicines Agency (2010).
35. Johnson, S.R.
"Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners." *Obstet Gynecol* 104 (2004): 845–59.
36. Atmaca, M., Kumru, S., Tezcan, E.
"Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder." *Hum Psychopharmacol* 18 (2003): 191–5.
37. Falch, B.S., Bitzer, J., Polasek, W.
"Die Behandlung des prä-menstruellen Syndroms (PMS)." *Phytotherapie* 3 (2003): 1–8.
38. Ludwig, M.
"Vitex agnus castus: Klinische Anwendung." *Gynäkologische Endokrinologie* 7 (2009): 33–8. 

ЕКСТРАКТ ВІТЕКСУ СВЯЩЕННОГО (ZE 440) ЗМЕНШУЄ СИМПТОМИ В ЖІНОК ІЗ ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

R. Eltbogen, президент Швейцарського медичного товариства з фітотерапії, доктор медицини, відділення гінекології та акушерства клініки «Бюргершпіталь», м. Золотурн, Швейцарія
M. Litschgi, консультант з гінекології та акушерства, м. Шафхаузен, Швейцарія
U. E. Gasser, компанія ClinResearch Ltd., м. Еш, Швейцарія
A. Flueeli, фармацевтична компанія Max Zeller Soehne AG, м. Романсхорн, Швейцарія
S. Nebel, фармацевтична компанія Max Zeller Soehne AG, м. Романсхорн, Швейцарія
C. Zahner, фармацевтична компанія Max Zeller Soehne AG, м. Романсхорн, Швейцарія

Неінтервенційне обсерваційне дослідження було виконано швейцарськими гінекологами і лікарями загальної практики в умовах повсякденної роботи.

Мета дослідження полягала в оцінці ефективності і безпеки екстракту вітексу священного, також відомого як авраамове дерево, прутняк звичайний (Ze 440 (ПРЕФЕМІН)) виробництва фармацевтичної компанії Zeller Medical AG, м. Романсхорн, Швейцарія), в жінок із порушеннями менструального циклу загалом і, зокрема, з поліменореєю, олігоменореєю та аменореєю.

Матеріали та методи. Дослідження охоплювало 211 пацієнток, середній вік яких склав $35,3 \pm 8,8$ року. Симптоми, пов'язані з порушеннями менструального циклу і менструальними кровотечами, були оцінені під час першого візиту до лікаря і під час візиту після лікування екстрактом вітексу священного впродовж трьох послідовних менструальних циклів.

Результати. Кількість пацієнток, в яких спостерігалася ремісія або зменшення порушень менструального циклу загалом і, зокрема, таких симптомів як поліменорея, олігоменорея й аменорея під час останнього візиту складала 79–85%. Кількість пацієнток з ремісією або зменшенням симптомів, пов'язаних із менструальною кровотечею, зокрема, дисменореї, міжменструальних, передменструальних або післяменструальних кровотеч, гіперменореї, менометрорагії, кровотеч при овуляції під час останнього візиту складала 60–88%. З 53 пацієнток, які під час первинного візиту відзначали нереалізоване бажання мати дітей, 12 (23%) жінок завагітніли впродовж лікування екстрактом вітексу священного. Під час останнього візиту 91% лікарів і 92% пацієнток були «задоволені» або «дуже задоволені» досягнутими результатами лікування, а 80% жінок підтвердили, що воліли б продовжити лікування екстрактом вітексу священного.

Висновки. Дане обсерваційне дослідження, проведене в умовах повсякденної медичної практики, показало, що лікування екстрактом вітексу священного (Ze 440 (ПРЕФЕМІН)) вірогідно зменшує порушення менструального циклу, поліменорею, олігоменорею й аменорею і добре переноситься. Більшість пацієнток прийняли рішення продовжити лікування екстрактом вітексу священного.

Ключові слова: порушення менструального циклу, авраамове дерево, вітекс священний (VAC), Ze 440 (ПРЕФЕМІН), поліменорея, олігоменорея, аменорея, обсерваційне дослідження.

VITEX AGNUS-CASTUS EXTRACT (Ze 440) IMPROVES SYMPTOMS IN WOMEN WITH MENSTRUAL CYCLE IRREGULARITIES

R. Eltbogen, President of the Swiss Medical Society for Phytotherapy, MD, Department of Gynecology and Obstetrics, Bürgerspital, Solothurn, Switzerland
M. Litschgi, Consultant for Gynecology and Obstetrics, Schaffhausen, Switzerland
U. Gasser, ClinResearch Ltd., Aesch, Switzerland
A. Flueeli, Zeller Medical AG, Romanshorn, Switzerland
S. Nebel, Zeller Medical AG, Romanshorn, Switzerland
C. Zahner, Zeller Medical AG, Romanshorn, Switzerland

This noninterventional, observational study (NIS) had been conducted by Swiss gynaecologists and general practitioners in primary medical routine care.

The objective of this NIS was to evaluate the efficacy and safety of Vitex agnus-castus (VAC) extract (Ze 440 (Prefemin)): premens, Zeller Medical AG, Romanshorn, Switzerland) in women suffering from menstrual cycle irregularities, such as polymenorrhea, oligomenorrhea, or amenorrhea.

Materials and methods. A total of 211 patients were included in this NIS and symptoms associated with menstrual cycle irregularities (MCIs) and menstrual bleeding were assessed at baseline visit (BV) and at a follow-up visit (FV) after treatment with VAC extract during 3 subsequent menstrual cycles. The median age of patients was 35.3 ± 8.8 years.

Results. The proportion of patients with remission or improvement of MCIs (all in all) and specific symptoms such as polymenorrhea, oligomenorrhea, and amenorrhea was 79–85% at the FV. The proportion of patients with remission or improvement of symptoms related to menstrual bleeding such as dysmenorrhea, intermenstrual bleeding, hypermenorrhea, menometrorrhagia, ovulation bleeding, premenstrual or postmenstrual bleeding was 60–88% at FV. Out of 53 patients who reported an unfulfilled desire to have children at BV, 12 women (23%) got pregnant during treatment with VAC extract. At the FV, 91% of the physicians and 92% of the patients were "satisfied" or "very satisfied" with the achieved treatment outcomes, and 80% of the patients confirmed their preference to continue treatment with VAC extract.

Conclusion. This observational study in routine medical care showed that treatment with VAC extract (Ze 440 (Prefemin)) clearly ameliorated MCIs, polymenorrhea, oligomenorrhea, and amenorrhea and was well tolerated. The majority of patients decided to continue treatment with VAC extract.

Keywords: menstrual cycle irregularities (MCIs), menstrual cycle disorders, Chaste tree, Vitex agnus-castus (VAC), Ze 440 (Prefemin), polymenorrhea, oligomenorrhea, amenorrhea, observational study.

ДЛЯ НОТАТОК

Фоксіджен – комплексна дія при рясних менструальних кровотечах та кровомазанні

1 ДМЦ

Фоксіджен

2 таб/2 р.д.

7 днів¹

Префемін

1-й цикл

2-й цикл

3-й цикл

Префемін 1 таб. щоденно протягом 3-6 місяців без перерви на період менструації²

1. Фоксіджен - протокол випробувань ДД ДУ "Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Мірзаєва НАМН України № 8/2906 від 18 жовтня 2021.
2. Eitbogen R, et al., J Gynäkol Endokrinol 2015; 25(2):10-15. Funded by Max Zeller Soehne AG.

**Префемін - лікує ПСМ,
нормалізує МЦ і зменшує обсяг менструальних кровотеч,
синергічно діючи разом з Фоксіджен**



Префемін

стандартизований
екстракт прутняку



1 таблетка
на добу

лікує ПМС і має переваги:

нормалізує менструальний цикл

зменшує обсяг менструальних кровотеч

покращує якість життя жінки

Природа на варті жіночого здоров'я

Повна інформація про лікарський засіб міститься у інструкції для медичного застосування.

Вся інформація про лікарські засоби та їх застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики та лікування.

Інформація призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Р.П. № UA / 14671/01/01 від 20.07.2021 р.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу «Префемін» Р.П. UA/14671/01/01

2. Eltbogen R, et al., J Gynäkol Endokrinol 2015; 25(2):10-15. Funded by Max Zeller Soehne AG.

