

Префемін

екстракт прутняка звичайного Ze 440
20 мг

ПМС, ПМДС

- ✓ Передменструальний синдром¹⁻⁴
- ✓ Поліменорея, олігоменорея, аменорея та інші порушення менструального циклу⁵
- ✓ Дисменорея, гіперменорея та дисфункціональні кровотечі⁵
- ✓ Оптимальне дозування, рекомендоване ЕМА⁶
- ✓ Добре переноситься при довготривалому використанні¹⁻⁴



КОМПЛЕКСНА НЕГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Сімідона

екстракт циміцифуги Ze 450
6,5 мг/13 мг

Патологічний
клімакс

- ✓ Вазомоторні, психоемоційні та вегетативні порушення при клімаксі^{7,8}
- ✓ Індивідуальне дозування в залежності від важкості симптомів^{7,8}
- ✓ Унікально високе дозування екстракту
- ✓ Ефективна та безпечна альтернатива ЗГТ^{7,9,10}
- ✓ Рекомендований для довготривалого використання та добре переноситься^{7,8}



Витяг із інструкції для медичного застосування Префемін, Фармакологічні властивості: Препарат є рослинним лікарським засобом для лікування передменструального синдрому та порушень менструального циклу. Показання: Передменструальний синдром (психологічна лабільність, головний біль або мігрень, запор, мастодіянія (припухлість молочних залоз), яка часто супроводжується болем (масталгія), спазми та біль у животі та інші), Порушення менструального циклу, Протипоказання: Підвищена чутливість до складів прутняка звичайного або будь-якого із допоміжних компонентів препарату, Особливості застосування: Плоди прутняка звичайного можуть чинити позитивний вплив на жіночу фертильність шляхом регулювання менструального циклу, Спосіб застосування та дози: Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день, Таблетки, вкриті оболонкою, слід ковтати, не розжовуючи, з достатньою кількістю води, Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на період менструації. Навіть після покращання стану слід продовжити лікування ще протягом кількох тижнів, Якщо симптоми не минають після прийому препарату протягом 3 місяців, слід звернутися за консультацією до лікаря, Повна інформація про лікарський засіб міститься у інструкції для медичного застосування, Р.П. № UA / 14671/01/01 від 25.09.2015 р. Витяг із інструкції для медичного застосування Сімідона уно/форте, Фармакологічні властивості: Застосування препарату сприяє послабленню або повному зникненню симптомів недуги у преімактеричний та імактеричний періоди, Сімідона уно/форте також виявляє седативні властивості та позитивно впливає на вегетативну нервову систему і психічний статус, Показання для застосування: Вегетативно-судинні та психічні розлади в періоді премопаузи, менопаузи і постменопаузи, такі як приливи, підвищена пітливість, порушення сну, нервозність, депресивний емоційний стан (імактеричний синдром), Протипоказання: Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату, Естрогенозалежні пухлини, Не слід застосовувати Сімідона уно/форте при вагітності та у період годування груддю, Спосіб застосування та дози: Якщо лікар не призначив інше, препарат приймають по 1 таблетці один раз на день, бажано в один і той самий час (ввечері), Таблетки слід ковтати не розжовуючи і запивати достатньою кількістю рідини, Не слід приймати подвійну дозу, якщо Ви пропустили один прийом, Терапевтичний ефект настає поступово і проявляється приблизно через 2 тижні від початку прийому препарату, Мінімальна тривалість прийому 6 тижнів, Не слід застосовувати препарат понад 6 місяців без консультації лікаря, Повна інформація про лікарський засіб міститься у інструкції для медичного застосування, Р.П. № UA / 14581/01/01 та UA / 14582/01/01 від 20.08.2015 р.

¹ Schellenberg R (2001) Treatment for the premenstrual syndrome with agnus-castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study, BMJ 322(7279):134-137. ² Schellenberg R (2012) Dose-dependent efficacy of the Vitex agnus-castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome, Phytomedicine 19(14):1325-31. ³ Falch B S et al. (2003) Die Behandlung des prämenstruellen Syndroms (PMS), Eine Therapiebeobachtung mit dem Vitex agnus-castus-Extrakt Ze 440, Schweizerische Medizinische Zeitschrift für Phytotherapie. ⁴ Berger D (2000) Efficacy of Vitex agnus-castus L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS), Arch Gynecol Obstet 264:150-153. ⁵ Eltboogen R (2015) Vitex agnus-castus Extract (Ze 440) Improves Symptoms in Women with Menstrual Cycle Irregularities, Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 25 (2): 10-15. ⁶ Community herbal monograph on Vitex agnus-castus L., fructus EMA (Европейська агенція по медичним препаратам)/HMPC/144006/2009. ⁷ Schellenberg R et al. (2013) Dose-Dependent Effects of the Cimicifuga racemosa Extract Ze 450 in the Treatment of Climacteric Complaints: A Randomized, Placebo-Controlled Study, Evidence-based complementary and alternative medicine Epub 2012 Dec 23. ⁸ Lopatka et al. (2007) Die Traubensberkeze in der Behandlung menopausaler Beschwerden= Ergebnisse einer Therapiebeobachtung mit cimifemfin/uno, Medizin für die Frau, Journal für Menopause 02/2007. ⁹ Viereck V et al. (2005) Black cohosh: just another phytoestrogen? Trends in endocrinology and metabolism, 16(5):214-221. ¹⁰ Garcia-Hernandez M (2007) The growth inhibitory activity of the Cimicifuga racemosa extract Ze 450 is mediated through estrogen and progesterone receptors-independent pathways, Planta medica, 72(4):317-323.

Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування, Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.



ЭКСТРАКТ ВИТЕКСА СВЯЩЕННОГО (ZE 440) УМЕНЬШАЕТ СИМПТОМЫ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА*



R. ELTBOGEN

президент Швейцарского медицинского общества по фитотерапии, доктор медицины, отделение гинекологии и акушерства клиники «Бюргершпиталь», г. Золотурн, Швейцария

M. LITSCHGI

консультант по гинекологии и акушерству, г. Шаффхаузен, Швейцария

U. E. GASSER

компания ClinResearch Ltd., г. Эш, Швейцария

A. FLUEELI

фармацевтическая компания Max Zeller Soehne AG, г. Романсхорн, Швейцария

S. NEBEL

фармацевтическая компания Max Zeller Soehne AG, г. Романсхорн, Швейцария

C. ZAHNER

фармацевтическая компания Max Zeller Soehne AG, г. Романсхорн, Швейцария

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения менструального цикла (НМЦ) и предменструальный синдром (ПМС) являются обычными изменениями, возникающими у женщин в течение репродуктивного периода жизни. Частота НМЦ у молодых женщин составляет около 20% [1]. Около 20–40% женщин страдают от ПМС, причем 40–50% из них имеют преграды в межличностных отношениях и деятельности на работе [2–5]. Причина этих нарушений до сих пор до конца не выяснена. Вместе с тем имеющиеся в настоящее время научные доказательства свидетельствуют, что они могут быть связаны с изменениями в регуляции гормонов и нейромедиаторов, в частности, серотонина и дофамина, а прменопаузальная мастодиния может быть связана с латентной гиперпролактинемией [6–11]. Большинство женщин, страдающих НМЦ и ПМС, занимаются самолечением препаратами, которые отпускаются без рецепта, в частности, витаминами, минеральными добавками и другими вспомогательными средствами или препаратами растительного происхождения [12].

Плоды авраамова дерева (*Vitex agnus-castus L.*, витекса священного [VAC]) используют как лекарственное растение более 2500 лет, что было задокументировано в древнем Египте, Греции и Риме. На протяжении последних 60 лет экстракты VAC широко использовали в Европе в сфере гинекологии, в частности, при ПМС и НМЦ, в том

числе при полименорее, олигоменорее и аменорее, а также в случае циклического возникновения дискомфорта в груди и дисфункциональных маточных кровотечений [13–16].

Влияние VAC на ПМС, мастодинию и НМЦ изучали во время открытых клинических исследований с конца 50-х годов прошлого века до настоящего времени. Ремиссия или существенное облегчение наблюдались у 60–80% женщин, которые принимали экстракт VAC, похожий процент успешности имел место также во время исследований с участием больших групп пациентов [13, 17–23].

Клиническая эффективность и безопасность экстрактов VAC подтверждена в ходе плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований (РКИ) женщин, страдающих от ПМС [24–26]. Плацебо-контролируемые РКИ у женщин с нарушениями лютеиновой фазы и снижением фертильности показали увеличение концентрации лютеинизирующего гормона [28] и количества случаев возникновения беременности [27, 28].

Терапия экстрактом VAC способствует достоверному облегчению симптомов, в то время как частота возникновения нежелательных реакций является низкой [14]. Всестороннее изучение безопасности экстракта VAC, в частности, результатов клинических исследований, программ постмаркетинговых наблюдений, а также схем, предусматривающих добровольное информирование, подтвердило, что неже-

* Перевод статьи: 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.

С оригинальным текстом можно ознакомиться по ссылке: <http://www.kup.at/kup/pdf/12943.pdf>

лательные реакции при приеме VAC являются редкими, легкими и обратимыми [29].

В большинстве клинических исследований длительность лечения составляла три менструальных цикла (МЦ), однако большинство авторов считает, что терапия на протяжении более 3 месяцев предотвращает рецидив симптомов, тем более что экстракт VAC хорошо переносится при длительном приеме [21–23, 30].

Клиническая эффективность и безопасность лекарств растительного происхождения обусловлена несколькими важными факторами, в частности, происхождением растений и плодов, процессом производства экстракта, а также количеством используемого лекарственного сырья [31, 32]. Экстракт VAC Ze 440 – сухой экстракт, произведенный из плодов VAC путем экстракции этанолом 60%, исследовали в РКИ и нескольких обсервационных исследованиях [21, 26, 33]. На основании этих исследований Европейское медицинское агентство (European Medicines Agency, EMA) признало экстракт VAC, полученный экстракцией этанолом 60%, единственным экстрактом со статусом «широкое медицинское применение» для лечения ПМС [34]. Действие различных дозировок Ze 440 (8, 20 и 30 мг) было оценено в ходе плацебо-контролируемого двойного слепого исследования, опубликованного в 2012 году [33]. Лечение в течение трех МЦ, во время которого одноразовая суточная доза составляла 20 и 30 мг, продемонстрировало заметное и намного большее облегчение симптомов по сравнению с приемом плацебо [33].

В то время как результаты последних клинических исследований подтвердили преимущества использования экстрактов VAC при ПМС, исследования с целью изучения его действия для лечения НМЦ и особых симптомов, в частности, полименореи, олигоменореи и аменореи, проводили в меньшем количестве.

Целью данного неинтервенционного обсервационного исследования была оценка эффективности и безопасности рекомендованной однократной суточной дозы 20 мг экстракта VAC Ze 440 в терапии уменьшения симптомов, связанных с НМЦ и менструальными кровотечениями у женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Это неинтервенционное обсервационное исследование проводили в Швейцарии с октября 2009 года по октябрь 2011 года с вовлечением 43 врачей, работающих в условиях повседневной практики с женщинами, страдающими НМЦ.

Рекомендованная суточная доза экстракта VAC Ze 440 состояла из одной покрытой оболочкой таблетки в 20 мг, длительность терапии составила три МЦ.

Главной задачей исследования была оценка влияния экстракта VAC Ze 440 на НМЦ в целом, а также на ряд симптомов, в частности, полименорею, олигоменорею и аменорею. Кроме того, изучалось его влияние на другие симптомы, связанные с менструальным кровотечением, в том числе на гиперменорею, менометроррагию, межменструальное кровотечение, кровотечение во время овуляции, а также предменструальное, послеменструальное кровотечение и дисменорею. Оценку проводили на момент первого посещения врача пациенткой и посещения после лечения в течение трех МЦ. Врачебная оценка итогов терапии, удовлетворенность пациенток результатами, а также причины продолжения или прекращения лечения экстрактом VAC Ze 440 были записаны во время финального визита и обобщены. Также была собрана информация о нежелательных явлениях на протяжении лечения.

Для оценки результатов исследования клинические данные вводили в базу данных Oracle, описательный статистический анализ был сделан с использованием программного обеспечения SAS (версия 9.2), при этом сравнивали изменение показателей при первичном и финальном визите.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Демографические и первоначальные характеристики

В это обсервационное исследование были включены 211 женщин, страдающих от НМЦ, средний возраст которых составил 35,3 ± 8,8 лет (табл. 1). Доля женщин моложе 25 лет составила 12%, в возрасте от 25 до 39 лет – 50%, женщины старше 40 лет – 35%, возраст 3% женщин указан не был. По имеющимся данным, нормальную массу тела имели 53% женщин, информация о количестве женщин, страдающих дефицитом веса и избыточным весом, представлена в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ (n = 211)

Возраст, лет (среднее значение с учетом среднеквадратического отклонения)	35,3 ± 8,8	
Распределение по возрасту	< 25 лет	12%
	От 25 до 39 лет	50%
	40 и более лет	35%
	Не указано	3%
Масса тела	Норма	53%
	Дефицит веса	6%
	Избыточный вес	29%
	Ожирение	10%
	Не указано	2%



О важности устранения НМЦ с целью повышения вероятности наступления беременности сообщают многие авторы. Так, причиной НМЦ часто является латентная гиперпролактинемия. В проведенном нами обсервационном исследовании 53 (25%) женщин указывали на нереализованное желание иметь детей. Применение у них экстракта VAC Ze 440 уменьшило проявления НМЦ, и 23% из этих женщин забеременели в течение трех МЦ. 6 женщин с нереализованным желанием иметь детей не забеременели и продолжили лечение экстрактом VAC Ze 440 с целью повышения вероятности наступления беременности

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

Пременопаузальные симптомы были зафиксированы в 30% случаев, ПМС – у 27% женщин, 25% участниц исследования не реализовали свое желание иметь детей (рис. 1).



РИСУНОК 1. АНАМНЕЗ ПРИ ПЕРВОМ ПОСЕЩЕНИИ: ЧАСТОТА ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАССТРОЙСТВ

Лечение

Большинству пациенток (88%) давали дозу экстракта VAC Ze 440 в виде одной таблетки, покрытой оболочкой, содержащей 20 мг. По условию этого исследования, врачам было разрешено назначать большие дозы, в результате 5% женщин принимали по 2 таблетки в сутки. Доза, назначенная 14 участницам (7%), не была указана. Из 211 участниц исследования 207 (98%) женщин пришли на прием после завершения курса лечения, 4 пациентки на финальный прием не явились.

Уменьшение симптомов

Во время первичного визита 145 пациенток (69%) страдали НМЦ. Полименорея была у 45 (21%), олигоменорея – у 40 (19%), аменорея – у 20 (9%) женщин. Дисменорея выявлена у 127 женщин (60%), гиперменорея – у 67 (32%), менометроррагия – у 31 (15%), межменструальное кровотечение – у 41 (19%), кровотечение во время овуляции – у 10 (5%), предменструальное кровотечение – у 26 (12%), послеменструальное – у 16 (8%) пациенток.

Общий показатель эффективности (процент пациенток, у которых на момент финального визита симптомы исчезли или уменьшились) при НМЦ в целом, а также в случаях полименореи, олигоменореи и аменореи составил 79–85%. НМЦ исчезли у 10% пациенток и уменьшились у 69%, полименорея исчезла у 16% и уменьшилась у 64%, олигоменорея исчезла у 38% и уменьшилась у 48%, аменорея исчезла у 60% и уменьшилась у 25% женщин, которые жаловались на эти симптомы при первичном визите. Процент пациенток, у которых исчезли или были облегчены симптомы, связанные с менструальным кровотечением, был сходным (рис. 2).

Проявления мастодинии, которая была отнесена к «другим» симптомам и отмечалась у 15 (7%) женщин при сборе анамнеза, также уменьшились во всех случаях, когда имелись записи, сделанные во время финального визита (n = 8).

Желание иметь детей

Из 211 женщин, включенных в исследование, 53 (25%) сообщали о нереализованном желании иметь детей.

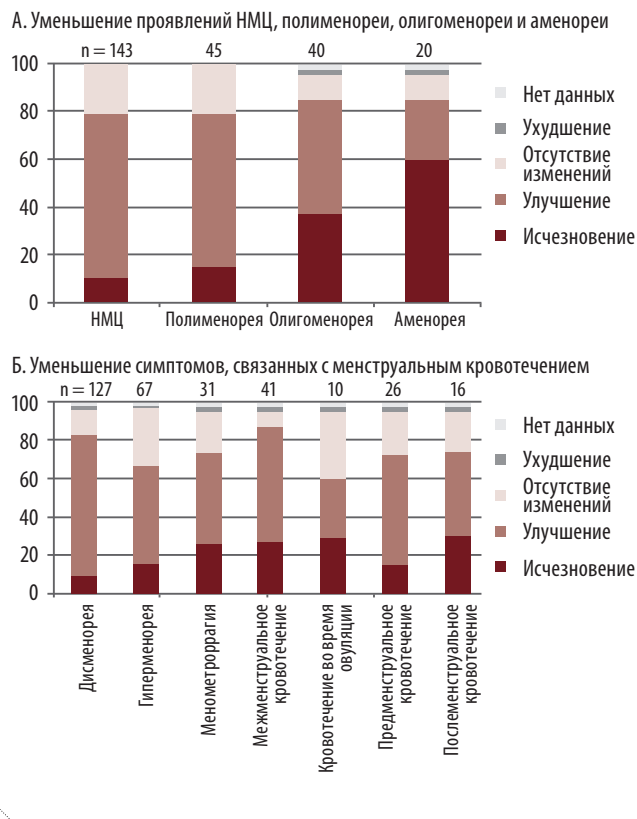


РИСУНОК 2. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ VAC (%)

Большинству из них (62%) было 30–39 лет (средний возраст составил 32,6 ± 4,6 года), 8% из этих пациенток были в возрасте 40 лет и старше. Общая картина симптомов у этих женщин во время первичного визита была такой же, как и у других участниц исследования, однако частота НМЦ была выше (81%). На фоне приема экстракта VAC забеременели 12 (23%) из этих 53 женщин.

Результат лечения и удовлетворенность пациенток

Оценка результатов лечения врачами и удовлетворенность пациенток были аналогичными (рис. 3): 61% врачей и 55% пациенток были довольны результатами лечения, 30% врачей и 37% пациенток – очень довольны.

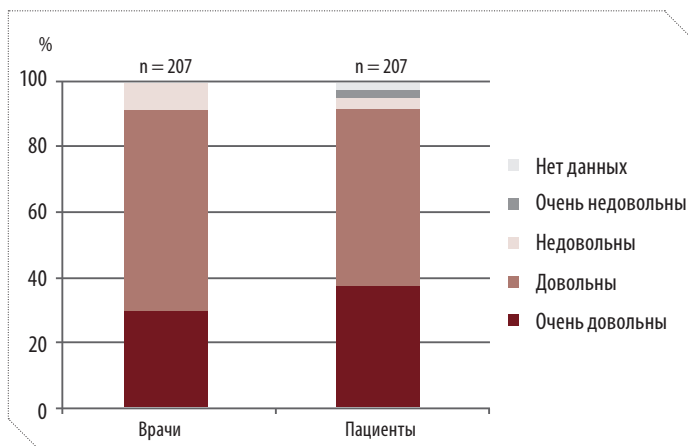


РИСУНОК 3. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВРАЧАМИ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОК (%)

Продолжение лечения

Во время финального визита у пациенток спрашивали, хотят ли они продолжить лечение экстрактом VAC после его приема в течение трех МЦ (табл. 2). Из 211 участниц исследования 168 (80%) выразили желание продолжить лечение экстрактом VAC, аргументируя это удовлетворенностью результатами лечения или желанием достичь дальнейшего уменьшения симптомов. 6 (4%) женщин продолжили лечение, стремясь реализовать желание иметь детей. 24 (11%) женщин приняли решение не продолжать лечение экстрактом VAC вследствие неудовлетворенности его результатами, отсутствия приверженности к лечению и нежелательных реакций. Все 12 забеременевших женщин прекратили лечение экстрактом VAC, а 6 участниц не предоставили комментарии.

Переносимость

Из 211 женщин 4 (2%) заявили о появлении нежелательных реакций (сыпь на коже, эритема, тошнота и боль в животе), причем во всех четырех случаях нежелательные реакции были легкими и исчезали в течение 4–8 недель.

ТАБЛИЦА 2. ПРОДЛЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ VAC Ze 440

Результаты опроса пациенток	п	%
Позитивный ответ	168	80
Причины:		
Удовлетворенность результатом лечения	49	29
Стремление достичь дальнейшего улучшения	14	8
Желание пациентки	6	4
Стремление реализовать желание иметь детей	6	4
Не указано	93	55
Негативный ответ	24	11
Причины:		
Неудовлетворенность результатом лечения	8	33
Нежелание пациентки / комплаенс (отсутствие приверженности к лечению)	5	21
Нежелательные реакции	4	17
Не указано	7	29
Прекращение лечения из-за беременности	12	6
Не указано	6	3

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота развития НМЦ является высокой – они возникают как у подростков, так и у женщин в пременопаузальный период [1, 3, 5]. Симптомы, связанные с НМЦ и ПМС, оказывают существенное негативное влияние на ежедневную деятельность, межличностные отношения, эмоциональное благополучие и качество жизни [2–5]. Гормональная терапия и психофармакологические препараты позволяют облегчить симптомы, вместе с тем пользу от их приема нужно сравнивать с точки зрения высокой вероятности взаимодействия и частоты возникновения нежелательных реакций [4, 12, 35, 36].

Экстракт VAC использовался с древних времен и широко применялся в Европе на протяжении последних десятилетий для лечения различных гинекологических расстройств. Важными факторами качества и эффективности подобных лекарств являются растительное происхождение, технология изготовления, процедуры очистки и стандартизации активного вещества/веществ, удобная лекарственная фор-

ма [15, 31, 32]. Покрытые оболочкой таблетки, содержащие 20 мг экстракта Ze 440, соответствуют всем этим требованиям. Многочисленные клинические испытания показали фармакологическую и клиническую эффективность, а также безопасность экстракта Ze 440 [6, 21, 26, 33, 37], зависимость его эффективности от дозы была установлена плацебо-контролируемым РКИ [33].

Большинство исследований, проведенных в последнее время с использованием экстракта VAC, включали пациенток, страдающих ПМС. В ходе проведенного нами обсервационного исследования мы оценивали клиническую эффективность и безопасность экстракта VAC (Ze 440) в лечении НМЦ в целом, полименореи, олигоменореи и аменореи, а также симптомов, связанных с менструальными кровотечениями – дисменореи, гиперменореи, менометроррагии, межменструальных, предменструальных и постменструальных кровотечений, кровотечений во время овуляции.

После лечения экстрактом VAC (Ze 440) в течение трех МЦ доля пациенток, у которых уменьшились проявления НМЦ в целом, а также таких симптомов, как полименорея, олигоменорея и аменорея, составила от 79% до 85%; доля пациенток, у которых уменьшились симптомы, связанные с менструальным кровотечением – от 60% до 88%. Эти данные сопоставимы с результатами оценки симптомов, ассоциирующихся с другими расстройствами МЦ [13].

О важности устранения НМЦ с целью повышения вероятности наступления беременности сообщают многие авторы [13, 27, 28]. Так, причиной НМЦ часто является латентная гиперпролактинемия [38]. В проведенном нами обсервационном исследовании 53 (25%) женщин указывали на нереализованное желание иметь детей. Применение у них экстракта VAC Ze 440 уменьшило проявления НМЦ, и 23% из этих женщин забеременели в течение трех МЦ. 6 женщин с нереализованным желанием иметь детей не забеременели и продолжили лечение экстрактом VAC Ze 440 с целью повышения вероятности наступления беременности.

Частота возникновения нежелательных реакций была меньше 2%, причем все они были легкими и обратимыми. В целом лечение Ze 440 признано безопасным. Великолепная переносимость экстрактов VAC – это результат, который был установлен во всех исследованиях, проводившихся у пациенток с НМЦ и ПМС. Это представляет собой неоспоримое преимущество, учитывая соотношение риск/польза при лечении гормонами или фармакологическими препаратами. Продление терапии экстрактом VAC на срок больше трех МЦ рекомендовано многими авторами, кроме того, сообщается об устойчивых положительных эффектах и отличной переносимости при длительном приеме экстрактов VAC [21–23, 29, 30, 37].

В обсервационных исследованиях, в отличие от РКИ, не допускается проведение никаких дополнительных диагностических или контрольных процедур. Это ограничивает возможности сбора данных и их оценки. Хотя обсервационные исследования могут обеспечивать не такой высокий уровень достоверности, как в случае РКИ, оценка эффективности лечения при большой выборке пациентов (неотобранных и неконтролируемых) позво-

ляет показать практические результаты и предоставить важную информацию и рекомендации врачам, которые ведут амбулаторный прием. Кроме того, наблюдательные исследования могут ликвидировать разрыв между клиническими исследованиями и ежедневной медицинской практикой, и таким образом играют важную роль в медицинских исследованиях.

ВЫВОДЫ. КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Данное наблюдательное исследование показало, что лечение экстрактом VAC (Ze 440) хорошо переносится и значительно уменьшает проявления НМЦ в целом, а

также такие симптомы, как полименорея, олигоменорея и аменорея в частности. После начального лечения экстрактом VAC (Ze 440) в течение трех МЦ терапию продолжило 80% женщин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Это неинтервенционное наблюдательное исследование, проведенное в условиях повседневной медицинской практики, было поддержано грантом фармацевтической компании Max Zeller Soehne AG, Швейцария.

ЛИТЕРАТУРА/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 Berteza, 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., Mazyck, 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 (ESCOPE). *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 Gelbkörperschwäche 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 Komplementärmed* 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.

ЭКСТРАКТ ВИТЕКСА СВЯЩЕННОГО (ZE 440) УМЕНЬШАЕТ СИМПТОМЫ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

R. Eltbogen, президент Швейцарского медицинского общества по фитотерапии, доктор медицины, отделение гинекологии и акушерства клиники «Бюргершпиталь», г. Золотурн, Швейцария

M. Litschgi, консультант по гинекологии и акушерству, г. Шаффхаузен, Швейцария

U. E. Gasser, компания ClinResearch Ltd., г. Эш, Швейцария

A. Flueeli, фармацевтическая компания Max Zeller Soehne AG, г. Романсхорн, Швейцария

S. Nebel, фармацевтическая компания Max Zeller Soehne AG, г. Романсхорн, Швейцария

C. Zahner, фармацевтическая компания Max Zeller Soehne AG, г. Романсхорн, Швейцария

Неинтервенционное обсервационное исследование было выполнено швейцарскими гинекологами и врачами общей практики в условиях повседневной работы.

Цель этого исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности экстракта витекса священного, также известного как авраамово дерево, прутняк обыкновенный (Ze 440 производства фармацевтической компании Zeller Medical AG, г. Романсхорн, Швейцария), у женщин с нарушениями менструального цикла в целом и, в частности, полименореей, олигоменореей и аменореей.

Методика: в исследование были включены 211 пациенток, средний возраст которых составил $35,3 \pm 8,8$ лет. Симптомы, связанные с нарушениями менструального цикла и менструальными кровотечениями, были оценены при первом визите к врачу и при визите после лечения экстрактом витекса священного в течение трех последовательных менструальных циклов.

Результаты: количество пациенток, у которых наблюдалась ремиссия или уменьшение нарушений менструального цикла в целом и, в частности, таких симптомов как полименорея, олигоменорея и аменорея при последнем визите составило 79–85%. Количество пациенток с ремиссией или уменьшением симптомов, связанных с менструальным кровотечением, в частности, дисменореей, межменструальными, предменструальными или послеменструальными кровотечениями, гиперменореей, менометроррагией, кровотечениями при овуляции во время последнего визита составило 60–88%. Из 53 пациенток, которые при первичном визите указывали на нереализованное желание иметь детей, 12 (23%) женщин забеременели на протяжении лечения экстрактом витекса священного. Во время последнего визита 91% врачей и 92% пациенток были «довольны» или «очень довольны» достигнутыми результатами лечения, а 80% женщин подтвердили, что предпочли бы продлить лечение экстрактом витекса священного.

Выводы: данное обсервационное исследование, проведенное в условиях повседневной медицинской практики, показало, что лечение экстрактом витекса священного (Ze 440) достоверно уменьшает нарушения менструального цикла, полименорею, олигоменорею и аменорею и хорошо переносится. Большинство пациенток приняли решение продлить лечение экстрактом витекса священного.

Ключевые слова: нарушения менструального цикла, авраамово дерево, витекс священный (VAC), Ze 440, полименорея, олигоменорея, аменорея, обсервационное исследование.

ЭКСТРАКТ ВИТЕКСА 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. Шаффхаузен, 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 цього дослідження полягала в оцінці ефективності і безпечності екстракту витекса священного, також відомого як авраамове дерево, прутняк звичайний (Ze 440 виробництва фармацевтичної компанії Zeller Medical AG, м. Романсхорн, Швейцарія), в жінок із порушеннями менструального циклу в цілому і, зокрема, з поліменореєю, олигоменореєю та аменореєю.

Методика: у дослідження було включено 211 пацієнток, середній вік яких склав $35,3 \pm 8,8$ років. 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 витекса священного впродовж трьох послідовних менструальних циклів.

Результати: кількість пацієнток, в яких спостерігалася ремісія або зменшення порушень менструального циклу в цілому і, зокрема, таких симптомів як поліменорея, олигоменорея й аменорея під час останнього візиту склала 79–85%. Кількість пацієнток з ремісією або зменшенням симптомів, пов'язаних із менструальною кровотечею, зокрема, дисменореєю, міжменструальних, передменструальних або післяменструальних кровотеч, гіперменореї, менометрорагії, кровотеч при овуляції під час останнього візиту склала 60–88%. З 53 пацієнток, які під час первинного візиту відзначали нереалізоване бажання мати дітей, 12 (23%) жінок завагітніли впродовж лікування екстрактом витекса 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 витекса священного.

Висновки: дане обсерваційне дослідження, проведене в умовах повсякденної медичної практики, показало, що лікування екстрактом витекса священного (Ze 440) достовірно зменшує порушення менструального циклу, поліменорею, олигоменорею й аменорею і добре переноситься. Більшість пацієнток прийняли рішення продовжити лікування екстрактом витекса священного.

Ключові слова: порушення менструального циклу, авраамове дерево, витекс священный (VAC), Ze 440, поліменорея, олигоменорея, 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

Principle: 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: premens, Zeller Medical AG, Romanshorn, Switzerland) in women suffering from menstrual cycle irregularities, such as polymenorrhea, oligomenorrhea, or amenorrhea.

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) 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, polymenorrhea, oligomenorrhea, amenorrhea, observational study.