

**STOP
COVID-19**

Международный научно-практический журнал

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

2022, том 12, № 1

Восточная
Европа

Reproductive Health. Eastern Europe
International Scientific Journal

2022 Volume 12 Number 1

Тайны человеческой жизни велики,
а любовь – самая недоступная из этих тайн.

Тургенев И.С.



Грудницкая Е.Н., Поддубный А.А., Порфенович Н.В.

ПРЕФЕМИН – ЭФФЕКТИВНОЕ НЕГОРМОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

ISSN 2226-3276 (print)
ISSN 2414-3634 (online)

 ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.1.016>

Грудницкая Е.Н.¹ ✉, Поддубный А.А.², Порфенович Н.В.³

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

² Республиканский клинический медицинский центр Управления делами
Президента РБ, Минск, Беларусь

³ Логойская центральная районная больница, Логойск, Беларусь

Префемин – эффективное негормональное лечение менструальной дисфункции

Подана: 21.01.2022

Принята: 31.01.2022

Контакты: grudnickaja@mail.ru

Резюме

В статье проанализированы причины увеличения количества менструальных циклов у современных женщин. Отмечено высокое (до 60%) количество женщин, страдающих от синдрома предменструального напряжения различной степени интенсивности. Описаны уровни регуляции менструального цикла и его нарушения в различные возрастные периоды жизни женщины. Рассматриваются возможности негормональной терапии лекарственным средством Префемин на основе экстракта плодов *Vitex agnus castus* Ze 440, которое продемонстрировало эффективное дозозависимое влияние на менструальную дисфункцию, предменструальные симптомы и мастодинию.

Ключевые слова: синдром предменструального напряжения, мастодиния, экстракт плодов *Vitex agnus castus* Ze 440

Grudnitskaya E.¹ ✉, Poddubny A.², Porfenovich N.³

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

³ Logoisk Central District Hospital, Logoisk, Belarus

Prefemin is an Effective Non-Hormonal Treatment of Menstrual Dysfunction

Submitted: 21.01.2022

Accepted: 31.01.2022

Contacts: grudnickaja@mail.ru

Abstract

The article analyzes the reasons for the increase in the number of menstrual cycles in modern women. A high (up to 60%) number of women suffering from premenstrual tension syndrome of varying degrees of intensity was noted. The levels of regulation of the

menstrual cycle and its disorders in different age periods of a woman's life are described. The possibilities of non-hormonal therapy with a drug Prefemin based on Vitex agnus castus Ze 440 fruit extract, which has demonstrated an effective dose-dependent effect on menstrual dysfunction, premenstrual symptoms and mastodynia, are considered.

Keywords: premenstrual tension syndrome, mastodynia, Vitex agnus castus Ze 440 fruit extract

■ ВВЕДЕНИЕ

Менструальный цикл сопровождает женщину от полового созревания до менопаузы. Этот период длится около 40 лет, так как в популяции славянских женщин средний возраст менархе составляет 12 лет, средний возраст менопаузы – 51 год [1]. У современных женщин количество менструальных циклов возросло в 3 раза по сравнению с таковыми у женщин начала XX века. За столетний период увеличение числа менструальных циклов произошло вследствие уменьшения среднего количества родов с 8–10 до 1–2, укорочения периода физиологической аменореи, связанной с вынашиванием беременности и лактацией [2]. Возрастание частоты менструальных циклов в жизни современной женщины привело к повышению количества нарушений менструального цикла, происходящих по разным причинам. Биологическая роль женщины заключается в воспроизводстве потомства, то есть женщина должна быть беременной. Менструальная цикличность природой предусмотрена для подготовки к беременности от менархе до менопаузы. Естественный биологический план для современных женщин зачастую сложно выполним. Приоритетом выступают карьера, социальный статус, материальное благополучие, что приводит к позднему деторождению, причем женщины ограничиваются одним ребенком. В сложившихся обстоятельствах происходящие ежемесячные многочисленные овуляции вызывают существенную нагрузку на яичники, разбалансируют гормональную регуляцию циклических процессов в репродуктивной системе. В XXI веке нарушения менструального цикла относят к одной из распространенных гинекологических патологий.

Менструальный цикл и его регуляция

Причины нарушений менструального цикла (НМЦ) могут быть связаны с изменениями в регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы либо с заболеваниями органов репродуктивной системы. Нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы чаще происходят в подростковом и перименопаузальном периодах, во время формирования и окончания менструального цикла. Эти периоды связаны с несовершенством механизмов гормональной регуляции при становлении репродуктивной функции и с менструальной дисфункцией, связанной с утратой фолликулов в яичниках и окончанием их работы. Заболевания органов репродуктивной системы могут встречаться в различном возрасте, но в периоде расцвета фертильности обнаруживаются чаще и, зачастую, приводят к нарушениям менструального цикла.

Существует множество причин нарушений менструального цикла, и необходимо установить фактическую, прежде чем рекомендовать пациентке лечение. «Нарушения менструального цикла» – это не заболевание, а признак того, что произошел

какой-то сбой в работе репродуктивной системы. Нерегулярный менструальный цикл, снижение качества жизни вследствие предменструального синдрома, дисменорея, мастодиния, отсутствующие или обильные менструации – все это очевидные последствия расстройств менструации вследствие заболеваний, проявляющихся нарушениями менструального цикла.

Менструальный цикл (лат. «menstrualis» – месячный) – физиологический процесс в женском организме, характеризующийся циклическими изменениями в системе нейрогуморальной регуляции, яичниках и гормонально зависимых органах половой системы, что сопровождается колебаниями функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма. Нормальный менструальный цикл является результатом нейрогормональных взаимоотношений между центральной нервной системой, гипоталамусом, гипофизом, яичниками и маткой. Регулярный менструальный цикл устанавливается в течение года после первой менструации. Наступление менопаузы ретроспективно определяется после 12 месяцев аменореи. Эксперты Международной федерации акушеров-гинекологов (International federation of gynecology and obstetrics, FIGO) считают, что колебания менструального цикла в норме происходят от 24 до 38 суток при длительности менструального кровотечения в пределах 8 суток [3]. В норме менструации должны быть безболезненными.

Овариально-менструальный цикл в женском организме является эндокринно-зависимым процессом, а его расстройства напрямую связаны с дисгормональными нарушениями. Они могут первично возникать на разных уровнях регуляции репродуктивной системы. При нарушениях в центральной системе регуляции в патологический процесс могут вовлекаться корковые, гипоталамические и гипофизарные структуры. Нарушения, возникающие в периферических органах, могут быть яичникового и маточного генеза. Кроме того, дисфункция других желез внутренней секреции, таких как надпочечники, щитовидная железа, также могут приводить к нарушениям менструального цикла. Исходом расстройств в перечисленных структурах будет нарушение процесса секреции ключевых биологически активных веществ и дезорганизации обратной связи между периферическими органами и центральными структурами регуляции репродуктивной системы. Дисфункция на любом уровне регуляции приводит к изменению работы яичников даже при отсутствии в них структурных аномалий, дисбалансу эстрогена и прогестерона, от которых зависит цикличность функционирования эндометрия, изменению характера и регулярности менструаций.

Синдром предменструального напряжения

Одним из частых заболеваний женщин с возраста менархе до перименопаузы является синдром предменструального напряжения (код по МКБ-10 N94.3). Считается, что во всем мире более 20% всех женщин детородного возраста страдают от тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС), который значительно ухудшает их самочувствие, а около 60% женщин имеют проявления хотя бы одного симптома ПМС [4]. Частота ПМС увеличивается с возрастом. Так, в пубертатном периоде около 20% молодых девушек жалуются на симптомы предменструального синдрома, в репродуктивном периоде – около 45%, к возрасту перименопаузы их количество возрастает до 55% [5].

Точная причина развития синдрома предменструального напряжения неизвестна. В патогенезе данной патологии играют роль многие факторы. Возникновение ПМС исследователи объясняют функциональными нарушениями в центральной нервной системе в результате воздействия неблагоприятных факторов на фоне врожденной или приобретенной лабильности гипоталамо-гипофизарной системы, снижением уровня эндогенных пептидов в коре головного мозга, нарушением центральной и периферической регуляции репродуктивной системы, повышением уровня пролактина, дисбалансом эстрогенов и прогестерона, нарушениями водно-солевого обмена, обмена кальция [4, 5].

Предменструальный синдром – комплекс психических и соматических симптомов, появляющихся за несколько дней до наступления менструации и исчезающих вскоре после ее начала. Различают более 200 симптомов ПМС, имеющих различную интенсивность, частоту и продолжительность, так как это комплексное и сложное заболевание. Наиболее тяжелая форма проявления ПМС – предменструальный дисфорический синдром, включающий в себя психические симптомы [6]. Интенсивность симптомов ПМС имеет нарастающий характер и достигает своего пика перед менструацией. Продолжительность патологического состояния варьирует от нескольких дней до двух недель, снижая трудоспособность и социальную активность женщин. Бессимптомный интервал длится от окончания менструального цикла вплоть до следующей овуляции, после которой симптомы вновь нарастают [5].

Наиболее распространенные симптомы ПМС – напряжение и/или болезненность в груди, вздутие живота, спазмы или боль в животе, раздражительность, перепады настроения, гнев, головная боль, суставные и мышечные боли. Эти симптомы становятся более интенсивными при нерегулярном менструальном цикле, когда колебания от самого короткого до самого длинного цикла составляют ≥ 8 –10 дням, то есть слишком длинный или слишком короткий менструальный цикл [7].

Применение лекарственных средств на основе химически синтезированных действующих веществ имеет определенные опасения ввиду нежелательных побочных эффектов, а также возрастные ограничения. В этой связи растительные лекарственные средства являются эффективной, безопасной, хорошо переносимой альтернативой для терапии ПМС. С древних времен известны лечебные свойства плодов прутняка обыкновенного (*Vitex agnus castus*) – его экстракт Ze 440 был первым, который утвержден Европейским агентством по медикаментам (EMA) как препарат для «широкого медицинского применения» для лечения предменструального синдрома [8]. Лекарственное средство Префемин, британской компании Амакса доступно в виде таблеток с пленочным покрытием, содержащих 20 мг нативного экстракта Ze 440. Препараты экстракта плодов прутняка обыкновенного имеют дозозависимую эффективность, т. е. при повышении дозировки эффективность препарата увеличивается. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, выполненном Schellenberg и соавторами в 2012 году с участием 162 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с диагностированным ПМС, применение дозировки экстракта прутняка обыкновенного 20 мг (Префемин) на протяжении 3 месяцев продемонстрировало наилучшую эффективность в снижении основных симптомов предменструального синдрома, таких как раздражительность, перепады настроения, злость, головная боль, вздутие живота, масталгия/мастодиния. При использовании более низкой дозы экстракта (8 мг) снижение вышеперечисленных симптомов было

незначительным и сравнимым с плацебо. В то же время дозировка 30 мг не продемонстрировала достоверно значимых преимуществ в купировании симптомов ПМС перед дозировкой 20 мг [10].

Таким образом, Префемин благодаря стандартизации экстракта и уникально высокой дозировке прутняка гарантирует наивысший коэффициент отклика на терапию у пациенток с множественными симптомами нарушений менструальной функции, что подтверждено европейскими исследованиями степени доказательности А.

С первого запуска препарата Префемин (стандартизованный экстракт *Vitex Agnus castus* Ze 440) в 1999 г. было продано более 187 миллионов дневных доз. До сентября 2016 г. было зарегистрировано 14 серьезных побочных эффектов и 1257 несерьезных, то есть 1 побочный эффект на 147 000 дневных доз. Препарат Префемин продемонстрировал высокую эффективность, хорошую переносимость и безопасность и был зарегистрирован во многих странах: Швейцарии, Австралии, Венгрии, Польше, Латвии, Эстонии, Литве, Австрии, Южной Корее, Бельгии, Японии, Южной Африке, Италии, Украине, Казахстане и Беларуси [9].

Префемин в лечении синдрома предменструального напряжения у женщин в различные возрастные периоды

Большая часть нарушений менструального цикла у девушек обусловлена функциональными нарушениями гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы ввиду ее незрелости и уязвимости даже под влиянием незначительных воздействий. Наиболее вероятной причиной нарушений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и связанных с ними функциональных нарушений менструального цикла у молодых женщин являются расстройства суточных биоритмов [11]. До 70% молодых женщин могут испытывать нарушения менструального цикла, дисменорею, масталгии, раздражительность, перепады настроения в результате функциональных нарушений, не связанных с органической патологией, обусловленные нервно-эмоциональным перенапряжением, резкой сменой климатического и временного пояса, несоблюдением режима работы и отдыха, расстройством ритма «сон – бодрствование» [11]. Смещение циркадных ритмов провоцирует изменение секреции экстрагипоталамическими церебральными структурами нейротрансмиттеров и нейропептидов, таких как норадреналин (стимулирует овуляторный выброс гонадолиберина), дофамин (поддерживает секрецию ГнРГ, тормозит выделение пролактина), серотонин (тормозит циклическую секрецию гонадолиберина), опиоидные пептиды (подавляют секрецию ЛГ, ФСГ, ТТГ, повышают секрецию пролактина и гормона роста) [12]. Так как регуляция менструального цикла осуществляется в соответствии с принципом иерархии (соподчинения) – нижестоящие структуры подчиняются вышестоящим, нарушение работы на первом, центральном уровне регуляции приводит к разбалансировке всей системы и нарушению менструальной цикличности.

Эффекты лекарственного средства Префемин основаны на фармакодинамических свойствах прутняка обыкновенного, которые играют роль в механизме действия Ze 440. Это агонистическое действие на рецепторы дофамина D_2 и опиоидные μ - и k -рецепторы. Нейромедиатор моноаминоксидазы дофамин участвует во многих физиологических процессах, влияющих на настроение, познание, обучение, эндокринную сигнализацию. Дофамин связывается с D_2 -рецепторами в гипофизе и ингибирует выделение пролактина путем уменьшения уровня

циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Кроме того, Ze 440 связывается *in vitro* с μ - и κ -опиоидными рецепторами [13]. Опиоидные агонисты известны своим обезболивающим действием, но они также являются важными регуляторами настроения, аппетита и гипоталамо-гипофизарной сигнализации. Было показано, что в-эндорфин, эндогенный агонист μ -опиоидных рецепторов, играет важную роль в регуляции менструального цикла с помощью ингибирования рилизинг-гормона гонадотропина [14]. Перечисленные выше эффекты экстракта прутняка обыкновенного демонстрируют на практике его высокую эффективность в купировании симптомов ПМС и нормализации менструального цикла. Согласно инструкции по применению, Префемин назначается для терапии предменструального синдрома и нарушений менструального цикла (слишком частые или слишком редкие менструации). Рекомендованная доза препарата Префемин составляет 1 таблетка в сутки. Таблетка предназначена для приема внутрь, ее не следует разжевывать либо рассасывать, а необходимо глотать целиком, запивая стаканом воды. Для достижения оптимального эффекта лечения рекомендуется длительность использования не менее трех месяцев [15].

В репродуктивном возрасте, помимо дисменореи, боли и вздутия живота, перепадов настроения, раздражительности, около 50% женщин предъявляют жалобы на боли, нагрубание в молочных железах – мастопатию или доброкачественную дисплазию молочной железы. Доброкачественная дисплазия молочной железы (код по МКБ-10 N60) – это группа заболеваний, которая характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов [16].

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) является гормонозависимым заболеванием. Гормональные изменения формируются в результате дисбаланса в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Молочные железы относятся к наиболее чувствительным органам-мишеням, первыми сигнализируя о расстройствах нейрогуморального гомеостаза. Гиперэстрогения и гиперпролактинемия лежат в основе патогенеза ДДМЖ. Эстрогены активируют пролиферативные процессы альвеолярного эпителия и стромы, obturацию протоков и формирование кистозных образований в молочных железах. Пролактин сенсibiliзирует ткани молочной железы к эстрогенам и увеличивает в них число рецепторов эстрадиола, усиливая чувствительность к эстрогенам. Кроме того, при гиперпролактинемии нарушаются процессы формирования желтого тела, возникает дефицит прогестерона. Прогестерон обеспечивает дифференцировку эпителия, прекращение митотической активности в том числе и тканях молочной железы. В условиях избытка эстрогенов и пролактина и дефицита прогестерона изменяются рецепция к половым стероидным гормонам, активность пролиферации и апоптоза эпителия, васкуляризация ткани молочной железы.

Основными клиническими проявлениями ДДМЖ являются боли (мастодиния или масталгия), уплотнения в молочных железах и выделения из сосков. Мастодиния проявляется болевыми ощущениями в молочных железах. Интенсивность боли может быть различной, но обнаруживается у большинства женщин с ДДМЖ. В местах с наиболее развитой железистой тканью молочной железы, как правило, в верхне-наружных квадрантах, боль более выражена. Мастодиния может быть постоянной и циклической. Циклическая мастодиния является распространенной жалобой у пациентов ДДМЖ и является потенциально связанной с риском развития рака молочной

железы. В последнее десятилетие исследования «случай-контроль» показали, что циклическую мастодинию можно рассматривать как независимый фактор риска развития рака молочной железы [17]. Циклическая мастодиния проявляется нагрубанием и тянущими болями в обеих молочных железах в предменструальном периоде и самостоятельно исчезающее с наступлением менструации. Вопреки распространенному мнению о «нормальности» болевых ощущений в молочных железах чрезвычайно важно сделать акцент на том, что лечение масталгии и мастопатии – обязательное врачебное мероприятие по двум причинам. Во-первых, у многих пациенток развитие заболевания сопровождается выраженной клинической симптоматикой, значительно снижающей качество их жизни. Вторая причина имеет гораздо более грозное звучание – некоторые варианты мастопатии признаны достоверными и чрезвычайно значимыми факторами риска рака молочной железы.

Нециклическая мастодиния не связана с менструальным циклом и чаще бывает односторонней и локальной. Причинами нециклической мастодинии может быть мастит, травма, тромбоз, кисты и опухоли.

Первой линией терапии с высокой эффективностью и переносимостью пациенткам с фиброзно-кистозной мастопатией и мастодинией для купирования циклического болевого синдрома в национальных клинических рекомендациях и в российских клинических рекомендациях «Доброкачественная дисплазия молочных желез» (2020 г.) являются препараты на основе экстракта плодов прутняка обыкновенного [18]. Указанные препараты приводят к регрессу патологических процессов в молочной железе. Важное значение имеет доза экстракта прутняка обыкновенного в лекарственном средстве. Применение дозировки экстракта прутняка обыкновенного 20 мг (Префемин) на протяжении 3 месяцев продемонстрировало коэффициент отклика на лечение 81%, в отличие от дозировки 8 мг, где коэффициент отклика оказался ниже 20% [10].

В период менопаузы происходит постепенное снижение функции яичников, связанное с естественной утратой фолликулов (в первые 1–3 года постменопаузы в яичниках обнаруживают лишь единичные фолликулы, в последующем они полностью исчезают). Формируется состояние гипергонадотропного гипогонадизма, меняется работа лимбической системы, нарушается секреция нейротрансмиттеров и гормонов, развиваются инволютивные и атрофические процессы в органах-мишенях. Менопаузе предшествует период перехода – пременопауза. Она начинается в 40–45 лет и заканчивается с наступлением менопаузы. В этом возрасте у женщины появляется вариабельность менструального цикла, менструальный цикл укорачивается, затем удлиняется, затем менструации прекращаются. Нарушение регулярной цикличности менструаций – достоверный клинический критерий старения репродуктивной системы [19]. На фоне задержек менструаций могут появляться вазомоторные, психологические, урогенитальные симптомы дефицита эстрогенов.

Отклонения менструального цикла, связанные с его вариабельной продолжительностью, являются естественными для перименопаузы. Однако у женщины может измениться характер самих менструаций, приобретающих черты аномальных маточных кровотечений. Среди женщин с аномальными маточными кровотечениями в перименопаузе наблюдается повышение риска пролиферативных заболеваний эндометрия [19]. Стратегия профилактики менструальной дисфункции в этом периоде жизни женщины направлена на восстановление регулярной цикличности менструаций.

Префемин – лекарственное средство растительного происхождения, имеет зарегистрированное в инструкции по применению показание «для терапии нарушений менструального цикла (слишком частые или слишком редкие менструации)». Его использование с целью регуляции менструального цикла становится одновременно методом профилактики пролиферативных заболеваний эндометрия у женщин в переходном периоде.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экстракт прутняка обыкновенного был исследован как препарат для лечения различных форм нарушения менструального цикла. Нормализующее влияние на менструальный цикл наряду с отсутствием тяжелых побочных реакций делает лекарственное средство на основе стандартизованного экстракта прутняка обыкновенного Префемин британской компании Амакса препаратом выбора для женщин с определенной неорганической формой этого заболевания и в различные возрастные периоды жизни. В монографии Европейского научного сотрудничества по фитотерапии (ESCOR) нарушения менструального цикла указаны как показания для приема препаратов прутняка обыкновенного [21].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Baisova B.I. et al. Gynecology. M.: GEOTAR-Media, 2012; 432 p. (in Russian)
2. Mironov B.N. Social history of Russia in the period of the empire (XVIII - early XX century): Genesis of personality, democratic family, civil society and the rule of law. SPb.: Dmitrij Bulanin, 1999.
3. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. FIGO menstrual disorders committee. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2018; 43(3):393–408.
4. Dennerstein L. et al. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int.*, 2012;18:48–51.
5. Halbreich U. The diagnosis of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder – clinical procedures and research perspectives. *Gynecol Endocrinol.* 2004;19(6):320–334.
6. Spitzer R. DSM-IV-TR casebook. Washington DC: American Psychiatric Pub. 2002.
7. Management of Premenstrual Syndrome. RCOG, 2017.
8. Community herbal monograph on Vitex agnus-castus L., fructus EMA/ HMP/144006/2009
9. PSUR/Z-94040-08 (05.2012) – Periodical Safety Update Report.
10. Schellenberg R. et al. Dose-dependent efficacy of the Vitex agnuscastus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. *Phytomedicine*, 2012.
11. Komada Y., Ikeda Y., Sato M., Kami A., Masuda C., Shibata S. Social jetlag and menstrual symptoms among female university students. *Chronobiol Int.* 2019.
12. Manuhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Gynecological endocrinology. Clinical lectures: a guide for physicians. M.: GEOTAR-Media, 2012, 280 p. (in Russian)
13. Meier B. et al. Pharmacological activities of Vitex agnus-castus extracts in vitro. *Phytomedicine*, 2000;7;5:373–381.
14. Webster D. et al. Opioidergic mechanisms underlying the actions of Vitex agnus-castus L. *Biochem Pharmacol.*, 2011;81(1):170–177.
15. Instructions for use of the drug Prefemin.
16. Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Mammology: a national guide. M.: GEOTAR-Media, 2016.
17. Plu-Bureau G., Le M.G., Sitruk-Ware R., Thalabard J.C. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006
18. Clinical guidelines: Benign breast dysplasia - 2020 (02.11.2020). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation
19. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E. et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*, 2012;15:105–14.
20. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S., FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions.
21. Anon et al. Agni casti fructus. In: European Scientific Cooperative on Phytotherapy: E/S/C/O/P Monographs. The Scientific Foundation for Herbal medicinal Products Ed. 2. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2003;8–13.



Негормональная терапия

Симидона



Негормональная терапия климактерического синдрома

- Безопасная альтернатива МГТ^{2,4,5}
- Вазомоторные, психоэмоциональные и вегетативные нарушения^{2,3}
- Индивидуальный подбор дозировки^{2,3}
- Способствует сохранению метаболических показателей⁶

Состав 6,5 мг / 13 мг нативного экстракта корневищ Цимицифуги (42,25 / 84,5 мг сухого вещества)

Способ применения: 1 таб. один раз в день в течение минимум 6 недель¹. Рекомендуемое долгосрочное использование

cimidona-amaxa.com

¹ Инструкция по применению Симидона.
² 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. ³ Lapaola et al. (2007) Die Traubensilberkerze in der Behandlung menopauseller Beschwerden- Ergebnisse einer Therapiebeobachtung mit cimicifugina. Medizin für die Frau. Journal für Menopause 02/2007. ⁴ Viereck V et al. (2005) Black cohosh: just another phytoestrogen? Trends in endocrinology and metabolism. 16(5):214-221. ⁵ Garita-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. Регистрационное удостоверение Симидона уно: № 10675/18/19 от 03.12.2018 г., Симидона форте: № 10676/18 от 03.12.2018 г. ⁶ Monocentric retrospective cohort study (CIMBOUC), Stute P, Ost L, Buttiker L, Bein, 2009-2016. *Менопаузальная гормональная терапия

Префемин



Негормональная терапия нарушений менструальной функции

- Снижение выработки пролактина¹
- При нарушениях менструального цикла^{2,3}
- При мастодинии и масталгии^{2,3}
- При дисфункциональных кровотечениях⁶
- При предменструальном синдроме⁶

Состав 20 мг нативного экстракта Прутьняка обыкновенного (180 мг сухого вещества)

Способ применения: 1 таб. один раз в день, минимальный курс лечения 3 месяца¹

prefemin-amaxa.com

¹ Инструкция по применению Префемин.
² Schellenberg R. (2001) Treatment for the premenstrual syndrome with agnus-castus fruit extract: prospective, randomized, placebo controlled study. BMJ 322(7279):134-137. ³ Schellenberg R. (2012) Dose-dependent efficacy of Vitex agnus-castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. Phytomedicine 19(4):1325-31. ⁴ 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 3(2). ⁵ Berger D. (2000) Efficacy of Vitex agnus-castus L. extract Ze 440 in patients with premenstrual syndrome (PMS). Arch Gynecol Obstet 264:150-153. ⁶ Ellbogen 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. Регистрационное удостоверение Префемин: № 10666/18 от 30.05.2018 г.

РЕКЛАМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Имеются противопоказания и нежелательные реакции.

Не рекомендуется применять во время беременности.

