

ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ДО ЕКЗ

ВСТУП

Безплідний шлюб – одна із найскладніших медичних, соціальних і демографічних проблем сучасності. Частота безпліддя в світі коливається від 8% до 29% [1], в Україні кількість безплідних пар сягає 20% [2].

Серед причин зниження фертильності значним виявляється вплив підвищеного рівня пролактину. Гіперпролактинемія (ГП) призводить до пригнічення пульсуючої секреції гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) і зниження частоти імпульсів лютеїнізуючого гормону (ЛГ), блокади рецепторів ЛГ в яєчниках, пригнічує стимулюючий вплив естрогенів на секрецію гонадотропінів. Підвищення рівня пролактину може мати органічний (пролактиноми гіпофіза) та функціональний характер. У деяких жінок стресова секреція гормону формує стабільне підвищення його концентрації, часто не супроводжуючись галактореєю; такий стан називають латентною гіперпролактинемією [3].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Не існує єдиної думки щодо необхідності лікування ГП без діагностування її клінічної форми. Більшість репродуктологів вважають за необхідне коригувати ГП до стимуляції овуляції для покращення прогнозу як щодо отримання більшої кількості клітин, так і стосовно виношування вагітності, що настала в результаті екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [4]. У той же час існують окремі дослідження, які вказують на протилежне. Так, N. Doldi та співавтори вважають, що при транзиторній ГП можна отримати більше яйцеклітин та ембріонів гарної якості [5]. Немає також єдиної думки щодо підходу до вибору препаратів для лікування. Згідно з «Національним консенсусом щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією (2016)», лікування найчастіше включає призначення агоністів дофаміну, таких як каберголін або бромокриптин, чи призначення рослинних препаратів дофамінергічної дії, що містять стандартизовані екстракти прутняка звичайного (вітекса священного, *Vitex agnus-castus*, VAC) [6].

Лікування безпліддя призводить до значного фармакологічного навантаження на організм жінки. Отже, ведеться постійний пошук можливостей його зниження. Одним із напрямків цієї роботи є використання в терапії рослинних препаратів. В експеримен-

тах на тваринах (1994–2003) встановлено, що екстракти прутняка звичайного пригнічують пролактинову секрецію як в культивованих клітинах гіпофізу [7], так і у ссавців [8]. В одному з досліджень з використання вказаного рослинного екстракту частота настання вагітності в жінок із аменореєю і недостатністю лютеїнової фази виявилася більш ніж удвічі вищою, ніж в групі контролю [9]. Автори зробили висновок про доцільність призначення препарату на 3–6 місяців у схемі корекції гормонального дисбалансу при безплідді, в тому числі гіперпролактинемії. Так, R. Eltbogen та колеги досліджували можливості прутняка звичайного в корекції порушень менструального циклу (МЦ). Згідно з їхніми даними, 23% жінок із тих, які до початку дослідження констатували нереалізоване бажання мати дитину, завагітніли на тлі прийому екстракту VAC Ze 440 протягом 3-х місяців [10].

Метою дослідження було вивчення ефективності використання екстракту прутняка звичайного (препарат Префемін) при функціональній ГП у жінок із безпліддям, які готуються до ЕКЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дане обсерваційне неінтервенційне когортне дослідження було проведено з квітня по грудень 2016 р. на базі медичного центру «Мати та дитина». В ньому взяли участь 30 жінок, які звернулися до клініки для лікування безпліддя. Пацієнтки включалися в дослідження за наступними критеріями: наявність помірної ГП 20–80 нг/мл, підписання пацієнкою інформованої згоди, вік від 18 до 45 років, відсутність змін гіпофіза на МРТ. Критеріями виключення були відмова від участі у дослідженні, неможливість перорального прийому препаратів, важкі соматичні захворювання, наявність патології щитоподібної залози.

Всім жінкам призначали стандартизований екстракт прутняка звичайного Ze 440 (препарат Префемін виробництва компанії Атаха Pharma), таблетка якого вміщує 20 мг діючої речовини, по 1 таблетці на добу протягом 3 місяців. Рівень пролактину вимірювали до початку лікування, через 1 та 3 місяці прийому препарату. Окрім того, оцінювали характер МЦ та динаміку скарг пацієнок. Ступінь важкості передменструальних симптомів жінки оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (VAS).



Н.О. ДАНКОВИЧ

д. мед. н., професор, генеральний директор медичного центру «Мати та дитина», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3305-1547

О.М. БАБЕНКО

к. мед. н., лікар акушер-гінеколог медичного центру «Мати та дитина», м. Київ
ORCID: 0000-0003-4542-7502

Контакти:

Данкович Наталя Олександрівна
Медичний центр «Мати та дитина»
04114, Київ, Макіївська, 8
тел.: +38 (067) 249 17 21
e-mail:
n.dankovich@mdclinics.com.ua

Статистична обробка даних виконувалась за допомогою пакетів програм Word та Excel. Обробку даних проводили методами варіаційної статистики з використанням рангового критерію Манна-Уїтні, χ^2 -критерію й точного критерію Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вік пацієнток коливався від 24 до 42 років і в середньому склав $29,7 \pm 0,69$ років. Середній вік менархе – $13 \pm 0,19$ року. МЦ у всіх жінок був регулярним, з продовжуваністю від 26 до 34 днів, та в середньому складав $29,4 \pm 0,47$ дня, середня тривалість менструації – $5,3 \pm 0,22$ дня. Майже кожна третя жінка (8 пацієнток або 26,67%) вважала свою менструацію скудною, а 6 пацієнток (20,0%) – рясною. Через 3 місяці лікування деякі з обстежених відзначили зміни характеру МЦ (рис. 1). Так, 3 (10,0%) жінки зі скудними менструаціями відзначили, що вони стали ряснішими (нормальними за крововтратою), а 1 (3,33%) відзначила зменшення об'єму крововтрати під час менструацій. Водночас зареєстровані зміни не були статистично значущими ($p > 0,05$). Крім того, частина пацієнток (9 або 30,0%) повідомила про вкорочення МЦ, продовжуваність якого по закінченні лікування склала $28,3 \pm 0,29$ дня ($p < 0,05$).

Основною скаргою всіх обстежених жінок була відсутність вагітності. Тривалість безпліддя складала від 2 до 10 років, в середньому $4,65 \pm 0,39$ року.

Серед додаткових скарг жінки відзначали дратливість, перепади настрою, періодичний головний біль, напади гніву, здуття живота та болі у молочних залозах здебільшого у другій фазі МЦ. Ці скарги були розцінені як ознаки передменструального синдрому (ПМС) й оцінені в динаміці лікування. У таблиці 1 представлена частота вказаних скарг в динаміці незалежно від ступеня важкості. Найбільш розповсюдженими скаргами серед обстежених жінок були перепади настрою, болі та неприємні відчуття у молочних залозах, а також дратливість (наведені в порядку зменшення розповсюдженості). Треба відзначити, що частота скарг з боку нервової системи через 3 місяці лікування суттєво не знизилась: лише у 2 (6,67%) жінок повністю зникли скарги на дратливість, у 3 (10,00%) – на перепади настрою, у 2 (6,67%) – на напади гніву ($p > 0,05$). Частота скарг на головний біль зменшилась удвічі (з 63,33 до 36,67%), але різниця не була статистично значущою ($p > 0,05$).

Водночас у більшості жінок зникли скарги на здуття живота (у 8 з 11 пацієнток) та болі в молочних залозах (у 16 із 25) ($p < 0,05$).

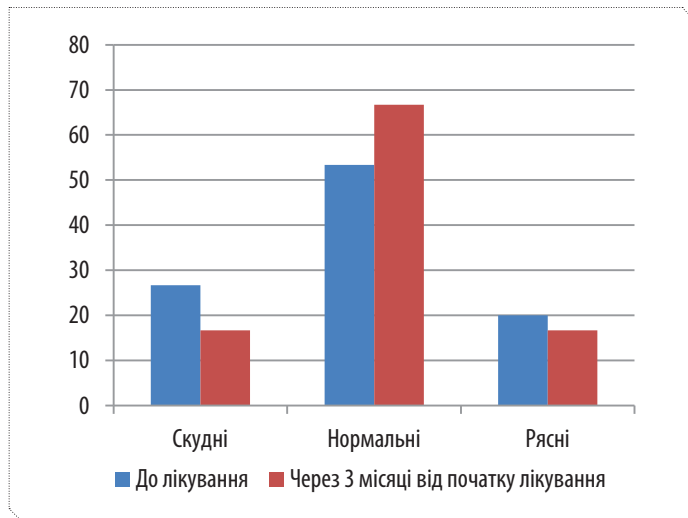


Рисунок 1. Характер менструації в динаміці лікування (%)

Аналіз тяжкості скарг за оцінкою пацієнток за візуальною аналоговою шкалою зареєстрував суттєве зменшення їхньої виразності в процесі лікування (табл. 2). Так, вже через місяць лікування пацієнток удвічі менше турбували дратливість та перепади настрою ($p < 0,05$), в 1,5 рази рідше – головний біль, болі в молочних залозах, напади гніву ($p < 0,05$), та майже в 3 рази менше – здуття живота ($p < 0,05$). Подібна позитивна динаміка зберігалася при подальшій терапії: болі в молочних залозах та здуття живота майже зникли (оцінки $1,33 \pm 0,10$ балу та $1,18 \pm 0,05$ балу, $p < 0,05$); інші скарги стосувалися проявів ПМС низької інтенсивності (оцінки на рівні 2–3 балів).

Аналіз індивідуальних показників рівня пролактину показав, що через 1 місяць терапії його зниження відбулося в 23 (76,66%) з 30 пацієнток зі збереженням тенденції наприкінці лікування. Тобто, нормопролактинемічного стану в динаміці лікування не вдалося досягти лише у 23,33% обстежених.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За результатами проведеного дослідження зареєстровано тенденцію до нормалізації характеру менструації в обстежених жінок, однак ця тенденція виявилась клінічно незначущою з двох причин: по-перше, через невеликий розмір вибірки, і, по-друге, через те, що обстежені пацієнтки не мали клінічно виражених порушень МЦ до початку лікування. Крім того, вивчення характеру МЦ не було ос-

Таблиця 1. Частота скарг в динаміці лікування, абс.ч. /%

| Показник | Частота скарг | | |
|-------------------------|---------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | До лікування | Через 1 місяць від початку лікування | Через 3 місяці від початку лікування |
| Дратливість | 22/73,33 | 20/66,67 | 20/66,67 |
| Перепади настрою | 27/90,00 | 22/73,33 | 24/80,00 |
| Головний біль | 19/63,33 | 15/50,00 | 11/36,67 |
| Здуття живота | 11/36,67 | 9/30,00 | 3/10,00* |
| Болі в молочних залозах | 25/83,33 | 19/63,33 | 9/30,00* |
| Гнів | 6/22,00 | 4/13,33 | 4/13,33 |

* різниця вірогідна у порівнянні зі станом до лікування, $p < 0,05$

Таблиця 2. Ступінь виразності скарг в динаміці лікування за шкалою VAS, бали

| Показник | Частота скарг | | |
|-------------------------|---------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | До лікування | Через 1 місяць від початку лікування | Через 3 місяці від початку лікування |
| Дратливість | 8,13 ± 0,15 | 4,47 ± 0,23* | 3,25 ± 0,15* |
| Перепади настрою | 7,25 ± 0,09 | 4,11 ± 0,11* | 2,16 ± 0,04* |
| Головний біль | 5,46 ± 0,07 | 3,56 ± 0,09* | 2,79 ± 0,08* |
| Здуття живота | 4,32 ± 0,21 | 1,29 ± 0,07* | 1,18 ± 0,05* |
| Болі в молочних залозах | 7,58 ± 0,34 | 4,85 ± 0,10* | 1,33 ± 0,10* |
| Гнів | 6,05 ± 0,16 | 3,34 ± 0,18* | 3,07 ± 0,21* |

* різниця вірогідна у порівнянні зі станом до лікування, $p < 0,05$

новною кінцевою метою дослідження. В більшості досліджень продемонстровано ефективність екстракту прутняка звичайного в нормалізації МЦ [10, 11, 12]. Так, за даними R. Eltbogen та співавторів, які використовували у своєму дослідженні екстракт прутняка звичайного Ze 440, загальний показник ефективності (відсоток пацієток, в яких на момент фінального візиту симптоми ГП зникли або зменшилися) при нормалізації МЦ в цілому склав 79–85% [10]. Відсоток пацієток, в яких зникли або полегшилися симптоми, пов'язані з менструальною кровотечею, був подібним [10].

Більшість дослідників вказує на те, що відновлення гормонального фону в жінок, які приймали екстракт прутняка звичайного, супроводжувалось ліквідацією мастодинії, повненням овуляторного МЦ та зниженням рівня стресової напруги [6]. За нашими даними, в 53,33% жінок зникли скарги на болі у молочних залозах, а в інших інтенсивність скарг суттєво зменшилася. Мастодинія є одним із проявів ПМС. Багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження показало високу ефективність досліджуваного екстракту в зменшенні всіх проявів вказаного синдрому: через 3 місяці лікування їхня інтенсивність зменшувалась у 1,5–2 рази [14].

Подібні результати були отримані і в нашому дослідженні. Треба відзначити, що соматичні прояви ПМС (біль у молочних залозах, здуття живота, головний біль) зникли у значної частки обстежених і суттєво полегшилися у решти жінок, водночас емоціональні прояви (напади гніву, дратливість, перепади настрою) вірогідно зменшились, але не зникли. Вказані результати можуть бути пов'язані з тим, що дослідження проводилось серед пацієток із безпліддям, тобто в жінок із хронічним стресом та нереалізованим бажанням мати дитину. Порушення їхнього емоційного стану було

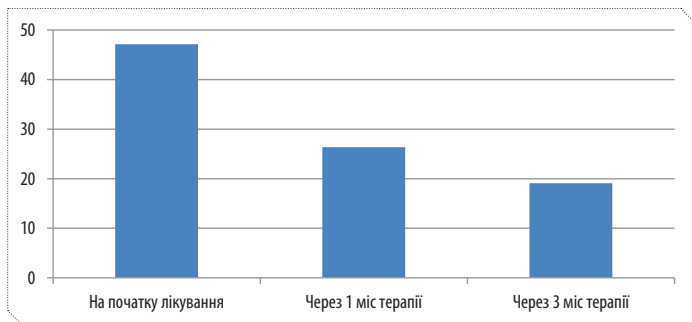


Рисунок 2. Рівень пролактину в сироватці крові обстежених жінок в динаміці лікування (нг/мл)

пов'язано не лише зі змінами гормонального фону, а й з більш глибокими процесами, які потребують додаткової корекції.

Проведене дослідження зареєструвало зниження рівня пролактину в 2,5 рази від початкового й нормалізацію його рівня у 76,66% обстежених. Подібні результати отримані й іншими авторами [15, 16].

ВИСНОВОК

Вивчення впливу стандартизованого екстракту прутняка звичайного Ze 440 (Префемін) на рівень пролактину та клінічні прояви ГП в жінок з безпліддям та функціональною ГП показало його високу ефективність в нормалізації рівня пролактину (76,66%) та зменшенні клінічних проявів передменструального синдрому. Вказаний препарат можливо розглядати як ефективну терапевтичну опцію в пацієток на етапі підготовки до ЕКЗ з метою зниження фармакологічного навантаження та покращення результатів лікування безпліддя.

Водночас питання впливу помірної (функціональної) гіперпролактинемії на якість отриманих ембріонів, частоту імплантації та виношування вагітності у жінок з безпліддям та необхідності її корекції потребує подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Данкович, Н.О. Причины та форми безпліддя. Сучасні можливості лікування/ Н.О. Данкович, В.М. Воробій-Виховська // Здоров'я жінки. – 2013. – №3. – С. 192–197.
Dankovych, N.O., Vorobiy-Vyhovska, V.M. "The causes and forms of infertility. Current treatment options." Women's Health 3 (2013): 192–7.
- Паращук, Ю.С. Безплідність у шлюбі: навч. посібник / Ю.С. Паращук, О.І. Каліновська, М.Г. Грищенко, В.Ю. Паращук. – Харків: ХНМУ. – 2014. – 124 с.
Parashchuk, Y.S., Kalinivska, O.I., Gryshchenko, M.G., Parashchuk, V.Y. Infertility in marriage: manual. Kharkiv. Kharkiv National Medical University (2014): 124 p.
- Радзінський, В.Е. Фитотерапія в акушерстві та гінекології. Новий век – нова ідеологія. Концепція фитоніринга як етап розвитку фитотерапії. Інформаційний бюлетень / В.Е. Радзінський, Х.Ю. Симоновська. – Изд. 2-е, испр. і доп. – М.: Редакция журнала StatusPraesens. – 2015. – 16 с.
Radzinskyi, V.E., Simonovskaya, H.Y. Phytotherapy in obstetrics and gynecology. A new century is a new ideology. The concept of phytoniring as a stage in the development of phytotherapy. Newsletter. Ed. 2nd, corrected. Moscow. Editorial office of the StatusPraesens journal (2015): 16 p.
- Rafieian-Kopaei, M., Movahedi, M. "Systematic Review of Premenstrual and Infertility Disorders of Vitex Agnus Castus." Electronic Physician 9.1 (2017): 3685–9.
- Doldi, N., Papaleo, E., De Santis, L., Ferrari, A. "Treatment versus no treatment of transient hyperprolactinemia in patients undergoing intracytoplasmic sperm injection programs." Gynecol Endocrinol 14.6 (2000): 437–41.
- Національний консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією (2016) // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – №4 (30). – С.8–18.

National consensus on the management of patients with hyperprolactinemia (2016).

Reproductive endocrinology 4.30 (2016): 8–18.

7. Jarry, H., Leonhardt, S., Gorkow, C., Wuttke, W.

"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.

8. Wuttke, W., Jarry, H., Christoffel, V., et al.

"Chaste tree (*Vitex agnus castus*) – pharmacology and clinical indications." *Phytomedicine* 10 (2003): 335–48.

9. Gerhard, I.L., Patek, A., Monga, B., et al.

"Mastodynon (R) bei weiblicher Sterilität." *Forsch Komplementarmed* 5 (1998): 272–8.

10. 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.

11. Сметник, В.П.

Опыт применения фитопрепарата «Циклодинон» у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией / В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева // Проблемы репродукции. – 2005. – № 5. – С. 1–4.

Smetnik, V.P., Butareva, L.B.

"Experience of application of phytodrug «Cyclodione» in patients with deficiency of the function of the yellow body and hyperprolactinemia." *Problems of reproduction* 5 (2005): 1–4.

12. Татарчук, Т.Ф., Тутченко, Т.Н.

Коррекция гиперпролактинемии в комплексном лечении гиперплазии эндометрия / Т.Ф. Татарчук, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 2.

Tatarchuk, T.F., Tutchenko, T.N.

"Correction of hyperprolactinemia in the complex treatment of endometrial hyperplasia." *Reproductive endocrinology* 2 (2013).

13. Atmaca, M., et al.

"Fluoxetine versus *Vitex Agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder." *Human Psychopharmacology Clin Exp* 18 (2003): 191–5.

14. Schellenberg, R., et al.

"Dose-dependent efficacy of the *Vitex agnus castus* extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome." *Phytomedicine* 19.14 (2012): 1325–31.

15. Wuttke, W., Seidlova-Wuttke, D., Jarry, H., Artymuk, N.

"Der Stellenwert des Mönchspfeffers (*Vitex agnus-castus*) in der gynäkologischen Endokrinologie." *Zeitschrift Phytotherapie* 31 (2010): 294–8.

16. Wuttke, W., et al.

"Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem *Agnus castus* haltigen Arzneimittel." *Geburthilfe und Frauenheilkunde* 57 (1997): 569–74. □

ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІД'ЯМ ДО ЕКЗ

Н.О. Данкович, д. мед. н., професор, генеральний директор медичного центру «Мати та дитина», м. Київ

О.М. Бабенко, к. мед. н., лікар акушер-гінеколог медичного центру «Мати та дитина», м. Київ

Кількість безплідних пар в Україні сягає 20%. Серед причин зниження фертильності значимим виявляється вплив підвищеного рівня пролактину.

Метою проведеного дослідження було вивчення ефективності використання препарату прутняка звичайного при функціональній гіперпролактинемії в жінок із безпліддям, які готуються до екстракорпорального запліднення. В дане обсерваційне неінтервенційне когортне дослідження було включено 30 жінок, які звернулися для лікування безпліддя. Всім жінкам призначали стандартизований екстракт прутняка звичайного Ze 440, одна таблетка якого вміщує 20 мг діючої речовини (Префемін), по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 3 місяців.

В процесі дослідження зареєстровано суттєве зменшення важкості скарг, притаманних передменструальному синдрому, за оцінкою пацієнтками за візуальною аналоговою шкалою. Так, вже через місяць лікування пацієнок вдвічі менше турбували дратливість та перепади настрою, в 1,5 рази рідше – головний біль, болі в молочних залозах, напади гніву, та майже в 3 рази менше – здуття живота. Подібна позитивна динаміка зберігалася при подальшій терапії: болі в молочних залозах та здуття живота майже зникли (оцінки 1,33 ± 0,10 балів та 1,18 ± 0,05 балів, $p < 0,05$); інші скарги були низької інтенсивності (оцінки на рівні 2–3 балів). Рівень пролактину в обстежених жінок склав 47,12 ± 5,34 нг/мл до початку лікування, а після завершення прийому препарату знизився більш ніж в 2 рази – до 19,08 ± 3,47 нг/мл ($p < 0,05$).

Автори дійшли висновку, що використання стандартизованого екстракту прутняка звичайного Ze 440 (Префемін) у жінок із безпліддям та функціональною гіперпролактинемією виявилось високоефективним, призвівши до нормалізації рівня пролактину в 76,66% випадків та зменшення клінічних проявів передменструального синдрому в більшості обстежених. Отже, вказаний препарат можливо розглядати як ефективну терапевтичну опцію в пацієнок на етапі підготовки до екстракорпорального запліднення з метою зниження фармакологічного навантаження та покращення результатів лікування безпліддя.

Ключові слова: безпліддя, гіперпролактинемія, прутняк звичайний, Префемін.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН С БЕЗПЛОДИЕМ К ЭКО

Н.А. Данкович, д. мед. н., профессор, генеральный директор медицинского центра «Мать и дитя», г. Киев

О.М. Бабенко, к. мед. н., врач акушер-гинеколог медицинского центра «Мать и дитя», г. Киев

Количество бесплодных пар в Украине достигает 20%. Среди причин снижения фертильности значительным оказывается влияние повышенного уровня пролактина.

Целью проведенного исследования было изучение эффективности применения препарата прутняка обычного при функциональной гиперпролактинемии у женщин с бесплодием, которые готовятся к экстракорпоральному оплодотворению. В данное обсервационное неинтервенционное когортное исследование были включены 30 женщин, обратившихся для лечения бесплодия. Всем женщинам назначали стандартизованный экстракт прутняка обыкновенного Ze 440, таблетка которого содержит 20 мг действующего вещества (Префемин), по 1 таблетке 1 раз в сутки на протяжении 3 месяцев.

В процессе исследования зарегистрировано существенное уменьшение тяжести жалоб, характерных для предменструального синдрома, по оценке пациенток с использованием визуальной аналоговой шкалы. Так, уже через месяц лечения пациенток вдвое меньше беспокоили раздражительность и перепады настроения, в 1,5 раза реже – головная боль, боли в молочных железах, приступы гнева, и почти в 3 раза меньше – вздутие живота. Подобная положительная динамика сохранялась при дальнейшей терапии: боли в молочных железах и вздутие живота почти исчезли (оценки 1,33 ± 0,10 баллов и 1,18 ± 0,05 баллов, $p < 0,05$); другие жалобы были низкой интенсивности (оценки на уровне 2–3 баллов). Уровень пролактина у обследованных женщин составил 47,12 ± 5,34 нг/мл до начала лечения, а после завершения приема препарата снизился более чем в 2 раза – до 19,08 ± 3,47 нг/мл ($p < 0,05$).

Авторы исследования пришли к выводу, что использование стандартизованного экстракта прутняка обыкновенного Ze 440 (Префемин) у женщин с бесплодием и функциональной гиперпролактинемией оказалось высокоэффективным, приведя к нормализации уровня пролактина в 76,66% случаев и уменьшению клинических проявлений предменструального синдрома у большинства обследованных. Следовательно, указанный препарат можно рассматривать как эффективную терапевтическую опцию у пациенток на этапе подготовки к экстракорпоральному оплодотворению с целью снижения фармакологической нагрузки и улучшения результатов лечения бесплодия.

Ключевые слова: бесплодие, гиперпролактинемия, прутняк обычный, Префемин.

THERAPEUTIC OPTIONS FOR WOMEN WITH INFERTILITY BEFORE IVF

N.O. Dankovich, MD, professor, general director of the Medical centre "Mother and child", Kyiv

O.M. Babenko, PhD, obstetrician gynecologist at the Medical centre "Mother and child", Kyiv

The number of infertile couples in Ukraine reaches 20%. Elevated prolactin level is significant reason of fertility decline.

The aim of the study was to study the effectiveness of the *Agnus Castus* extract in infertile women with functional hyperprolactinemia who are preparing for IVF. This observational non-interventional cohort study included 30 women who applied for infertility treatment. All women were prescribed a drug that contained a standardized extract of *Agnus Castus* Ze 440, a tablet of which contains 20 mg of active ingredient, 1 tablet once a day for 3 months.

In the course of the study there was a significant reduction in the severity of complaints as a part of premenstrual syndrome, according to the patients assessment using a visual analogue scale. So, after a month of treatment, half as much patients had irritability and mood swings, 1.5 times less often had headache, breast pain, attacks of anger, and almost 3 times – bloating. Such positive dynamics persisted with further therapy: breast pain and bloating almost disappeared (scores of 1.33 ± 0.10 points and 1.18 ± 0.05 points, $p < 0.05$); other complaints were low intensity (scores of 2–3 points). The level of prolactin in examined women was 47.12 ± 5.34 ng/ml before the start of treatment, and after completion of the treatment it decreased more than two times – 19.08 ± 3.47 ng/ml ($p < 0.05$).

The authors concluded that the use of standardized extract of the *Agnus Castus* Ze 440 (Prefemin) in women with infertility and functional hyperprolactinemia was highly effective and led to normalization of prolactin level in 76.66% of cases and reduction of PMS clinical manifestations in majority of patients. Thus, studied drug can be considered as an effective therapeutic option in patients before IVF in order to reduce the pharmacological burden and improve the results of infertility treatment.

Keywords: infertility, hyperprolactinemia, *Agnus Castus*, Prefemin.