

# VITEX AGNUS-CASTUS (АВРААМОВО ДЕРЕВО/ВИТЕКС СВЯЩЕННЫЙ) В ОБЛЕГЧЕНИИ СИМПТОМОВ МЕНОПАУЗЫ\*

## М.Д. ВАН ДИ

доктор философии, Мельбурнский королевский технологический университет, г. Бандоора, штат Виктория, Австралия

## Г.Г. БУРГЕР

член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики, Институт медицинских исследований принца Генри, г. Клейтон, штат Виктория, Австралия

## Х.ДЖ. ТЕЭДЕ

бакалавр медицины, бакалавр хирургии, доктор философии, член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики, Фонд Джин Хейлс, Институт здравоохранения при университете Монаша, г. Клейтон, штат Виктория, Австралия

## К.М. БОУН

бакалавр наук, дипломированный фитотерапевт, научный сотрудник Национального института психического здоровья, член Национальной ассоциации фитотерапевтов Австралии, «МедиХерб», г. Уоррик, штат Квинсленд, Австралия; Университет Новой Англии, Армидейл, Новый Южный Уэльс, г. Клейтон, штат Виктория, Австралия

## ВВЕДЕНИЕ

Для облегчения симптомов менопаузы *Vitex agnus-castus* (авраамово дерево/витекс священный, или монаший перец семейства Вербеновые) применяется относительно недавно. В современной англо-американской и европейской фитотерапевтической практике плоды витекса священного широко используются при лечении заболеваний женской репродуктивной системы; растение применяется для облегчения предменструального синдрома (ПМС), лечения ановуляторного цикла, бесплодия и гиперпролактинемии [1, 2]. Считается, что витекс священный нормализует менструальный цикл (МЦ) [1, 2]. Его важная роль в лечении «заболеваний матки» отмечена еще в 4 столетии до н. э. в работах Гиппократата, а также в 77 году н. э. в работах Диоскорида [3]. Джерард, один из самых известных травников эпохи Ренессанса, рекомендовал использовать это растение при воспалении матки, а также в качестве средства, вызывающего менструацию [4].

Однако до XX столетия в литературе не было никаких упоминаний о применении витекса священного для терапии симптомов менопаузы. В опубликованном в 1972 г. коллективном отчете 5 врачей, применявших в клинической практике Агнолит®, подтверждается эффективность данного препарата при лечении менопаузального кровотечения, а также терапии симптомов менопаузы [5]. Его применение в данном контексте стало относительно широким в англо-американской медицинской традиции [6–9]. Опрос 276 британских врачей-фитотерапевтов показал, что 86,3% докторов рекомендуют данный препарат для терапии перименопаузальных симптомов, в том числе приливов жара [10]. Препарат также используют в клинической практике для оказания вспомогательного действия организму при прекращении гормональной терапии (ГТ) [1, 7, 10]. В некоторых западных странах плоды этого растения широко применяются для изготовления фитотерапевтических препаратов, предназначенных для лечения симптомов менопаузы (табл. 1) [11–14]. В связи с тем,

что результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) приводят недостаточно обоснований использования витекса священного в качестве единственного препарата для терапии симптомов менопаузы, новые результаты фармакологических исследований, касающихся дофаминергической активности препарата [15–17], его взаимодействия с опиоидными рецепторами [18, 19], а также усиления секреции мелатонина [20], подтверждают роль витекса священного в облегчении менопаузальных симптомов. В данной статье рассматриваются клинические и фармакологические обоснования в пользу данной практики, а также целесообразность применения такой терапии.

## ПРОТИВОРЕЧИВОСТЬ ПОНЯТИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ОПИСАНИИ РАЗВИТИЯ МЕНОПАУЗЫ

Практика применения *Vitex agnus-castus* для терапии менопаузальных симптомов не имеет всеобщей поддержки. Одним из возможных пояснений различия результатов клинических испытаний и исследований является отсутствие единства терминологии, используемой при описании стадий развития менопаузы. Таким образом, литература не дает читателю четкого понимания, о каких именно фазах менопаузы или характерных жалобах идет речь [1, 6–9].

К примеру, в некоторых исследованиях, рассматриваемых в этой статье, было принято рекомендуемое определение естественной менопаузы – это процесс, который начинает происходить в организме женщины после аменореи, длящейся 12 месяцев подряд, и для которого нет явных патологических или физиологических причин [22]. Однако в некоторых исследованиях считается, что период постменопаузы [11] начинается после 6 месяцев аменореи, а ряд исследований совсем не дает никакого определения данному процессу [10, 23]. Таким же образом позднюю перименопаузу часто определяют как период, во время которого отмечают нерегулярные менструации на протяжении 12 месяцев (а не трех), которые сопровождаются определенными симптомами [24–26]; если ранее менструации проходили так же нерегулярно, другие причи-

\* Адаптированный перевод статьи, опубликованной в The Journal of Alternative and Complementary Medicine 15.8 (2019): 835–862. DOI: 10.1089/acm.2008.0447

**Таблиця 1.** Растительные лекарственные препараты с содержанием *Vitex agnus-castus*, применяемые для терапии симптомов менопаузы

Производитель	Продукт
Forces of Nature	Menopause Ease (смесь эфирных масел для наружного применения)
Fusion Health	Menopause
Gaia Herbs	Supreme Vitex/Alfalfa – Menopausal Corrective Formula
Herb Farm	Healthy Menopause Tonic (Pulsatilla + Vitex Comp)
Herbs of Gold	Menopause Night Relief
Nature's Alternatives	Vitex/Black Cohosh Plus: Women's Menopause Herb Tonic
Naturopathica	MenoEze Forte; MenoEze Day Night formula; MenoThin
Nature's Sunshine	Menopause support
Neways	Крем на основе дикого ямса и витекса священного
NutraLife	MenoLife
Oona	Herbal Supplement for Menopause, with Black Cohosh & Vitex
Oriental Botanicals	Femaren
Planetary Formulas	MenoChange Cimicifuga-Vitex Compound
Pretorius	EstroTrim: Menopause Weight Control
SuperHerb, Netanya Totally Natural Products	Phyto-Female Complex; Estro Balance plus Vitex: Menopause Relief

ны таких симптомов исключаются [26]. Но в исследовании Herbal Alternatives for Menopause (HALT) поздней перименопаузой называют 12-месячный период, на протяжении которого был пропущен более чем 1 МЦ [12]. Не исключено, что экстракты витекса священного необходимо применять женщинам с менопаузальными жалобами именно в период перименопаузы, а не во время постменопаузы. Период перименопаузы [27] (ранее называемый «климактерический» – период перед менопаузой, который заканчивается спустя год после последнего МЦ [22]) характеризуется колеблющейся или повышенной секрецией эстрадиола. Таким образом, во внимание может быть принято предполагаемое воздействие витекса священного на облегчение симптомов, связанных с действием свободного эстрогена [1].

### СИМПТОМЫ МЕНОПАУЗЫ

Симптомы менопаузы носят индивидуальный характер и варьируют в зависимости от этапа климакса. Большинство симптомов проявляются именно во время перименопаузы [28]. Симптомы могут быть вызваны избытком эстрогена (повышенная чувствительность молочных желез, обильные менструации, тошнота, короткий МЦ) [27, 29, 30] или его недостатком (вазомоторные симптомы [31], повышенная чувствительность молочных желез и сухость влагалища [32, 33]); часто уровень эстрогена колеблется – это

говорит о гормональной нестабильности в организме женщины в этот период. Дисфункциональные маточные кровотечения достигают максимума в период перехода организма в стадию менопаузы в связи с постоянным влиянием свободного эстрогена [34, 35]; низкий уровень прогестерона связан с недостаточностью секреторной фазы при ановуляторных циклах [26]. В период перименопаузы у женщин также наблюдается наибольшее количество эмоциональных расстройств [36–39]. Согласно сообщениям, описывающим случай, в этот период могут быть ярко выражены симптомы ПМС или, по крайней мере, женщина может переносить их тяжелее, чем раньше [40]. Приливы возникают все чаще с каждым переходом организма женщины на новый этап [32], но пик обычно наблюдается именно во время менопаузы [36] и постменопаузы.

Приливы жара случаются ночью и являются причиной нарушения сна [41–45]. Однако данные некоторых исследований подтверждают, что не все ночные приливы вызывают пробуждение или бессонницу [41]. Во время других исследований, напротив, было выяснено, что не все пробуждения связаны с приливами [43, 44]; то есть приливы не являются единственным фактором, влияющим на нарушение сна. Другими предполагаемыми причинами нарушения сна является возрастное повышение уровня серотонина в мозгу, одного из основ-

ных регуляторов циркадных циклов сон-бодрствование [46], возрастное уменьшение длительности медленно-го сна и снижение уровня гормона роста [47, 48], а также депрессия.

### Изменения в эндокринной системе в период менопаузы

Перед тем как обсудить фармакологическое действие витекса священного, который потенциально может использоваться в облегчении менопаузальных симптомов, необходимо вкратце изложить современное понимание работы эндокринной системы женщины в период менопаузы, а также этиологии менопаузальных симптомов.

Работа эндокринной системы в период менопаузы пока не изучена до конца, так как нерегулярность МЦ во время перехода организма на новый этап усложняет наблюдение за этим процессом; в эти МЦ входят овуляторные и ановуляторные циклы нормальной продолжительности, а также длинные овуляторные циклы [50], которые не переходят последовательно с одного типа на другой.

Выведенное ранее предположение, что период перименопаузы характеризуется постепенным снижением уровня эстрогена и повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), было подвергнуто сомнению: современные исследования указывают на то, что уровень эстрадиола в сыворотке крови (или уровень эстрогена в моче) действительно увеличивается с возрастом [34, 52–56] и уменьшается только за 2 года до последней менструации [57]. Исследования уровня ингибина помогли определить основной механизм развития этого процесса [58]. Основной функцией ингибинов (димерные гликопротеины, регулирующие высвобождение гонадотропина во время МЦ) является замедление синтеза и секреции ФСГ. Снижение уровня ингибина (особенно ингибина В), который является результатом возрастного уменьшения числа антральных фолликулов [59], делает возможным постепенное повышение уровня ФСГ, что в свою очередь увеличивает секрецию эстрадиола [56, 58, 60]. Это может активизировать развитие фолликулов (могут быть даже случаи развития нескольких фолликулов

одновременно), а в отдельных случаях – значительно повысить концентрацию эстрадиола в организме женщины в период перименопаузы [27, 34, 52]. Уровни эстрадиола ниже нормы были обнаружены у женщин с аменореей в течение трех месяцев в период поздней перименопаузы, а также у женщин в период поздней менопаузы во время ановуляторных циклов [61], и, кроме того, во время длинного «периода задержки» между фазой МЦ и началом фолликулярной фазы [62]. Также есть признаки снижения гипоталамо-гипофизарной чувствительности к эстрогену у женщин в период перименопаузы [29, 63, 64].

Эстроген изменяет синтез, высвобождение и метаболизм таких нейротрансмиттеров, как норадреналин, дофамин, ацетилхолин, серотонин и мелатонин, а также нейропептидов, включая  $\beta$ -эндорфин, который снижает активность гипоталамических центров и лимбической системы [65]. Колебание уровней половых стероидных гормонов, особенно эстрогена, приводят к изменениям функции гипоталамуса и лимбической системы, таким образом влияя на настроение женщины, ее психологическое здоровье [66, 67], терморегуляцию и вазомоторную стабильность [68], а также ряд других функций.

Уровень мелатонина в организме значительно снижается с возрастом; таким же образом постепенно сокращается период, во время которого уровень мелатонина остается наивысшим в ночное время суток [69]. Была отмечена связь между качеством сна и количеством выработанного мелатонина, особенно у людей старшего возраста [70].

Исследования женщин в период перименопаузы показали, что снижение уровня мелатонина происходит перед повышением уровня ФСГ в период менопаузы. Независимо от того, что уменьшение выработки мелатонина влияет на развитие менопаузы, ее симптомы не были выявлены [72].

### **Приливы и ночная потливость**

Термин «приливы» («горячие приливы», «приливы жара», hot flushes) используется для обозначения ночной потливости у женщин во время климакса. Считается, что причина приливов кроется в работе центрального норадренергического механизма. У женщин, имеющих такие симптомы, обнаружено сужение термонейтральной зоны в гипоталамусе, что частично связано с повышенным уровнем норадреналина в головном мозгу [74]. Функция центральной норадренергической системы в свою очередь снижается под влиянием стероидов яичников [75]. Считается, что в пределах уменьшенной термонейтральной зоны небольшое повышение центральной температуры тела (которое происходит перед наступлением приливов) стимулирует такие приливы [73].

Нестабильность работы центральной норадренергической системы, которую провоцируют приливы, может быть связана со снижением функции эндогенных опиоидов, что приводит к снижению уровня эстрогена, так как работа опиоидергической системы гипоталамуса обычно оказывает замедляющий эффект на функции норадренергических нейронов в стволе головного мозга. Каспер и Йен [45] высказали предположение, что эффективное

лечение приливов может повышать активность эндогенных опиоидных пептидов с последующим замедлением норадренергической активности ниже уровня, необходимого для теплоотдачи.

Не так давно было выяснено, что дофамин является важным терморегуляторным трансмисмиттером, а  $D_2$ -рецепторы в основном участвуют в сохранении температуры тела при эутермии [78]. Согласно ранее проведенным исследованиям, агонист дофамина – бромокриптин – повышает активность эндогенной опиоидной системы в работе терморегулирующих механизмов, которые регулируют температуру тела женщины в период постменопаузы [79], а также является эффективным в облегчении приливов [80].

Уменьшение эстрогена в организме женщины в период менопаузы также ведет к значительному снижению уровня серотонина в крови [81, 82]. Низкий уровень эстрогена в крови связан с активацией определенных рецепторов серотонина (5-HT<sub>2A</sub>) в гипоталамусе [83], которые, как считается, участвуют в термогенезе.

### **Перепады настроения**

Выводы о зависимости депрессивного состояния от уровня гормонов в организме достаточно противоречивы [84–89]. Однако концентрация эстрогена в организме все же влияет на перепады настроения в период менопаузы (табл. 2).

Влияние эстрогена в контексте изучения витекса священного приведено ниже:

1. Эстроген стимулирует активность нейронов, содержащих опиат [90], и усиливает синтез и выброс  $\beta$ -эндорфина [91].
2. Эстроген напрямую снижает дофаминергическую активность [92], увеличивает выброс дофамина в гипоталамусе [87], а также повышает передачу дофамина и увеличение активности  $D_2$ -рецепторов [93].
3. Выявлено, что у женщин в период постменопаузы активность дофаминергической системы значительно ниже, чем в пременопаузе, но она значительно увеличивается с применением ГТ, а психологические симптомы заметно уменьшаются [94].
4. Колебание яичниковых гормонов дестабилизирует циркадные ритмы во время перименопаузы и может быть причиной перепадов в настроении у женщин, предрасположенных к этим симптомам [95].

### **Симптомы ПМС в период перименопаузы**

Также была выдвинута гипотеза о том, что некоторые симптомы, которые проявляются при переходе женщины на этап менопаузы (например, перепады настроения), в большей степени связаны с ПМС; поэтому эти симптомы уменьшаются после прекращения менструаций [96]. Симптомы, подобные ПМС, которые женщина испытывает в период перименопаузы, могут отличаться своей этиологией от ПМС в физиологическом репродуктивном периоде; это связано с нерегулярностью овуляторных циклов по мере того, как наступает период перименопаузы. Согласно нынешнему пониманию, овуляция является предпосылкой для ПМС, причина которого – чувствительность женщины к нормальным гормональным колебаниям, которые про-

**Таблица 2. Предполагаемая роль гормонов в этиологии перепадов настроения в период менопаузы\***

- Более частые колебания эстрадиола<sup>1</sup>, ФСГ, а также лютеинизирующего гормона [68].
- Скорость изменения секреции и уровня гормона в организме<sup>2,3</sup>.
- Изменения уровня эстрогена, который влияет на нейропептиды и нейротрансмиттеры (холинергические, катехоламинергические и серотонинергические<sup>3</sup>) в лимбической системе и гипоталамусе [69].
- Во время менопаузы наблюдаются периоды повышенного уровня эстрогенов; избыточное количество эстрогенов связано с концентрацией прогестерона в крови. Повышенный уровень эстрогенов вызывает чувство тревоги, в то время как прогестерон/аллопрегнанолаон уменьшает тревожность<sup>4</sup>.
- У некоторых женщин наблюдается уже существующая чувствительность к изменениям уровней гонадальных гормонов и возникшему в результате снижению уровня нейротрансмиттеров, таких как норадреналин<sup>5</sup>.
- У женщин, история протекания ПМС которых была ранее известна, перименопаузальная депрессия может свидетельствовать о прекращении ремиссии симптомов, которые проявляются в фолликулярной фазе, а также о развитии более тяжелой формы дисфории [99].
- Эстроген имеет реципрокную связь с факторами роста нервной ткани в центральной нервной системе. Нейротрофический фактор головного мозга может быть потенциально важным при установлении этиологии и лечении депрессии в период перименопаузы<sup>6</sup>.

\* В дополнение к эффектам, о которых упоминалось в тексте статьи.

<sup>1</sup> Sherwin, B.B. "Affective changes with estrogen and androgen replacement therapy in surgically menopausal women." *J Affect Disord* 14 (1988): 177–87.

<sup>2</sup> Schmidt, P.J., Roca, C.A., Bloch, M., Rubinow, D.R. "The perimenopause and affective disorders." *Semin Reprod Endocrinol* 15 (1997): 91–100.

<sup>3</sup> Schmidt, P.J., Rubinow, D.R. "Neuroregulatory role of gonadal steroids in humans." *Psychopharmacol Bull* 33 (1997): 219–20.

<sup>4</sup> Bitran, D., Purdy, R.H., Kellogg, C.K. "Anxiolytic effect of progesterone is associated with increases in cortical allopregnanolone and GABA<sub>A</sub> receptor function." *Pharmacol Biochem Behav* 45 (1993): 423–8.

<sup>5</sup> Manji, H.K., Drevets, W.C., Charney, D.S. "The cellular neurobiology of depression." *Nat Med* 7 (2001): 541–7.

<sup>6</sup> Rubinow, D., Roca, C., Schmidt, P.J. "Estrogens and depression in women." In: Lobo, R., ed. *Treatment of the Menopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*, 3rd ed. Burlington, MA. Academic Press (2007): 307–22.

исходят в поздней лютеиновой фазе [97]. Вероятно, эти симптомы, подобные ПМС, в период перименопаузы могут также свидетельствовать о повышенной чувствительности к нормальным колебаниям овариальных гормонов [29, 63, 64, 99]. Кроме того, отмечено, что повышенный уровень эстрогена является возможной причиной этих симптомов у женщин в период перименопаузы [100]. Другие факторы, которые потенциально влияют на этиологию ПМС, включают в себя изменения циркадных ритмов (такие же изменения происходят, когда женщина испытывает тревогу или перемены настроения), а также нерегулярную секрецию мелатонина, кортизола и пролактина [96].

### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ VITEX AGNUS-CASTUS В ОБЛЕГЧЕНИИ СИМПТОМОВ МЕНОПАУЗЫ**

С точки зрения фитохимии витекс священный содержит эфирное масло, флавоноиды, иридоидные гликозиды, а также дофаминергические соединения, которые относятся к дитерпенам. Были продемонстрированы свойства слабых агонистов D<sub>2</sub>-рецепторов, которые замедляют латентную гиперпролактинемия (выброс пролактина часто происходит во время снижения уровня прогестерона и эстрадиола; этот процесс также зачастую сопровождается недостаточностью желтого тела) [15–17]. Витекс священный продемонстрировал свою активность в качестве агониста в μ- и κ-опиоидных рецепторах [18, 19]. Также выявлено, что витекс священный влияет на секрецию мелатонина, уровень которого повышается в зависимости от дозы [20]. Такое влияние витекса священного на организм может приниматься во внимание при определении этиологии менопаузальных симптомов; более подробная информация об эффекте этого растения приведена далее. Результаты экспериментов по культивированию клеток показали, что экстракт витекса священного может содержать фитоэстрогены, самым активным из которых является флавоноид – апигенин [101]. Однако выявленные

вещества содержат в себе невысокий уровень эстрогенов (которые содержатся также и в других растениях) сравнимо с другими травяными экстрактами и продуктами питания. Таким образом, мы считаем, что данные результаты не способствуют пониманию реальных механизмов воздействия витекса священного на организм.

### **Латентная гиперпролактинемия**

Гиперпролактинемия приводит к увеличению секреции гонадотропин-рилизинг-гормона и уменьшению секреции лютеинизирующего гормона и ФСГ. В яичниках увеличивается секреция прогестерона, которая осуществляется желтым телом под контролем гранулярного лютеинизирующего гормона [102]. Предменструальные симптомы, в частности мастодиния, часто сопровождаются латентной гиперпролактинемией [103, 104], которая стимулируется в условиях стрессовых ситуаций [15, 105].

Вышеуказанные процессы могут влиять на появление менопаузальных симптомов несколькими способами:

1. С учетом предположений, что большинство менопаузальных симптомов могут представлять собой обострение предменструальных симптомов, воздействие на предменструальную латентную гиперпролактинемия в период перименопаузы также является целесообразным.

2. Дофаминергические эффекты витекса священного могут учитываться при облегчении приливов, так же, как и агониста дофамина бромокриптина [80]. Выявлено, что дофамин влияет на терморегуляцию, возможно, путем активации работы эндогенной опиоидной системы. Эффекты витекса священного на опиоидные рецепторы также могут приниматься во внимание в этом контексте.

3. Поскольку низкая активность дофаминергической системы связана с психологическими симптомами [94], дофаминергические свойства витекса священного могут оказать благоприятное воздействие на уменьшение психологических симптомов в период менопаузы.

## Взаимодействие с опиоидными рецепторами

Действие  $\mu$ - и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов также может иметь значение при использовании витекса священного для облегчения менопаузальных симптомов, таких как приливы и перемены настроения. В 2000 г., основываясь на результатах исследования *in vitro*, Мейер и коллеги предположили, что витекс священный может обладать дополнительными фармакологическими действиями через опиоидные рецепторы [18]. Они заявили об относительно действенном замедлении функций опиоидных рецепторов ( $\mu$  и  $\kappa$  типов) с помощью экстракта витекса священного, наибольшее скопление которого находится в липофильных фракциях. Кроме того, выявлено, что замедление функций  $\delta$ -опиоидных рецепторов было достигнуто благодаря экстракту витекса священного, который получают в основном из водной фракции этого растения. Актуальность результатов исследования *in vitro*, во время которого испытуемые клетки находились под прямым воздействием травяного экстракта, ставится под сомнение, так как при пероральном приеме травяных экстрактов людьми фармакокинетические факторы влияют на биологическую доступность фитохимических соединений. Кроме того, применяемый тип метода *in vitro* и экспериментальные условия могут не отобразить сложности среды *in vivo* живого организма. Однако в дальнейшем экспериментальные исследования у людей и животных показали, что экстракт витекса священного действовал в качестве агониста к  $\mu$ -опиоидным рецепторам [19]. Экстракты с содержанием жирных кислот и без них показали явное взаимодействие с  $\mu$ -опиоидными рецепторами.

Эти результаты подтверждают благоприятное действие витекса священного на облегчение проявлений ПМС, так как в поздней лютеиновой фазе [106, 107] уровень эндорфинов снижается и приводит к появлению таких симптомов, как расстройства настроения, мигрень и задержка жидкости в организме [108, 109]. Эти симптомы необходимо принимать во внимание при уменьшении менопаузальных симптомов. Снижение функций эндогенной опиоидной системы может как минимум частично, являться причиной нестабильной работы центральной норадренергической системы, что и вызывает приливы жара [76, 77]. Повышенная активность эндогенных опиоидных пептидов может повлиять на уменьшение приливов посредством замедления норадренергической активности ниже уровня, необходимого для теплоотдачи [45]. В условиях дефицита эстрогена, вероятно, можно повлиять на настроение посредством стимуляции работы нейронов, содержащих опиаты [90], и таким образом увеличить синтез и выработку  $\beta$ -эндорфина [91].

## Мелатонин

Действие витекса священного на секрецию мелатонина также может влиять на симптомы менопаузы.

При проведении открытого плацебо-контролируемого исследования было обнаружено повышение секреции мелатонина в зависимости от дозы, особенно в ночное время суток, после применения 120 мг/сут и 480 мг/сут экстракта витекса священного (эквивалент сухого растения равен 0,6 г и 2,4 г). Общий объем синтеза мелатонина был на 60%

выше, чем в группе пациентов, принимающих плацебо. Очевидно, что это ведет к нарушению сна в период менопаузы. Однако данные последнего клинического исследования показали, что путем регулирования уровня мелатонина можно замедлить развитие характерных изменений в эндокринной системе, возникающих при наступлении менопаузы [110]. В то время как в дальнейших исследованиях необходимо подтвердить эти результаты, весьма интересным является исследование возможной роли уменьшающейся секреции мелатонина (которая происходит перед увеличением уровня ФСГ [71]) в развитии менопаузы и ее симптомов [72], а также влияния витекса священного на секрецию мелатонина, что может быть обоснованием для его применения при менопаузе.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТЕКСА СВЯЩЕННОГО ПРИ СИМПТОМАХ МЕНОПАУЗЫ

Несмотря на очевидную популярность среди фитотерапевтов Великобритании и применение в качестве компонента лекарственных препаратов, использующихся при менопаузе, в клинических испытаниях витекс священный не был исследован как компонент, включенный в лекарственную форму для перорального применения. Однако в литературе упоминаются некоторые исследования, где описывается лечение менопаузальных симптомов эфирными маслами и многокомпонентными лекарственными препаратами, которые содержат экстракт *Vitex agnus-castus*. Информация об этих исследованиях представлена ниже. Поиск осуществлялся в таких базах данных, как PubMed и Embase. Ключевыми словами при поиске являлись сочетания *Vitex*, *sacred* или *agnus* с такими словами как *menopaus*, *climacteric*, *flush*, *vasomotor* или *menstrua*.

Результаты двух исследований [21, 22] указывают на эффективность применения перегнанного водяным паром эфирного масла плодов и листьев растения для облегчения симптомов менопаузы. В первом исследовании, в котором участвовали 23 женщины, отмечаются улучшения после использования масла листьев или плодов растения; «значительные улучшения» были отмечены именно после применения масла листьев [23]. У женщин наблюдалось улучшение настроения, уменьшались вазомоторные симптомы, проблемы с мочеполовой системой и сном; поступало меньше жалоб на дисфункциональное маточное кровотечение и в несколько меньшей степени – на когнитивные и сексуальные расстройства. Примечательно, что несколько женщин отметили возобновление регулярного МЦ через 3–10 месяцев после аменореи, и одна женщина – после 6 лет аменореи. При этом данное исследование имело и свои недостатки: использовались разные экстракты и дозы, практиковались различные способы введения препарата (наружный, ингаляционный, пероральный), отсутствовала стандартизированная шкала оценок, а также на момент проведения исследования не была прекращена сопутствующая терапия (ГТ, фитотерапия и акупунктура).

В последующем исследовании с участием 52 женщин пери- или постменопаузального периода в возрасте от 38 до 73 лет применялся 1,5% раствор эфирного масла над-

земной части витекса священного в форме крема или лосьона [21]. Участницы исследования наносили 2,5 мл крема на кожу один раз в день 5–7 дней в неделю на протяжении 3 месяцев. В результате 33% отметили значительное облегчение, 36% отметили незначительное или умеренное облегчение симптомов; наибольшее улучшение наблюдалось в уменьшении эмоциональных нарушений (16 женщин) и приливов/ночной потливости (15 женщин), также была отмечена умеренность менструаций (12 женщин). Однако данные результаты необходимо анализировать с учетом недостаточного количества участниц контрольной группы.

Результаты исследования, в которых изучалось действие ароматерапии с применением эфирного масла, являются недостаточно убедительными для использования экстрактов плодов растения в лекарственных формах для перорального применения.

В литературе также упоминается три РКИ [11–13] и одно пробное исследование [14] многокомпонентных лекарственных препаратов, которые содержат экстракт витекса священного и применяются для облегчения менопаузальных симптомов. Кроме того, был проведен анализ симптомов, подобных ПМС, у женщин в период перименопаузы, а также действия витекса священного и зверобоя обыкновенного (*Hypericum perforatum*). Результаты этих исследований противоречивы.

В РКИ, нацеленных на изучение приливов жара и ночной потливости у 50 здоровых женщин в возрасте от 44 до 65 лет в период пери- и постменопаузы, *Vitex agnus-castus* показал себя как одно из немногих лекарственных растений, которое оказало более эффективное воздействие, чем плацебо [11]. В исследовании принимали участие 35 женщин; 73% (n = 19) отметили уменьшение приливов жара по завершении 3-месячного интенсивного лечения по сравнению с 38% (n = 16) в группе, получающей плацебо (p = 0,026); ночная потливость также уменьшилась на 69% и 29% соответственно (p = 0,027). Также наблюдалось значительное улучшение сна. Также, как известно, положительно на качество жизни влияют экстракты и других растений: экстракт корня *Cimicifuga racemosa* (клопогон кистевидный), 100 мг (2,5 мг тритерпеновых гликозидов, 2,5%); травяной экстракт *Silybum marianum* (чертополох Святой Марии/расторопша пятнистая), 75 мг (60 мг силимарина, 80%); экстракт корня *Angelica sinensis* (дягиль лекарственный), 75 мг (7,5 мг лигустилидов, 1%); цветочный экстракт *Trifolium pratense* (клевер красный), 50 мг (4 мг изофлавонов, 8%); и экстракт корня *Panax quinquefolium* (американский женьшень), 50 мг (12,5 мг гинзенозидов, 25%). Доза экстракта плодов *Vitex agnus-castus* (2,5 мг витексинов, 5%) составила до 50 мг. Испытуемые принимали таблетки два раза в день. Мультикомпонентный состав комплексных фитопрепаратов не позволяет сделать вывод о том, что отдельные растительные экстракты являются эффективными. Однако эффективность доказана и для экстракта *Cimicifuga racemosa* (клопогон кистевидный) – его благоприятное влияние на облегчение менопаузальных симптомов подтверждено результатами РКИ и рандомизированных сравнительных групповых исследований [111–114]. С учетом того, что в конце фазы лечения в ис-

следованиях принимало участие уже небольшое количество испытуемых, получены обнадеживающие результаты, хотя и не в контексте эффективности витекса священного.

Во время исследования HALT было изучено три различных схемы фитотерапии в сравнении с ГТ и терапией плацебо на протяжении 12 месяцев [12]. 351 женщину в периоде пери- или постменопаузы, которые испытывали два или более вазомоторных симптомов в день, распределили на пять групп: (1) группа, принимающая 160 мг экстракта клопогона кистевидного в день; (2) группа, принимающая в день 200 мг препарата на основе нескольких растительных компонентов – экстракта клопогона кистевидного, а также 9 других ингредиентов, в том числе и *Vitex agnus-castus*; (3) группа, принимающая препарат на основе нескольких растительных компонентов, а также продукты, содержащие сою (согласно мнению диетологов и специализированной литературе, в день необходимо употреблять два блюда на основе сои, в которых содержится 12–20 г соевого белка); (4) группа, принимающая конъюгированный конский эстроген (0,625 г ежедневно) в сочетании с медроксипрогестерона ацетатом или без него (2,5 г ежедневно); (5) группа, принимающая плацебо. Препарат на основе нескольких растительных компонентов содержал суточные дозы следующих ингредиентов: *Cimicifuga racemosa* (клопогон кистевидный), 200 мг; *Medicago sativa* (люцерна), 400 мг; бор, 4 мг; *Vitex agnus-castus* (витекс священный), 200 мг; *Angelica sinensis* (дягиль лекарственный), 400 мг; *Chamaelirium luteum* (единорог ложный), 200 мг; *Glycyrrhiza glabra* (лакричник обыкновенный), 200 мг; *Avena sativa* (овес обыкновенный), 400 мг; *Punica granatum* (гранатовое дерево), 400 мг; *Eleutherococcus senticosus* (женьшень сибирский, стандартная составляющая часть элеутерозидов E и B равна 0,8%), 400 мг. С учетом предельных значений согласно вазомоторной субшкале Вилкунда «частота и интенсивность приливов жара и ночная потливость», за 3 месяца не было обнаружено значительных различий между состоянием испытуемых, которые принимали препараты на основе растительных экстрактов, и тех, кто получал плацебо; было лишь одно исключение.

За 12 месяцев исследования терапия плацебо значительно эффективнее способствовала уменьшению интенсивности симптомов, чем терапия, во время которой применялся препарат на основе нескольких растительных компонентов в сочетании с соевыми продуктами (p = 0,016). Средняя разница значений, зафиксированных во все контрольные моменты времени, между пациентками, проходившими фитотерапию и терапию плацебо, составляла менее 0,55 вазомоторных симптомов в день; у испытуемых, проходивших ГТ, такой показатель составил 4,06 в сравнении с женщинами, получавшими плацебо. В группе, принимавшей препарат на основе нескольких растительных компонентов, не было отмечено значительной разницы между исследуемой группой и группой, которая принимала плацебо (через 3 мес после исследования p = 0,45; через 6 мес – p = 0,18; через 12 мес – p = 0,88). Количество испытуемых и продолжительность изучения – явные преимущественные факторы данного исследования, но основным недостатком является то, что в него вошли и женщины со слабовыраженными

симптомами. Согласно положениям Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (Food and Drug Administration, FDA) США, исследования менопаузальных симптомов необходимо проводить только в том случае, если женщина испытывает минимум 7 умеренных или сильных приливов в день или 50–60 в неделю; необходимо также четко указывать степень интенсивности симптома [115].

Во время 16-недельного РКИ с участием 100 женщин в периоде поздней перименопаузы и постменопаузы было изучено влияние препарата с экстрактом *Hypericum perforatum* (зверобой обыкновенный) в сочетании с экстрактом витекса священного; данная растительная комбинация не оказала значительного эффекта на облегчение вазомоторных симптомов ( $p = 0,42$ ), практически не изменила значения выраженности климактерического синдрома по шкале Грина ( $p = 0,13$ ), а также почти не повлияла на улучшение эмоционального состояния ( $p = 0,42$ ). Однако в обеих группах были отмечены значительные улучшения по всем критериям эффективности в уменьшении вазомоторных симптомов ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$  в группе плацебо и в исследуемой группе соответственно), в улучшении эмоционального состояния и облегчении всех менопаузальных симптомов, выраженность которых определялась по шкале Грина ( $p < 0,001$  в обеих группах). Все предельные значения свидетельствуют о том, что терапия плацебо оказалась эффективной: 43% испытуемых отметили уменьшение приливов и ночной потливости, 41% пациенток заметили улучшение эмоционального состояния (по шкале Гамильтона для оценки депрессии), а у 41% симптомы стали менее выраженными (по климактерической шкале Грина). Объем дневной дозы определялся согласно условиям клинического применения и результатам других РКИ влияния данных растений. Так как в исследование не были включены индивидуальные группы испытуемых, нельзя сделать никаких выводов об эффективности применения исключительно витекса священного. И все же маловероятно, что причиной неэффективного взаимодействия экстрактов двух растений являются их фармакологические эффекты и механизмы действия.

Во время пробного исследования с участием 8 женщин изучалось влияние растительной комбинации, в состав которой входит экстракт 15 трав; результаты исследования показали, что эта растительная комбинация, вероятно, может быть эффективной при облегчении умеренных менопаузальных симптомов [14]. Испытуемые применяли по 2 капсулы (по 550 мг каждая) дважды в сутки, то есть организм получал 2200 мг/сут растительной комбинации. Однако учитывая большое количество растительных экстрактов в составе препарата (*Cimicifuga Rasemosa* [экстракт корня клопогона кистевидного], *Viburnum opulus* [калина обыкновенная], *Mitchella repens* [митчелла волнистая], *Valeriana officinalis* [экстракт корня валерианы], *Polygonatum multiflorum* [купена многоцветковая], *Taraxacum officinalis* [одуванчик лекарственный], *Vitex agnus-castus* [витекс священный], *Rosmarinus officinalis* [экстракт листьев розмарина], *Nigella sativa* [черный тмин],

*Eupatorium purpureum* [посконник пурпурный], *Epidemium grandiflorum* [эпидемиум крупноцветковый], *Ligusticum chuanxiong* [лигустикум полосатый], *Schisandra chinensis* [лимонник китайский], *Mentha piperita* [мята перечная], *Rubus idaeus* [малина обыкновенная]), испытуемые получали совсем малую дозу каждого отдельного экстракта – от 80 до 300 мг в сутки. Пациентки получали 140 мг/сут экстракта витекса священного, или 6% от общего количества применяемых доз. Кроме того, когда испытуемый применяет многокомпонентный препарат, невозможно сделать какие-либо выводы о том, насколько *Vitex agnus-castus* эффективен сам по себе. Основным недостатком является то, что в исследование не была включена группа плацебо, так как при изучении менопаузы очень важно учитывать влияние плацебо на облегчение вазомоторных симптомов: согласно результатам мета-анализа, опубликованным в 2004 году [116], во время исследования ГТ в среднем 51% испытуемых отметили улучшения после использования плацебо, а во время РКИ препаратов на основе лекарственных растений улучшения отметили 30–41% испытуемых [11, 13, 117–119]. В период от начала этапа включения и на протяжении последующих 3 мес ежедневные приливы жара уменьшились на 42% ( $p = 0,0003$ ), а суммарный индекс Купермана снизился до 24% ( $p = 0,0028$ ). В связи с тем, что во время исследований вазомоторных симптомов была отмечена значительная эффективность терапии плацебо, вполне вероятно, что полученный в данном исследовании результат (уменьшение вазомоторных симптомов на 42%) все же не превзойдет результат от применения плацебо. Небольшое количество участниц данного исследования также свидетельствует о том, что полученные результаты необходимо толковать с осторожностью.

Как уже отмечалось, результаты исследования многокомпонентных препаратов не способствуют накоплению информации о каждом отдельном растительном компоненте. Лекарственные травы имеют сложный химический состав и могут содержать более 100 различных химических веществ, которые зачастую оказывают синергическое действие. В то время как применение многокомпонентных препаратов может отражать характер лечебной практики, множество взаимодействий между химическими веществами этих компонентов дают возможность применять полученные результаты к любому отдельному травяному растению или химическому веществу. Различия в методиках исследования также представляют трудность для сравнения полученных результатов. Испытуемые получали разную дозу витекса священного в лекарственной форме для перорального применения – от 50 до 1000 мг в день, также для оценки результатов использовались разные шкалы. Во всех исследованиях принимали участие женщины в периоде перименопаузы и постменопаузы, поэтому границы фаз климакса варьировали так же, как и возрастной диапазон. В большинстве случаев также не упоминалось о распределении пациенток в зависимости от менопаузального статуса, а наличие небольшого количества пациенток в каждой подгруппе, вероятно, привело к тому, что эффективность применяемых препаратов была определена неправильно. Продолжительность ис-

следований была умеренной, большинство из них были плацебо-контролируемыми. Однако процент испытуемых с уменьшением вазомоторных симптомов, зафиксированный во время неконтролируемого пробного исследования, был сопоставим с эффектом плацебо, отмечавшимся во время РКИ, выполненного ван Ди и др.; это указывает на то, что в исследования (особенно изучающие менопаузальные симптомы) необходимо включать контрольную группу. Отрицательные результаты исследования HALT свидетельствуют о том, что в исследование были включены женщины со слабовыраженными типичными симптомами, которые отвечали на применение терапии плацебо. Подчеркнута необходимость получения результатов тщательных РКИ эффективности витекса священного в качестве единственного компонента.

### **Клинические исследования ПМС и подобных ему симптомов**

Вероятно, что применение экстракта витекса священного для облегчения менопаузальных симптомов также может быть эффективным и для уменьшения симптомов, подобных ПМС, которые женщины испытывают в период перименопаузы. Во время плацебо-контролируемых [120], сравнительных [121, 122] и неэкспериментальных исследований [123–125] экстракт витекса священного продемонстрировал свою эффективность в уменьшении симптомов ПМС.

Во время непродолжительного исследования симптомов, подобных ПМС, проведенного авторами статьи, у женщин перименопаузального периода наблюдались улучшения состояния при применении витекса священного (пациентки принимали 1000 мг экстракта сухих плодов в день) в сочетании со зверобоем обыкновенным (пациентки принимали 5400 мг экстракта сухих цветков растения, которые содержат 2970 мг гиперцинов, 27 мг гиперфоринов и 54 мг флавоногликозидов). В менструальном опроснике Абрахамса испытуемые отметили облегчение симптомов ПМС, а также таких симптомов, как чувство тревоги (согласно шкале PMS-A), депрессия (по шкале PMS-D), повышенное половое влечение (по шкале PMS-C), задержка жидкости в организме (по шкале PMS-H).

Применение растительной комбинации имело более эффективное влияние на облегчение всех симптомов ПМС, депрессии и повышенного полового влечения в сравнении с плацебо. Можно сделать лишь ограниченные выводы о благоприятном эффекте применяемых в комбинации растительных экстрактов на облегчение симптомов ПМС. Вывод о влиянии зверобоя обыкновенного на уменьшение симптомов депрессии можно сделать исходя из того, что применение экстракта этого растения является эффективным в устранении слабой или умеренной депрессии [126]. Однако результаты данного исследования сопоставимы с результатами предыдущего исследования влияния экстракта витекса священного на облегчение симптомов ПМС у женщин в период пременопаузы [120–125].

### **Перспективы дальнейших исследований**

Несмотря на то, что экстракт витекса священного сегодня используется в клинической практике и представ-

ляется действенным в устранении жалоб, связанных с менопаузой, реальные подтверждения его эффективности отсутствуют. В то время как применение растительных препаратов отражает характер лечебной практики, результаты РКИ не позволяют оценить эффект лекарственного растения в качестве единственного компонента. Необходимо проводить тщательные РКИ для определения эффективности и безопасности экстракта витекса священного. В связи с тем, что во время исследований менопаузальных симптомов в группе испытуемых, получавших плацебо, были получены хорошие результаты (что обычно отмечается при естественном протекании симптомов во время их исследования), в последующие исследования необходимо включать контрольную группу. Результаты неконтролируемых исследований необходимо толковать с осторожностью. Согласно рекомендациям FDA [115], в клинические исследования необходимо включать женщин с сильно выраженными симптомами.

Результаты исследования симптомов ПМС являются удовлетворительными; в нем участвовало небольшое количество испытуемых, поэтому необходимо провести более масштабное РКИ, направленное на изучение этих симптомов.

### **ВЫВОДЫ**

Достоверно неизвестно, с каких времен витекс священ- ный применяется в качестве средства для облегчения симптомов менопаузы, но некоторые фитотерапевты активно используют его экстракты в клинической практике. В то время как результаты некоторых исследований свидетельствуют об эффективности многокомпонентных препаратов, содержащих экстракты *Vitex agnus-castus*, результатов РКИ недостаточно для подтверждения использования каждого отдельного растительного компонента. Последние фармакологические исследования указывают на наличие возможных механизмов, которые могут эффективно влиять на облегчение симптомов менопаузы, а также на их проявление. В связи с тем, что состояние эндокринной и нейроэндокринной системы во время менопаузы еще полностью не изучено, нельзя сделать какие-либо однозначные выводы. Однако с учетом нынешнего понимания вопроса новые результаты фармакологических исследований поддерживают роль витекса священного в облегчении менопаузальных симптомов. Поэтому актуальным представляется проведение дальнейших исследований роли этого растительного компонента в уменьшении симптомов, подобных ПМС, у женщин в период перименопаузы.

### **Финансовая информация**

Растительные экстракты, используемые в исследованиях ван Ди и др., были предоставлены доцентом К.М. Боун, руководителем исследования, директором лаборатории «МедиХерб» (MediHerb).

Оригинал статьи и список литературы можно найти по адресу:

<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/acm.2008.0447>

Статья предоставлена ООО "Бионорика" □



## VITEX AGNUS-CASTUS (АВРААМОВО ДЕРЕВО/ВИТЕКС СВЯЩЕННИЙ) В ОБЛЕГЧЕНИИ СИМПТОМОВ МЕНОПАУЗЫ

М.Д. ван Ди, доктор философии, Мельбурнский королевский технологический университет, г. Бандоора, штат Виктория, Австралия

Г.Г. Бургер, член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики, Институт медицинских исследований принца Генри, г. Клейтон, штат Виктория, Австралия

Х.Дж. Теэде, бакалавр медицины, бакалавр хирургии, доктор философии, член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики, Фонд Джин Хейлс, Институт здравоохранения при университете Монаша, г. Клейтон, штат Виктория, Австралия

К.М. Боун, бакалавр наук, дипломированный фитотерапевт, научный сотрудник Национального института психического здоровья, член Национальной ассоциации фитотерапевтов Австралии, «МедиХерб», г. Уорик, штат Квинсленд; Университет Новой Англии, Армидейл, Новый Южный Уэльс, г. Клейтон, штат Виктория, Австралия

**Введение.** Точно неизвестно, с каких времен витекс священный (*Vitex agnus-castus*) начали применять в медицинской практике для облегчения симптомов менопаузы, но, по всей видимости, данная практика имеет относительно недавнюю историю. В этой статье рассматриваются основания для применения *Vitex agnus-castus*, что подтверждено результатами фармакологических и клинических исследований.

**Методы.** Механизмы потенциальной востребованности препарата в контексте терапии симптомов менопаузы изучаются с учетом современного понимания эндокринологии и нейроэндокринологии менопаузы и связанных с ней симптомов.

**Выводы.** Учитывая то, что результатов тщательно проведенных рандомизированных контролируемых исследований недостаточно для подтверждения использования каждого отдельного растительного компонента, новые результаты фармакологических исследований подтверждают роль *Vitex agnus-castus* в облегчении симптомов менопаузы, а также необходимость проведения дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** *Vitex agnus-castus*, витекс священный, менопауза, приливы жара.

## VITEX AGNUS-CASTUS (АВРААМОВЕ ДЕРЕВО/ВИТЕКС СВЯЩЕННИЙ) У ПОЛЕГШЕННІ СИМПТОМІВ МЕНОПАУЗИ

М.Д. ван Ді, доктор філософії, Мельбурнський королівський технологічний університет, м. Бандоора, штат Вікторія, Австралія

Г.Г. Бургер, член Королівської австралійської колегії лікарів загальної практики, Інститут медичних досліджень принца Генрі, м. Клейтон, штат Вікторія, Австралія

Х.Дж. Теєде, доктор філософії, бакалавр медицини, бакалавр хірургії, член Королівської австралійської колегії лікарів загальної практики, Фонд Джин Хейлс, Інститут охорони здоров'я при університеті Монаша, м. Клейтон, штат Вікторія, Австралія

К.М. Боун, бакалавр наук, дипломований фітотерапевт, науковий співробітник Національного інституту психічного здоров'я, член Національної асоціації фітотерапевтів Австралії, «МедіХерб», м. Ворік, штат Квінсленд; Університет Нової Англії, Армідейл, Новий Південний Уельс, м. Клейтон, штат Вікторія, Австралія

**Вступ.** Точно невідомо, з яких часів витекс священный (*Vitex agnus-castus*) почали застосовувати в медичній практиці для полегшення симптомів менопаузи, але, вочевидь, дана практика має відносно недавню історію. У цій статті розглядаються підстави для застосування *Vitex agnus-castus*, що підтверджено результатами фармакологічних і клінічних досліджень.

**Методи.** Механізми потенційної затребуваності препарату в контексті терапії симптомів менопаузи вивчаються з урахуванням сучасного розуміння ендокринології та нейроендокринології менопаузи і пов'язаних з нею симптомів.

**Висновки.** З огляду на те, що результатів ретельно проведених рандомізованих контрольованих досліджень недостатньо для підтвердження використання кожного окремого рослинного компонента, нові результати фармакологічних досліджень підтверджують роль *Vitex agnus-castus* в полегшенні симптомів менопаузи, а також необхідність проведення подальших досліджень.

**Ключові слова:** *Vitex agnus-castus*, витекс священный, менопауза, приливи жару.

## VITEX AGNUS-CASTUS (CHASTE TREE BERRY) IN THE TREATMENT OF MENOPAUSE-RELATED COMPLAINTS

M.D. van Die, Royal Melbourne Institute of Technology University, Bundoora, Victoria, Australia

H.G. Burger, Prince Henry's Institute of Medical Research, Clayton, Victoria, Australia

H.J. Teede, Jean Hailes Foundation, Monash Institute of Health Services Research, Monash University, Clayton, Victoria, Australia

K.M. Bone, MediHerb, Warwick, Queensland, Australia; University of New England, Armidale, New South Wales, Australia.

**Introduction.** It is not known exactly from what times *Vitex agnus-castus* began to be used in medical practice to alleviate the symptoms of menopause, but this practice seems to have a relatively recent history. This article discusses the basis for the use of the *Vitex agnus-castus*, which is confirmed by the results of pharmacological and clinical studies.

**Methods.** Mechanisms of the potential relevance of the drug in the context of treating menopausal symptoms are studied taking into account the current understanding of the endocrinology and neuroendocrinology of menopause and related symptoms.

**Conclusions.** Considering that the results of carefully conducted randomized controlled trials are insufficient to confirm the use of each individual plant component, the new results of pharmacological studies confirm the role of the *Vitex agnus-castus* in alleviating the symptoms of menopause, as well as the need for further research.

**Keywords:** *Vitex agnus-castus*, menopause, hot flushes.