

ОБМЕН ОПЫТОМ

© Коллектив авторов, 2023

Н.В. АРТЫМУК¹, О.А. ЗОТОВА²**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ЦИКЛОДИНОН»
НА СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ И
НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия

²ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», Кемерово, Россия

Цель: Провести сравнительную оценку влияния приема препарата из экстракта плодов прутняка обыкновенного (*Vitex agnus-castus*) и циклической витаминотерапии на сексуальную функцию у пациенток с нарушениями менструального цикла и бесплодием.

Материалы и методы: Дизайн – открытое поисковое сравнительное рандомизированное клиническое исследование. В исследование включены 104 женщины в возрасте от 23 до 36 лет с ановуляторным бесплодием и нарушениями менструального цикла, из которых были сформированы 2 группы. В 1-й группе (n=52) назначен препарат на основе стандартизированного экстракта *Vitex agnus-castus* (лекарственный препарат «Циклодинон», таблетки, покрытые пленочной оболочкой) по 1 таблетке 1 р/сут в течение 4 месяцев; во 2-й группе (n=52) – циклическая витаминотерапия (БАД «Цикловита») по 1 таблетке 1 р/сут в фолликулярную фазу цикла и по 2 таблетки 1 р/сут в лютеиновую фазу цикла на протяжении 4 месяцев. В дополнение к медикаментозному лечению в обеих группах была назначена индивидуальная психотерапия. До и через 4 месяца после начала лечения пациенткам проводилось интервьюирование по опросникам индекса сексуальной функции женщин (FSFI) и госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Результаты: Наличие сексуальной дисфункции до лечения в 1-й группе выявлено у 30/52 (58%), во 2-й группе – у 32/52 (62%) пациенток ($p=0,089$). Количество пациенток с субклинической и клинической тревогой до назначения лечения составило в 1-й и 2-й группах – 12/52 (23%) и 7/52 (13%) женщин ($p=0,255$), пациенток с депрессией – 6/52 (12%) и 2/52 (4%) соответственно ($p=0,380$).

После лечения среднее значение FSFI увеличилось в обеих группах, однако разность средних (Δ) в 1-й группе была больше, чем во 2-й группе – 0,85 (0,53;1,16) и 0,53 (0,3;0,76) соответственно. Кроме того, в 1-й группе оценка выраженности тревоги статистически значимо изменилась в сторону улучшения с 5,23 (3,13) до 4,48 (2,14) балла по шкале HADS, при этом Δ (95% ДИ) составила -0,75 (-1,3; -0,2).

Заключение: Применение препарата *Vitex agnus-castus* у пациенток с нарушением менструального цикла и бесплодием приводит к улучшению сексуальной функции. Необходимы дальнейшие расширенные исследования в этом направлении.

Ключевые слова: женская сексуальная дисфункция, индекс женской сексуальной функции, тревога, депрессия, бесплодие, нарушение менструальной функции, Циклодинон, витекс священный, стандартизированный экстракт из сухих плодов *Vitex agnus-castus*, BNO 1095, прутняк обыкновенный.

Вклад авторов: Артымук Н.В., Зотова О.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Одобрение Этического комитета: Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом ФГОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Согласие пациентов на публикацию: Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Для цитирования: Артымук Н.В., Зотова О.А. Влияние препарата «Циклодинон» на сексуальную функцию у пациенток с бесплодием и нарушениями менструального цикла.

Акушерство и гинекология. 2023; 11:
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.193>

©A group of authors, 2023

N.V. ARTYMUК¹, O.A. ZOTOVA²

THE EFFECT OF THE CYCLODYNON DRUG ON SEXUAL FUNCTION IN PATIENTS WITH INFERTILITY AND MENSTRUAL DISORDERS

¹Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kemerovo, Russia

²Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

Objective: To compare the effect of the drug made from the extract of *Vitex agnus-castus* and cyclic vitamin therapy on the sexual function of patients with menstrual disorders and infertility.

Materials and methods: This was an open, exploratory, comparative randomized clinical study. It included 104 women aged 23 to 36 years with anovulatory infertility and menstrual disorders. The patients were divided into two groups: the women of group I (n=52) received a drug made from a standardized extract of *Vitex agnus-castus* (Cyclodynon drug in the form of film-coated tablets) at a dose of one tablet once a day for four months; the patients of group II (n=52) received cyclic vitamin therapy (Cyclovita dietary supplement) at a dose of one tablet once a day in the follicular phase of the menstrual cycle and two tablets once a day in the luteal phase of the menstrual cycle for four months. In addition to medical treatment, individual psychotherapy was prescribed in both groups. Before the treatment and four months after the start of the treatment, the patients were interviewed using the questionnaires of the Female Sexual Function Index (FSFI) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results: Sexual dysfunction was detected before the treatment in 30/52 (58%) patients in group I and in 32/52 (62%) patients in group II (p=0.089). The number of patients with subclinical and clinical anxiety before the treatment was 12/52 (23%) and 7/52 (13%) women in groups I and II (p=0.255); the number of patients with depression was 6/52 (12%) and 2/52 (4%), respectively (p=0.380). After the treatment, the average FSFI value increased in both groups; however, the difference of average values (Δ) in group I proved to be greater than in group II, namely 0.85 (0.53;1.16) and 0.53 (0.3;0.76), respectively. The assessment of anxiety values in group I showed a statistically significant improvement from 5.23 (3.13) to 4.48 (2.14) points according to the HADS scale, Δ (95% CI) was -0.75 (-1.3; -0.2).

Conclusion: Taking *Vitex agnus-castus* by patients with menstrual disorders and infertility leads to an improvement in their sexual function. Additional extensive research in this area is needed.

Keywords: female sexual dysfunction, Female Sexual Function Index, anxiety, depression, infertility, menstrual disorder, Cyclodynon, *Vitex agnus-castus*, standardized extract of the dried fruits of *Vitex agnus-castus*, BNO 1095.

Authors' contribution: Artymuk N.V., Zotova O.A. — developing the concept and design of the study, collecting and processing the material, writing the text, editing.

Conflicts of interest: Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Funding: The study was conducted without sponsorship.

Ethical Approval: The study was approved by the Ethical Review Board of the Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia.

Patient Consent for Publication: The patients provided an informed consent for the publication of their data.

Authors' Data Sharing Statement: The data supporting the findings of this study are available on request from the corresponding author after approval from the principal investigator.

For citation: Artymuk N.V., Zotova O.A. The effect of the Cyclodynon drug on sexual function in patients with infertility and menstrual disorders. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2023; (11): (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.193>

Женская сексуальная дисфункция (ЖСД) включает различные состояния, которые характеризуются нарушениями в одной или нескольких из следующих областей: желание, возбуждение, оргазм или боль. ЖСД включает множественные перекрывающиеся сексуальные расстройства с многогранной причиной в рамках биопсихосоциальной модели и оказывает негативное влияние на качество жизни женщин, их самооценку, физическое и репродуктивное здоровье [1–3].

В основе ЖСД лежат как физиологические (нейрогенные, эндокринные, сосудистые, анатомические проблемы), так и психологические проблемы [4].

По мнению Prabhu S.S. et al., причинами ЖСД могут быть нарушения обмена нейротрансмиттеров (допамина, эпинефрина, норэпинефрина, серото-

нина), хронические экстрагенитальные заболевания, дисфункция тазового дна, психосоциальные факторы (стресс, тревога, сексуальное и физическое насилие в анамнезе, психические заболевания) [5].

По данным различных авторов, частота ЖСД составляет от 40 до 81% в различных возрастных группах женщин [6–9]. Пандемия новой коронавирусной инфекции оказала существенное влияние на развитие нарушений сексуальной функции женщин. Женщины более старшего возраста до пандемии имели проблемы с желанием и возбуждением, во время пандемии и карантина добавились нарушения, связанные с оргазмом, удовлетворенностью и желанием уже в более молодых группах женщин [10]. У женщин через 12 недель после родов сексуальная дисфункция регистрируется в 81% случаев [9].

Известно, что наличие бесплодия негативно влияет на сексуальность бесплодной пары. Так, по данным Starc A. et al., сексуальная дисфункция регистрируется у 43–90% бесплодных женщин и у 48–58% бесплодных мужчин. Неспособность зачатия, реакция общества на отсутствие детей, процедуры, ассоциированные с бесплодием, провоцируют у женщины состояние паники, отчаяния, гнева, депрессии, что способствует формированию «порочного круга» и еще более снижает вероятность наступления желанной беременности [11].

По данным Okobi O.E. et al., индекс женской сексуальности у бесплодных женщин существенно ниже, чем у фертильных [12]. В исследовании Facchin F. et al. указывали также, что стресс, связанный с бесплодием, может влиять на формирование сексуальной дисфункции и более высокую ее частоту у инфертильных женщин (отношение шансов 1,02 на балл; 95% ДИ 1,01–1,03; $P=0,001$) [13].

Для лечения ЖСД могут применяться медикаментозные, немедикаментозные и дополнительные методы [5].

Метаанализ, проведенный Weinberger J.M. et al., включал 42 опции и 26 различных классов лекарств для лечения ЖСД. Наибольшее количество исследований было посвящено гормональной терапии (25 исследований), ингибиторам фосфодиэстеразы-5 (9 исследований), ботулотоксину А (5 исследований), флибансерину (5 исследований). В 36 исследованиях проводился анализ эффективности физиотерапии, в 3 – гомеопатических средств. Установлено, что лечение ЖСД должно быть многофакторным, и изолированная медикаментозная терапия не может решить всех проблем; необходим комплексный подход в соответствии со всеми четырьмя доменами сексуальной дисфункции [14].

При лечении ЖСД крайне высока эффективность плацебо. Так, в метаанализе, проведенном Weinberger J.M. et al., который включал 605 публикаций с участием 1723 женщины, которые получали плацебо, а также 2236 женщин, которым назначались различные препараты (флибансерин, бупропион, онаботулинума токсин А, прастерон вагинально, окситоцин интраназально, оспемифен, бремеланотид), было продемонстрировано, что общая сексуальная функция, согласно опроснику «Индекс сексуальной функции женщин» (Female Sexual Function Index, FSFI), в группе плацебо увеличилась с 3,62 (95% CI 3,29–3,94) до 5,35 (95% CI 4,13–6,57) балла. При этом эффективность плацебо составила 67,7% [15].

В гинекологической практике много лет используются растительные лекарственные средства, созданные на основе экстракта плодов *Vitex agnus-castus* (VAC, витекс священный, прутняк обыкновенный), и накоплен большой опыт использования лекарственного растительного препарата «Циклодинон» («Бионорика SE», Германия) у разных категорий пациенток [16].

Рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, проведенное Heirati S. et al. в 2021 г. в Иране на 112 пациентках репродуктивного возраста, продемонстрировало

достоверную эффективность 4-месячной терапии растительным препаратом витекса священного сексуальной дисфункции женщин [17]. Эффективность лечения оценивали по баллам опросника FSFI в начале исследования и через 4, 8, 12 и 16 недель. В результате отмечена статистически значимая разница ($p<0,05$) в среднем балле общей сексуальной функции среди женщин, принимавших препарат, по сравнению с пациентками из группы плацебо.

Таким образом, вышеизложенные данные послужили основанием для исследования витекса священного у пациенток с целью коррекции имеющихся нарушений и оценки влияния на сексуальную функцию.

Цель исследования: провести сравнительную оценку влияния приема препарата на основе стандартизированного экстракта плодов VAC и циклической витаминотерапии на сексуальную функцию у пациенток с нарушениями менструального цикла и бесплодием.

Материалы и методы

Исследование проводилось на клинической базе ФГОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России в отделении вспомогательных репродуктивных технологий ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница» им. С.В. Беляева в 2022–2023 гг.

Дизайн – открытое сравнительное контролируемое клиническое исследование, направленное на установление «превосходства».

С учетом этого, проверяемые гипотезы следующие:

H0: $\mu_1 = \mu_{II}$ (два метода лечения не отличаются по среднему ответу);

H1: $\mu_1 - \mu_{II} = d$ (два метода лечения отличаются по среднему ответу на некую величину d),

где μ_1 , μ_{II} – средний ответ на лечение, соответствующий лечению в 1-й и 2-й группах.

Объем выборки в каждой группе рассчитывался по формуле

$$n_1 = \frac{(r+1)(Z_{1-\beta} + Z_{\alpha})^2 \sigma^2}{rd^2} + \frac{Z_{1-\beta/2}}{4}, \quad \text{где:}$$

где r – пропорция рандомизированных групп, d – величина клинического эффекта (индекса FSFI), σ – дисперсия выборки. Принимаем уровень статистической мощности 90% и двустороннюю частоту ошибок 1-го типа за 5%.

В случае рандомизации 1:1, $d=9,24$, $\sigma=14,5$ получаем необходимое минимальное число лиц в каждой группе – 51 человек. Итого, в двух группах количество пациенток должно быть не менее 102.

Из 356 пациенток, обратившихся в клинику по поводу бесплодия, в исследование включены 104 женщины в возрасте от 23 до 36 лет, которые соответствовали критериям включения/исключения.

Процедуру простой рандомизации проводили с использованием листа случайных чисел, полученных при помощи библиотеки randomizeBE в R. В качестве параметров генерируемой псевдо-случайной последовательности был случайным обра-

зом указан параметр «seed», пропорция 1:1. Тест на случайность выполнялся по методу Уалда–Вольфовица.

Полученный список из 104 чисел позволил рандомизировать пациентов из общего списка с соответствующими листу рандомизационными номерами амбулаторных карт для приема лекарственного препарата «Циклодинон» в группу 1 и в группу 2 для приема БАД «Цикловита».

1-ю группу составили 52 пациентки, которым были назначены препарат на основе экстракта плодов VAS (лекарственный препарат «Циклодинон», таблетки, покрытые пленочной оболочкой, «Бионорика SE», Германия) в дозировке 4 мг 1 р/сут в течение 4 месяцев и индивидуальная психотерапия.

Во 2-ю группу вошли 52 пациентки, которым были назначены циклическая витаминотерапия (БАД «Цикловита», «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия) по 1 таблетке 1 р/сут в фолликулярную фазу цикла и по 2 таблетки 1 р/сут в лютеиновую фазу цикла на протяжении 4 месяцев и индивидуальная психотерапия.

Критериями включения в исследование являлись репродуктивный возраст, бесплодие, ассоциированное с отсутствием овуляции (N97.0), нарушение менструального цикла, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения: прием эстроген-гестагенных и дофаминиметических препаратов в течение 3 месяцев до включения и на момент включения в исследование, мужской и трубный факторы бесплодия, беременность и лактация, алкогольная и наркотическая зависимости, наличие экстрагенитальных заболеваний и психических расстройств, препятствующих планированию беременности, отказ от участия в исследовании.

Оценивали первичные и вторичные исходы. Первичными исходами считали динамику частоты сексуальной дисфункции и индекса женской сексуальности (по шкале FSFI); вторичными исходами: динамику частоты тревоги и депрессии (по шкале HADS).

Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке.

Для оценки сексуального здоровья женщин использовали структурированное клиническое интервью, опросник «Индекс женской сексуальной функции» (Female Sexual Function Index, FSFI) [18] на русском языке и опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [19]. Опросник FSFI включал 19 вопросов, сгруппированных по шести доменам: «желание», «возбуждение», «лубликация», «оргазм», «удовлетворенность», «боль». Пациентки оценивали свое состояние, присваивая соответствующий балл в ответ на каждый вопрос в диапазоне от 0 до 5. Согласно рекомендациям, границей между клиническими и доклиническими нарушениями женской сексуальной функции считали оценку, равную 29 баллам [20].

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением языка программирования для статистической обработки дан-

ных R версии 4.0.3 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (США, № ВХХR006В092218FAN11). Близость распределения признаков к нормальному закону оценивали с помощью критерия согласия Колмогорова–Смирнова. Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей (доли, %). Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием точного критерия Фишера в случае независимых групп и МакНемара χ^2 в случае связанных групп наблюдения. Результаты представлены в виде $M (SD)$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Анализ мер центральной тенденции в двух независимых группах проводился с помощью Т-критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test) в зависимости от близости к нормальному распределению.

Для определения величины эффекта внутри групп рассчитывалась разница средних и 95% доверительный интервал (ДИ). Уровень статистической значимости для ошибки первого рода рассматривался как $p < 0,05$.

Результаты

Возраст пациенток, включенных в исследование, в обеих группах статистически значимо не различался и составил в 1-й группе 24,6 (3,1) года, во 2-й группе – 25,6 (4,3) года ($p = 0,851$). Выборка в обеих группах была также сопоставима по уровню образования (высшее и незаконченное высшее образование имели 52% женщин в 1-й группе и 49% – во 2-й группе ($p = 0,926$)). Группы также были сопоставимы по состоянию в зарегистрированном

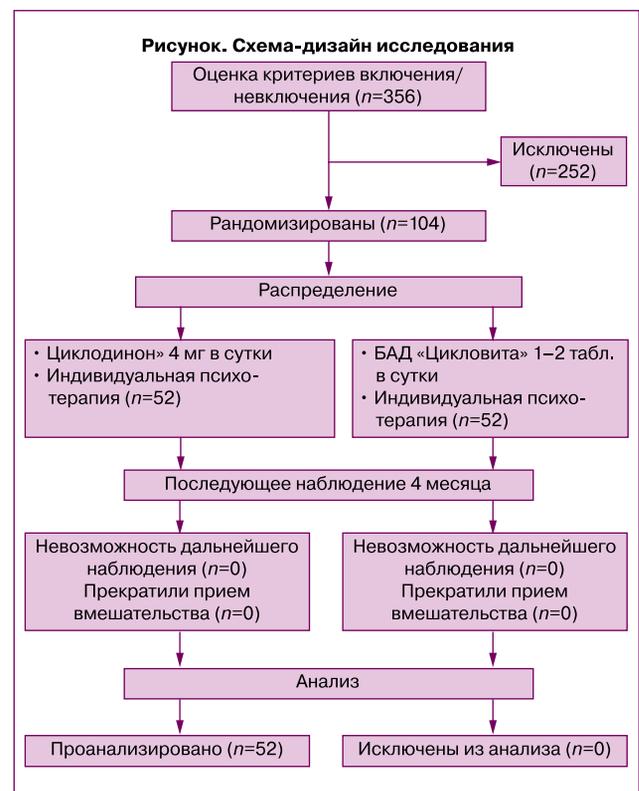


Таблица 1. Оценка пациенток и частота выявления нарушений по шкалам FSFI и HADS до и после лечения в 1-й и 2-й группах

Показатели	Период	Группа 1	Группа 2	p***
		M (SD)		
Индекс женской сексуальной функции (FSFI), баллы	Исходно (n=52)	27,20 (4,42)	27,65 (3,81)	0,576
	После лечения (n=52)*	28,04 (3,70)	28,18 (3,24)	0,842
	Δ (95% ДИ)			
	Разность**	0,85 (0,53; 1,16)	0,53 (0,3; 0,76)	
Госпитальная шкала тревоги (HADS), баллы	M (SD)			
	Исходно (n=52)	5,23 (3,13)	4,71 (2,69)	0,366
	После лечения (n=52)*	4,48 (2,14)	4,54(2,40)	0,897
	Разность**	-0,75 (-1,3; -0,2)	-0,17 (-0,39; 0,046)	
Госпитальная шкала депрессии (HADS), баллы	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,54 (2,73)	2,85 (2,31)	0,166
	После лечения (n=52)*	3,73(2,12)	2,75(2,11)	0,020
	Разность**	0,19 (-0,16; 0,54)	-0,096 (-0,33; 0,13)	

Примечание. Группа 1 – пациенты, рандомизированные в группу, принимающие лекарственный препарат «Циклодинон», группа 2 – принимающие БАД «Цикловита».

* после проведения терапии в течение 4 месяцев;

** разность средних (Δ) показателей после лечения и до лечения внутри групп;

*** p – уровень значимости, полученный при использовании t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Таблица 2. Частота выявления нарушений по шкалам FSFI и HADS до и после лечения в 1-й и 2-й группах

Показатель	До лечения			После лечения			P _{1 до; после} **	P _{2 до; после} **
	1-я группа n=52	2-я группа n=52	P _{1;2} *	1-я группа n=52	2-я группа n=52	P _{1;2} *		
Сексуальная дисфункция, абс. (%)	30 (58%)	32 (62%)	0,089	26 (50%)	32 (62%)	0,053	0,048	0,63
Тревога, абс. (%)	12 (23%)	7 (13%)		3 (6%)	6 (12%)			
- субклинически выраженная	8 (15%)	7 (13%)	0,255	3 (6%)	6 (12%)	0,359	0,008	0,118
- клинически выраженная	4 (8%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)			
Депрессия, абс. (%)	6 (12%)	2 (4%)		3 (6%)	1 (2%)			
- субклинически выраженная	5 (10%)	2 (4%)	0,380	3 (6%)	1 (2%)	0,425	0,273	0,403
- клинически выраженная	1 (2%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)			

Примечание. Группа 1 – пациенты, рандомизированные в группу, принимающие лекарственный препарат «Циклодинон», группа 2 – принимающие БАД «Цикловита».

* сравнение между группами, точный критерий Фишера;

** сравнение до и после в каждой из групп, критерий МакНемара.

браке: 48% против 46% соответственно (p=0,962). Все пациентки в обеих группах имели нарушения менструального цикла, проявляющиеся олигоменореей или аменореей.

В таблице 1 представлена оценка пациенток 1-й и 2-й групп по шкалам FSFI и HADS до и после лечения.

Результаты проведенного исследования показали, что показатели по шкалам FSFI и HADS в обеих группах до назначения терапии статистически значимо не различались. Средний показатель сексуальной функции, согласно опроснику FSFI, составил 27,20 (4,42) балла в группе 1 и 27,96 (3,83) балла – в группе 2 (p=0,387) при минимально возможном

суммарном показателе по шкале FSFI – 2 балла и максимальном – 36 баллов.

После лечения среднее значение FSFI увеличилось в обеих группах, однако разность средних (Δ) в 1-й группе была больше, чем во 2-й группе – 0,85 (0,53;1,16) и 0,53 (0,3;0,76) соответственно. Кроме того, в 1-й группе оценка выраженности тревоги статистически значимо изменилась в сторону улучшения с 5,23 (3,13) до 4,48 (2,14) балла по шкале опросника HADS, при этом разница составила -0,75 (-1,3; -0,2). Во 2-й группе статистически значимых изменений показателя тревоги выявлено не было, и разница составила -0,17 (-0,39; 0,046).

Таблица 3. Оценка пациенток по вопросам опросника «Индекс женской сексуальной функции» (FSFI) до и после лечения в 1-й и 2-й группах

Домен FSFI	Период	Группа 1	Группа 2	p***
		M (SD)		
1. Как часто Вы испытывали половое влечение или интерес в последние 4 недели?	Исходно (n=52)	3,35 (0,76)	3,42 (0,94)	0,713
	После лечения (n=52)*	3,48 (0,67)	3,44 (0,94)	0,933
	Δ (95% ДИ)			
	Разность**	0,13 (-0,01; 0,28)	0,02 (-0,07; 0,11)	
2. Как бы Вы оценили Ваш уровень (степень) полового влечения (желания) или интереса в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	2,98 (0,54)	3,10 (0,57)	0,505
	После лечения (n=52)*	3,10 (0,45)	3,17 (0,55)	0,572
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,12 (0,01; 0,22)	0,08 (0,00; 0,15)		
3. Как часто Вы чувствуете себя активно сексуально «включенными» в течение полового контакта или общения в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,66 (1,05)	4,00 (1,05)	0,085
	После лечения (n=52)*	3,81 (0,89)	4,04 (0,97)	0,185
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,15 (0,01; 0,29)	0,04 (-0,02; 0,09)		
4. Как бы Вы оценили уровень полового возбуждения в течение полового контакта в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,29 (0,72)	3,50 (0,78)	0,227
	После лечения (n=52)*	3,44 (0,70)	3,56 (0,78)	0,516
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,15 (0,04; 0,27)	0,06 (-0,01; 0,12)		
5. Пробуждалась ли Ваша сексуальность в течение полового контакта в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,77 (1,10)	4,00 (0,97)	0,321
	После лечения (n=52)*	3,92 (1,01)	4,04 (0,91)	0,637
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,15 (0,03; 0,28)	0,04 (-0,02; 0,09)		
6. Как часто Вы были удовлетворены вашим возбуждением (волнением) в течение полового акта или общения в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,98 (1,18)	4,12 (1,10)	0,649
	После лечения (n=52)*	4,12 (1,02)	4,23 (0,90)	0,682
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,14 (0,02; 0,25)	0,12 (0,01; 0,22)		
7. Как часто появлялось увлажнение половых органов (влагалища) в процессе полового акта, за последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,23 (1,15)	4,15 (0,94)	0,364
	После лечения (n=52)*	4,40 (0,87)	4,25 (0,84)	0,288
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,17 (0,04; 0,31)	0,10 (0,01; 0,18)		
8. Насколько трудным было достижение увлажнения половых органов (влагалища) в начале полового акта в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,62 (0,87)	4,52 (0,90)	0,437
	После лечения (n=52)*	4,69 (0,64)	4,62 (0,60)	0,433
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,08 (-0,03; 0,19)	0,10 (-0,02; 0,21)		
9. Как часто появлялась необходимость в поддержании увлажнения половых органов (влагалища) до завершения полового акта в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	1,56 (0,96)	1,65 (1,06)	0,716
	После лечения (n=52)*	1,46 (0,83)	1,63 (0,95)	0,439
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	-0,10 (-0,18; -0,01)	-0,02 (-0,21; 0,17)		
10. Насколько трудно было сохранить увлажнение половых органов до завершения полового акта в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,75 (0,59)	4,60 (0,93)	0,603
	После лечения (n=52)*	4,81 (0,53)	4,69 (0,64)	0,422
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,058 (-0,01; 0,12)	0,10 (-0,00; 0,20)		

В таблице 2 представлена частота выявления нарушений по шкалам FSFI и HADS до и после лечения в 1-й и 2-й группах.

Наличие сексуальной дисфункции до лечения в 1-й группе выявлено у 30/52 (58%), во 2-й группе – у 32/52 (62%) пациенток ($p=0,089$).

Продолжение таблицы 3

		M (SD)		
11. Как часто Вы достигали оргазма при половом возбуждении за последние 4 недели?	Исходно (n=52)	3,83 (1,50)	3,87 (1,21)	0,701
	После лечения (n=52)*	4,04 (1,31)	3,96 (1,07)	0,385
	Δ (95% ДИ)			
	Разность**	0,21 (0,07; 0,35)	0,10 (0,01; 0,18)	
12. Насколько трудным для Вас было достижение оргазма при половом контакте за последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,48 (1,0)	4,50 (0,83)	0,828
	После лечения (n=52)*	4,60 (0,87)	4,56 (0,67)	0,441
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,12 (0,03; 0,21)	0,06 (-0,03; 0,14)		
13. Насколько Вас удовлетворяли приемы и усилия, необходимые для достижения оргазма, за последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,77 (0,96)	3,67 (0,96)	0,578
	После лечения (n=52)*	3,90 (0,60)	3,81 (0,72)	0,479
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,13 (0,04; 0,23)	0,13 (0,01; 0,26)		
14. Вы были удовлетворены эмоциональной близостью между Вами и Вашим партнером в процессе полового акта в последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,98 (0,75)	4,00 (0,79)	0,743
	После лечения (n=52)*	4,12 (0,81)	4,08 (0,65)	0,677
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,13 (0,04; 0,23)	0,08 (-0,02; 0,17)		
15. Были ли Вы удовлетворены сексуальными отношениями с вашим партнером в течение последних 4 недель?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,79 (0,80)	3,85 (0,92)	0,501
	После лечения (n=52)*	3,88 (0,86)	3,94 (0,73)	0,797
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,10 (0,01; 0,18)	0,10 (-0,00; 0,20)		
16. Насколько Вы были удовлетворены сексуальной жизнью в целом в течение прошедших 4 недель?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	3,77 (0,83)	3,83 (0,81)	0,797
	После лечения (n=52)*	3,90 (0,87)	3,90 (0,75)	0,899
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,13 (0,04; 0,23)	0,08 (0,00; 0,15)		
17. Как часто Вы испытывали дискомфорт или боль в процессе проникновения полового члена во влагалище за последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,17 (1,37)	4,08 (1,27)	0,535
	После лечения (n=52)*	4,29 (1,16)	4,17 (1,06)	0,461
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,12 (0,03; 0,21)	0,10 (-0,04; 0,23)		
18. Как часто Вы испытывали дискомфорт или боль в процессе и/или после полового акта за последние 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,21 (1,35)	4,33 (1,17)	0,853
	После лечения (n=52)*	4,33 (1,18)	4,40 (0,934)	0,992
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,12 (0,03; 0,21)	0,08 (-0,02; 0,17)		
19. Как бы Вы оценили величину (степень) дискомфорта или боли в процессе и/или после полового акта за прошедшие 4 недели?	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,12 (1,38)	4,33 (1,17)	0,545
	После лечения (n=52)*	4,19 (1,25)	4,40 (0,93)	0,596
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,08 (0,00; 0,15)	0,08 (-0,02; 0,17)		

Примечание. Группа 1 – пациенты, рандомизированные в группу, принимающие лекарственный препарат «Циклодинон», группа 2 – принимающие БАД «Цикловита».

* после проведения терапии в течение 4 месяцев;

** разность средних (Δ) показателей после лечения и до лечения внутри групп;

*** p – уровень значимости, полученный при использовании критерия Манна–Уитни для независимых выборок.

Количество пациенток с субклинической и клинической тревогой до назначения лечения составило в 1-й и 2-й группах 12/52 (23%) и 7/52 (13%) ($p=0,255$), пациенток с депрессией – 6/52 (12%) и 2/52 (4%) пациенток соответственно ($p=0,380$).

Однако по опроснику HADS субклиническая тревога выявлялась значительно реже – у 3/52 (6%) женщин ($p=0,008$); случаи клинической тревоги отсутствовали. Частота выявления депрессии уменьшилась после лечения в обеих группах, не достигнув статистической значимости.

В таблице 3 представлена оценка пациенток по вопросам опросника FSFI до и после лечения в 1-й и 2-й группах.

Статистически значимое улучшение средних баллов достигнуто у пациенток, получавших препарат прутняка, в 16 из 19 вопросов (84,2%), за исключением вопросов 1, 8 и 10. В группе пациенток, которым назначалась циклическая витаминотерапия, значимость изменений достигнута только в пяти из 19 вопросов (26,3%) ($p<0,001$).

В таблице 4 представлена оценка пациенток по доменам опросника FSFI до и после лечения в 1-й и 2-й группах.

При анализе результатов каждого домена FSFI у пациенток 1-й группы статистически значимое улучшение зарегистрировано по всем доменам, с максимальным эффектом в отношении

Таблица 4. Оценка пациенток по доменам опросника «Индекс женской сексуальной функции» (FSFI) до и после лечения в 1-й и 2-й группах

Домен FSFI	Период	Группа 1	Группа 2	p***
		M (SD)		
Влечение, баллы	Исходно (n=52)	3,80 (0,72)	3,91 (0,77)	0,467
	После лечения (n=52)*	3,95 (0,56)	3,97 (0,74)	0,762
	Δ (95% ДИ)			
	Разность**	0,15 (0,01; 0,29)	0,06 (-0,01; 0,13)	
Возбуждение, баллы	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,41 (1,06)	4,68 (0,94)	0,268
	После лечения (n=52)*	4,59 (0,90)	4,76 (0,86)	0,336
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,18 (0,08; 0,27)	0,075 (0,02; 0,13)		
Лубрификация, баллы	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,55 (0,47)	4,48 (0,61)	0,574
	После лечения (n=52)*	4,61 (0,36)	4,56 (0,48)	0,706
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,06 (0,01; 0,12)	0,08 (-0,002; 0,16)		
Оргазм, баллы	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,83 (1,22)	4,82 (1,00)	0,511
	После лечения (n=52)*	5,01 (1,00)	4,93 (0,82)	0,275
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,18 (0,09; 0,28)	0,12 (0,04; 0,19)		
Удовлетворение, баллы	M (SD)			
	Исходно (n=52)	4,62 (0,88)	4,67 (0,89)	0,583
	После лечения (n=52)*	4,76 (0,88)	4,77 (0,75)	0,757
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,15 (0,08; 0,22)	0,1 (0,02; 0,18)		
Боль, баллы	M (SD)			
	Исходно (n=52)	5,00 (1,60)	5,09 (1,32)	1,000
	После лечения (n=52)*	5,12 (1,40)	5,19 (1,06)	0,884
	Δ (95% ДИ)			
Разность**	0,12 (0,04; 0,21)	0,1 (-0,01; 0,21)		

Примечание. Группа 1 – пациенты, рандомизированные в группу, принимающие лекарственный препарат «Циклодинон», группа 2 – принимающие БАД «Цикловита».

* после проведения терапии в течение 4 месяцев;

** разность средних (Δ) показателей после лечения и до лечения внутри групп;

*** p – уровень значимости, полученный при использовании критерия Манна–Уитни для независимых выборок.

доменов «возбуждение» и «оргазм» на 0,18 балла. Наименьшая динамика наблюдалась в домене «лубликация» – 0,06 балла. В группе 2 динамика была менее выражена: для доменов «возбуждение» и «оргазм» составила 0,075 и 0,12 балла, соответственно для домена «удовлетворение» – 0,10 балла.

Обсуждение

Известно, что бесплодие может быть как причиной, так и следствием сексуальной дисфункции. Результаты проведенного нами исследования показали, что ЖСД регистрируется у 58–62% женщин, страдающих бесплодием. При этом 13–23% пациенток с бесплодием страдают тревожными расстройствами и 4–12% – депрессией. Распространенность ЖСД, по данным различных авторов, имеет большой диапазон колебания и варьирует от 40% в общей популяции [6] до 81% у женщин после родов [11] и 98% – у пациенток с бесплодием [11].

Ранее Стеняевой Н.Н. и соавт. было установлено, что у пациенток с гинекологическими заболеваниями, которые отличаются хроническим течением, наличием воспаления и проявляются тазовой болью, расстройствами менструальной и репродуктивной функции, сексуальное функционирование значимо снижается. Среди этой категории пациенток бесплодие встречалось в 48,3% случаев. При этом практически у 1/3 пациенток были выявлены доклинические формы нарушения сексуальной функции, которые не сопровождались активными жалобами, а были обнаружены только при заполнении опросника FSFI [21].

Полученные нами данные свидетельствуют о статистически значимом улучшении сексуальной функции у пациенток с бесплодием, которым был назначен препарат на основе экстракта VAC курсом 4 месяца. Достоверное улучшение было достигнуто в 16 из 19 вопросов (84,2%), в то время как в группе пациенток, которым назначалась циклическая витаминотерапия, значимость изменений была достигнута только в 5 из 19 вопросов (26,3%) ($p < 0,001$). При этом наилучшего результата удалось добиться в доменах «возбуждение» и «оргазм».

Прутняк обыкновенный (VAC, витекс священный, авраамово дерево) – это древовидный кустарник семейства яснотковые, лечебные свойства этого растения известны с глубокой древности. Плоды (ягоды) прутняка содержат эфирные масла (лимонен, сабинен, 1,8-цинеол [эвкалиптол]), иридоидные гликозиды (агнозид, аукубин), дитерпины (витексилактон, ротундифуран) и флавоноиды (апигенин, кастикан, ориентин, изовитексин). Средства на основе прутняка часто используются при нарушениях менструального цикла, бесплодии, предменструальном синдроме и циклической масталгии и хорошо переносятся. Наиболее частыми нежелательными явлениями являются тошнота, головная боль, желудочно-кишечные расстройства, нарушения менструального цикла, угри, зуд и эритематозная сыпь, однако они, как правило, незначительные и обратимые [22].

Важным преимуществом препаратов на основе прутняка является их безопасность, поскольку при приеме в обычных пероральных дозах побочные эффекты практически отсутствуют или наблюдаются только легкие побочные эффекты, без упоминания о гепатотоксичности или повышении уровня трансаминаз [23].

Влияние средств на основе прутняка на сексуальную функцию и поведение изучалось в экспериментальной модели на крысах с индуцированным сахарным диабетом. В результате исследования продемонстрировано, что животные, получавшие высокую дозу экстракта плодов витекса (400 мг/кг), имели значительно более высокие уровни сывороточного лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, эстрогена и прогестерона по сравнению с группой без терапии ($p < 0,010$). В заключение авторы исследования делают вывод о возможной пользе препаратов на основе прутняка для лечения некоторых проблем пациенток с сахарным диабетом, в частности, нарушения репродуктивной функции [24].

При поиске публикаций, посвященных влиянию средств на основе прутняка на сексуальную функцию у женщин, нами было обнаружено, что в основной массе работ изучали проблемы женщин в периоде постменопаузы, внимание женщинам репродуктивного возраста уделялось существенно меньше [17, 25–27].

Так, например, влияние прутняка на сексуальную функцию женщин в постменопаузе изучалось в двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном в Иране с участием 140 женщин. Было показано, что на фоне приема фитодобавки «Джазар» по 4 капсулы на протяжении 8 недель, содержащей 500 мг витекса, семян фенхеля и моркови, у пациенток наблюдалось достоверное уменьшение симптомов менопаузы, сексуальной дисфункции и атрофии влагалища [25].

В рандомизированном тройном слепом клиническом исследовании, проведенном Koliđi T. et al., оценивалось влияние средств на основе прутняка и корицы на улучшение сексуальной функции у женщин в постменопаузе. Средний возраст женщин составил 54 года ($n=105$); все они были рандомизированы в 3 группы по 35 пациенток в каждой с последующим назначением корицы, прутняка или плацебо. В результате было продемонстрировано статистически значимое улучшение сексуальной функции в группах корицы и прутняка. При этом наибольшее улучшение в группе прутняка было достигнуто в доменах «влечение» и «возбуждение», а в группе корицы – в доменах «лубликация» и «удовлетворение» [26].

Manouchehri A. et al. указывали на возможную пользу средств на основе прутняка у пациенток репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников в коррекции гирсутизма за счет снижения уровня тестостерона [27].

В систематическом обзоре Rafieian-Koraei M. et al., включавшем 43 исследования, показано преимущество препаратов прутняка при бесплодии и предменструальных расстройствах [28].

Исследование влияния препарата на основе экстракта прутняка на сексуальную функцию женщин репродуктивного возраста, проведенное Heirati S.F.D. et al., в течение первого месяца не показало статистически значимого различия между группой витекса и плацебо. Согласно данным опросника FSFI, средние показатели общей сексуальной функции и каждого домена были сопоставимы в обеих группах ($p \geq 0,05$), улучшились только показатели, характеризующие оргазм ($p=0,02$); однако при продолжении исследования в течение 4 месяцев была продемонстрирована достоверная эффективность по общему баллу сексуальной функции в основной группе ($p < 0,05$) [17]. Полученные авторами данные были заложены в основу дизайна нашего исследования, предполагающего оценку эффективности лечения через 4 месяца без промежуточных контрольных точек.

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что в группе применения прутняка, помимо улучшения сексуальной функции, во всех доменах зарегистрировано уменьшение количества пациенток с тревогой (субклинической и клинической) ($p=0,008$), а также снижение количества пациенток с депрессией по шкале HADS ($p=0,037$). Механизм влияния препарата на эти нарушения у пациенток с бесплодием и нарушениями менструального цикла требует дальнейшего изучения.

Изучение механизма действия прутняка продолжается, что связано с содержанием в экстракте десятков биологически активных веществ. Считается, что они регулируют уровень половых гормонов посредством фармакологических и физиологических механизмов, в первую очередь за счет дофаминомиметического и опиоидергического эффектов [22].

Эта особенность объясняется наличием ряда дитерпеноидов, которые могут связываться с дофаминовыми рецепторами в гипофизе. Фитохимический анализ VAC показывает, что он содержит огромное количество структурно родственных дитерпеноидов и как таковой потенциально может стать богатым источником новых дофаминергических препаратов. В настоящее время продолжается более глубокое изучение свойств витекса. Так, с помощью матричной лазерной десорбционно-ионизационной масс-спектрометрии дитерпеноиды прутняка были локализованы в трихомах на поверхности плодов и листьев. Анализ базы данных транскриптомов, специфичных для трихом, в сочетании с исследованиями экспрессии выявил семь генов-кандидатов, участвующих в биосинтезе дитерпеноидов: три дитерпенсинтазы класса II (диТПС), три диТПС I класса и цитохром P450 (CYP). Комбинаторные анализы диТПС привели к образованию ряда различных дитерпеноидов, которые могут составлять несколько основных цепей биоактивных дитерпеноидов, наблюдаемых у VAC. Было обнаружено, что идентифицированный CYP, VACYP76BK1, катализирует 16-гидроксилирование диол-дитерпена перегинола до лабд-13Z-ен-9,15,16-триола при экспрессии в *Saccharomyces cerevisiae* [29].

Интересно, что компоненты экстракта витекса священного, в частности флавоноид кастицин, про-

являют опиоидергическую активность. Известно 3 типа опиатных рецепторов (μ -, δ - и κ -рецепторы). Активация всех трех видов снижает интенсивность боли. При этом мет-энкефалин (более селективный к δ -рецепторам) и динорфин (более селективный к κ -рецепторам) способны частично подавлять пульсовый выброс лютеинизирующего гормона. Динорфин также способен вызывать диуретический эффект, полезный при задержке жидкости. Опиоидергическая (т.е. эндорфиноподобная) активность компонентов экстракта витекса священного имеет относительно невысокую интенсивность. Поэтому она лишь дополняет и усиливает основной, дофаминомиметический эффект [30].

Заключение

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что сексуальная дисфункция регистрируется у 58–62% женщин, страдающих бесплодием и нарушениями менструального цикла; до 23% этих пациенток страдают тревожными и депрессивными расстройствами.

После применения препарата прутняка обыкновенного («Циклодинон») у пациенток с нарушением менструального цикла и бесплодием зарегистрировано в 1,6 раза большее, чем у пациенток после применения циклической витаминотерапии, увеличение индекса женской сексуальности, что указывает на тенденцию к более значимому улучшению сексуальной функции во всех доменах. Дополнительно в основной группе отмечено статистически значимое снижение тревожности. Вероятно, использование препарата прутняка может рассматриваться как дополнительная опция, позволяющая улучшить исходы лечения бесплодия у данной категории пациенток. Необходимы дальнейшие расширенные исследования в этом направлении.

Литература/References

1. Nappi R.E., Tiranini L., Martini E., Bosoni D., Righi A., Cucinella L. Medical treatment of female sexual dysfunction. Urol. Clin. North Am. 2022;49(2): 299-307. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2022.02.001>.
2. Erdős C., Kelemen O., Pócs D., Horváth E., Dudás N., Papp A., Paulik E. Female sexual dysfunction in association with sexual history, sexual abuse and satisfaction: a cross-sectional study in Hungary. J. Clin. Med. 2023;12(3):1112. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm12031112>.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Female sexual dysfunction: ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Number 213. Obstet. Gynecol. 2019;134(1):e1-e18. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003324>.
4. Latif E.Z., Diamond M.P. Arriving at the diagnosis of female sexual dysfunction. Fertil. Steril. 2013;100(4):898-904. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.006>.
5. Prabhu S.S., Hegde S., Sareen S. Female sexual dysfunction: a potential minefield. Indian J. Sex Transm. Dis. AIDS. 2022;43(2):128-34. https://dx.doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_82_20.
6. Clayton A.H., Valladares Juarez E.M. Female sexual dysfunction. Med. Clin. North Am. 2019;103(4):681-98. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2019.02.008>.
7. Imprialos K.P., Koutsampasopoulos K., Katsimardou A., Bouloukou S., Theodoulidis I., Themistoklis M., Doumas M. Female sexual dysfunction: a

- problem hidden in the shadows. *Curr. Pharm. Des.* 2021;27(36):3762-74. <https://dx.doi.org/10.2174/1381612827666210719104950>.
8. Palacios S., Castaño R., Grazziotin A. Epidemiology of female sexual dysfunction. *Maturitas.* 2009;63(2):119-23. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.04.002>.
 9. Артымук Н.В., Хапачева С.Ю. Распространенность симптомов дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология.* 2018; 9: 99-105. [Artyumuk N.V., Kharacheva S.Yu. The prevalence of pelvic floor dysfunction symptoms in reproductive-aged women. *Obstetrics and Gynecology.* 2018; (9): 99-105. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.9.99-105>
 10. Артымук Н.В., Сурина М.Н., Аталян А.В., Эль-Джефут М., Некрасова Е.В. Новая коронавирусная инфекция и сексуальная функция женщин. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2021; 6(1): 32-40. [Artyumuk N.V., Surina M.N., Atalyan A.V., El-Jefut M., Nekrasova E.V. New coronavirus infection and sexual function of women. *Fundamental and clinical medicine.* 2021;6(1):32-40. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-32-40>.
 11. Starc A., Trampusš M., Pavan Jukić D., Rotim C., Jukić T., Polona Mivšek A. Infertility and sexual dysfunctions: a systematic literature review. *Acta Clin. Croat.* 2019;58(3):508-15. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.03.15>.
 12. Okobi O.E. A systemic review on the association between infertility and sexual dysfunction among women utilizing female sexual function index as a measuring tool. *Cureus.* 2021;13(6): e16006. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.16006>.
 13. Facchin F., Somigliana E., Busnelli A., Catavorello A., Barbara G., Vercellini P. Infertility-related distress and female sexual function during assisted reproduction. *Hum. Reprod.* 2019;34(6):1065-73. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dez046>.
 14. Weinberger J.M., Houman J., Caron A.T., Anger J. Female sexual dysfunction: a systematic review of outcomes across various treatment modalities. *Sex Med. Rev.* 2019 ;7(2):223-50. <https://dx.doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.12.004>.
 15. Weinberger J.M., Houman J., Caron A.T., Patel D.N., Baskin A.S., Ackerman A.L., Eilber K.S., Anger J.T. Female sexual dysfunction and the placebo effect: a Meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2018;132(2):453-58. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002733>.
 16. Уварова Е.В. Эффективность и безопасность применения растительного лекарственного препарата Циклодинон® для лечения нарушений менструального цикла у девочек-подростков: обзор опыта клинического применения. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2021; 17(2): 51-64. [Uvarova E.V. Effectiveness and safety of herbal medicinal product Cycloдинон® in treatment of menstrual irregularities in adolescent girls: a review of clinical usage. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health.* 2021; 17(2): 51-64. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.33029/1816-2134-2021-172-51-64>.
 17. Heirati S.F.D., Ozgoli G., KabadMehri R., Mojab F., Sahranavard S., Nasiri M. The 4-month effect of Vitex agnus-castus plant on sexual function of women of reproductive age: a clinical trial. *J. Educ. Health Promot.* 2021;10:294. https://dx.doi.org/10.4103/jehp.jehp_63_21.
 18. Neijenhuijs K.I., Hooghiemstra N., Holtmaat K., Aaronson N.K., Groenvold M., Holzner B. et al. The female sexual function index (FSFI) - a systematic review of measurement properties. *J. Sex Med.* 2019;16(5):640-60. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.03.001>.
 19. Zigmund A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983;67(6):361-70. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
 20. Julious S.A. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Stat. Med.* 2004; 23(12): 1921-86. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.1783>.
 21. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А. Гинекологические заболевания как предикторы женской сексуальной дисфункции. *Гинекология.* 2021; 23(2):149-54. [Stenyayeva N.N., Chritinin D.F., Chausov A.A. Gynecological diseases as predictors of female sexual dysfunction. *Gynecology.* 2021;23(2): 149-54. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200784>.
 22. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK501922/toc/>
 23. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.
 24. Soleymanzadeh F., Mahmoodi M., Shahidi S. Effect of Vitex agnus-castus ethanolic extract on sex hormones in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Family Reprod. Health.* 2020;14(2):102-5. <https://dx.doi.org/10.18502/jfrh.v14i2.4352>.
 25. Hafizi S., Abbassian A., Tabarai M. The effect of Jazar supplement on quality of life and sexual function in postmenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2021;2021: 8854182. <https://dx.doi.org/10.1155/2021/8854182>.
 26. Koliji T., Keshavarz Z., Mojab F., Nasiri M., Zare E. Comparison of Cinnamon and Vitex on improving sexual function in postmenopausal women: a triple-blind randomized clinical trial. *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* 2022; 17(4):e128406. <https://doi.org/10.5812/jjnpp-128406>.
 27. Manouchehri A., Abbaszadeh S., Ahmadi M., Nejad F.K., Bahmani M., Dastyar N. Polycystic ovaries and herbal remedies: a systematic review. *JBRA Assist. Reprod.* 2023;27(1):85-91. <https://dx.doi.org/10.5935/1518-0557.20220024>.
 28. Rafieian-Kopaei M., Movahedi M. Systematic review of premenstrual, postmenstrual and infertility disorders of Vitex Agnus Castus. *Electron. Physician.* 2017;9(1):3685-9. <https://dx.doi.org/10.19082/3685>.
 29. Heskes A.M., Sundram T.C.M., Boughton B.A., Jensen N.B., Hansen N.L., Crocoll C. et al. Biosynthesis of bioactive diterpenoids in the medicinal plant Vitex agnus-castus. *Plant. J.* 2018;93(5):943-58. <https://dx.doi.org/10.1111/tpl.13822>.
 30. Бурчаков Д.И., Шух Е.В. Витекс священный: от античных легенд к нейрофизиологии дофаминергического ответа на стрессовые стимулы. *Женская клиника.* 2020; 1: 17-23. [Burchakov D.I., Shikh E.V. Vitex agnus castus: from the antique legends to neurophysiology of dopaminergic stress response. *Women's Clinic.* 2020; (1): 17-23. (in Russian)].

Поступила 15.08.2023

Принята в печать 17.11.2023

Received 15.08.2023

Accepted 17.11.2023

Сведения об авторах:

Артымук Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, +7(960)923-33-55, artymuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7014-6492>, 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.

Зотова Ольга Александровна, к.м.н., врач акушер-гинеколог, Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева, <https://orcid.org/0000-0002-4991-5354>, 650066, Россия, Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22а.

Authors' information:

Natalya V. Artyumuk, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, +7(960)923-33-55, artymuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7014-6492>, 650056, Russia, Kemerovo, Voroshilova str., 22a.

Olga A. Zotova, Ph.D., obstetrician-gynecologist, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after SV. Belyaev, <https://orcid.org/0000-0002-4991-5354>, 650066, Russia, Kemerovo, Ocutyabrskiy pr., 22a.



Bionorica®

ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА И ПМС*



Растительный
негормональный
препарат



www.cyclodynon.ru www.mastopatiaforum.ru www.bionorica.ru

Циклодинон®

- Способствует уменьшению симптомов ПМС, в т.ч. улучшению эмоционального состояния^{1,2}
- Помогает нормализовать менструальный цикл¹
- Применяется 1 раз в день

ПРИРОДА. НАУКА. ЗДОРОВЬЕ.

* ПМС – предменструальный синдром. Рег. уд.: ПП N013429/02 от 07.05.2010; П N013429/01 от 07.05.2010.

1. Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. и соавт. Использование растительных дофаминомиметиков у подростков и молодых женщин с нарушенным менструальным циклом. *Акушерство и гинекология* 2015;11:70-77. 2. Прилепская В.Н., Ледина А.В., Тагиева А.В., Ревазова Ф.С. Лечение предменструального синдрома препаратом на основе сухого экстракта авраамова дерева. *Проблемы репродукции* 2007;2:28-3.

РЕКЛАМА. Рекламодатель ООО «Бионорика» (ИНН 7729590470).

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников