

УДК 615.322:615.256.5:542.8

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.3.13>

ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У КОМБІНОВАНИХ ФІТОКОМПЛЕКСАХ НА ОСНОВІ *VITEX AGNUS CASTUS*

Литкін Дмитро Віталійович,

кандидат біологічних наук, доцент,
заступник директора з наукової роботи
Навчально-наукового інституту прикладної фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-4173-3046

Подольський Ілля Миколайович,

доктор фармацевтичних наук, професор,
професор ЗВО кафедри клінічної фармакології
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-2368-7170

Мета роботи – порівняльне дослідження кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин у фітокомплексах різних виробників, що представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку, на основі Прутьяку звичайного для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів у жінок.

Для дослідження були вибрані рослинні засоби різних виробників, що представлені на фармацевтичному ринку України, а саме: капсули Нормоменс (Prakruti Products Pvt Ltd, Індія), таблетки Мастодинон (Bionorica SE, Німеччина), капсули Феміменс (Ananta Medicare Ltd, Індія) та капсули Циклотайм (ТОВ «Нутрімед», Україна). Кількісне визначення основних груп біологічно активних речовин виконували методом УФ-спектрофотометрії на спектрофотометрі LABAnalyt SP-V1000 (Китай). У досліджуваних фітокомплексах визначали суму іридоїдних глікозидів (у перерахунку на аукубін), суму фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту), суму флавоноїдів (у перерахунку на рутин) та суму гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту).

Фітокомплекс Мастодинон містив усі досліджувані класи БАР у слідових кількостях. Порівняльний аналіз сумарного вмісту іридоїдних глікозидів в одній дозі засобу показав, що Нормоменс містить на 27% більше іридоїдів за Циклотайм та у понад 1,5 раза більше порівняно з Феміменсом. За сумою фенольних сполук показники Нормомену та Циклотайму були майже на одному рівні, проте обидва перевершували Феміменс. Циклотайм містив найбільшу кількість флавоноїдів – майже на 15% більше за Нормоменс та майже на 27% порівняно з Феміменсом. За сумою гідроксикоричних кислот Циклотайм також перевершував інші об'єкти: на 19% – Феміменс та на 29% – Нормоменс. Під час аналізу одержаних результатів необхідно враховувати, що для цієї групи фітокомплексів з урахуванням показань до застосування найбільш пріоритетним класом БАР є іридоїди.

Ураховуючи кількісний уміст сумарних комплексів БАР (особливо іридоїдів), саме Нормоменс в розрахунку на одну дозу рослинного засобу здатний забезпечити вищий рівень надходження активних компонентів, відповідальних за біологічну дію, порівняно з Циклотаймом, Феміменсом та Мастодиноном.

Ключові слова: *фітокомплекс, рослинний засіб, Прутьяк звичайний (Vitex agnus castus), кількісний уміст, УФ-спектрофотометрія, репродуктивне здоров'я жінки, гормональний баланс.*

Dmytro Lytkin, Podolsky Ilya. Study of the quantitative content of the main groups of biologically active substances in combined phytocomplexes based on *Vitex agnus castus*

The aim of the work. A comparative study of the quantitative content of the main groups of biologically active substances in phytocomplexes of different manufacturers represented on the domestic pharmaceutical market based on Vitex agnus-castus for normalization of the functional state of the female reproductive organs.

For the study, herbal remedies from different manufacturers represented on the pharmaceutical market of Ukraine were selected, namely: Normomens capsules (Prakruti Products Pvt Ltd, India), Mastodynion tablets (Bionorica SE, Germany), Femimens capsules (Ananta Medicare Ltd, India), and Cyclotime capsules (Nutrimed LLC, Ukraine). Quantitative determination of the main groups of biologically active substances was performed by UV spectrophotometry using a LABAnalyt SP-V1000 spectrophotometer (China). The amount of iridoid glycosides (aucubin equivalent), the amount of phenolic compounds (gallic acid equivalent), the amount of flavonoids (rutin equivalent) and the amount of hydroxycinnamic acids (chlorogenic acid equivalent) were determined in the studied phytocomplexes.

The phytocomplex Mastodynion contained all the studied classes of BAS in trace amounts. A comparative analysis of the total content of iridoid glycosides in 1 dose of the product showed that Normomens contains 27% more iridoids

than Cyclotime and over 1.5 times more than Femimens. In terms of the sum of phenolic compounds, the results of Normomens and Cyclotime were almost at the same level, but both were superior to Femimens. Cyclotime contained the highest amount of flavonoids – almost 15% more than Normomens and nearly 27% more than Femimens. Regarding the amount of hydroxycinnamic acids, Cyclotime also outperformed the other objects: by 19% – Femimens and by 29% – Normomens. When analyzing the results obtained, it should be borne in mind that for this group of phytocomplexes, taking into account the indications for use, the most priority class of BAS is iridoids.

Considering the quantitative content of total bioactive compounds (especially iridoids), Normomens, in terms of a single dose of the herbal remedy, is capable of providing a higher level of active components responsible for biological activity compared to Cyclotime, Femimens, and Mastodinon.

Key words: phytocomplex, herbal medicine, chasteberry (*Vitex agnus-castus*), quantitative content, UV spectrophotometry, female reproductive health, hormonal balance.

Вступ. Дуже часто жінки звертаються по допомогу з такими гінекологічними розладами, як передменструальний синдром, дисменорея та клімактеричні симптоми [1]. Конвенційна фармакологічна корекція таких станів включає аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону, естрадіолу, комбіновані оральні контрацептиви та інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Типовими методами лікування первинної дисменореї є комбіновані оральні контрацептиви, прогестини та нестероїдні протизапальні препарати [2]. Медикаментозне лікування менопаузальних симптомів включає замісну гормональну терапію, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норепінефрину [3; 4]. Проте часто жінки віддають перевагу полегшенню симптомів за допомогою рослинних засобів, а не медикаментозній терапії [5]. Це особливо стосується, наприклад, замісної гормональної терапії у менопаузі, оскільки такий підхід може призвести до серйозних побічних ефектів, таких як рак молочних залоз [6].

В Україні на фармацевтичному ринку доступний широкий вибір рослинних препаратів, фітокомплексів і дієтичних добавок, які розглядаються як допоміжні засоби для профілактики функціональних порушень, пов'язаних із гормональними змінами. Вони призначені для профілактики та корекції станів, спричинених незначним гормональним дисбалансом, що не потребує застосування радикальних методів лікування, зокрема гормональних препаратів [7].

У зазначеній вище категорії засобів на особливу увагу заслуговує група комбінованих фітокомплексів, що є ефективними при передменструальному синдромі та дисфоричних розладах, дисменореї, перименопаузі для нормалізації циклу, гіперпролактинемії, масталгії, мастодинії, фіброзно-кістозній мастопатії. Склад цієї групи фітокомплексів побудовано навколо екстракту *Прутьяку звичайного* (*Vitex agnus-castus*) [8; 9]. Плоди *Vitex agnus-castus* тра-

диційно вживали в їжу для збільшення об'єму молока, лікування метеоризму і діареї, циклічного болю в грудях, менопаузи, акне, безпліддя, передменструального дисфоричного розладу та інших менструальних розладів (аменорея, дисменорея) [10]. Сьогодні Європейське агентство з лікарських засобів та Німецька комісія з охорони здоров'я з позиції доказової медицини визнають переваги цієї лікарської рослини для здоров'я, включаючи регуляцію менструального циклу та лікування передменструального синдрому, а також масталгії [11]. Висновки щодо ефективності та безпеки засобів на основі *Прутьяку звичайного* ґрунтуються на потужній доказовій базі – солідна кількість рандомізованих, плацебо-контрольованих клінічних випробувань підтверджують ефективність для полегшення симптомів передменструального синдрому [12–16], корекції гіперпролактинемії та асоційованої з нею масталгії [17; 18], а також як складової частини лікування порушень фертильності (вторинної аменореї, лютеїнової недостатності, ідіопатичного безпліддя) [19].

Хімічний склад *Vitex agnus-castus* включає багато різних хімічних сполук, серед яких – вітексилактон, ролундифуран, кетостероїди, дитерпеноїди (вітексилактам, вітексилактон, вітеагнузин I та ролундифуран), флавоноїди (орієнтин, кемпферол, пендулетин, лютеолін, артеметин, вітексин та кастицин) та іридоїди (агнурид, агнурозид, агнукастозид А/В та аукубін) [20; 21].

Хоча механізм фармакологічної дії *Vitex agnus-castus* ще не повністю з'ясований, його екстракт діє, принаймні частково, через зв'язування з естрогеновими, дофаміновими та опіатними рецепторами [22]. Це призводить до зміни рівня пролактину в організмі, що потенційно може призвести до покращення контролю симптомів менопаузи та передменструального синдрому. Терапевтичні ефекти *Vitex agnus-castus* впливають на ендокринну фізіологію через дію на різні гормони, такі як пролактин та жіночі статеві гормони. Ці ефекти мають виразну дозозалежність. Низькі дози призводили до зниження

рівня естрогену і підвищення рівня прогестерону і пролактину, що, можливо, було спричинено пригніченням вивільнення фолікулостимулюючого гормону і стимуляцією лютеїнізуючого гормону [22]. У дослідженні з використанням різних доз найвища доза знижувала рівень пролактину, тоді як рівень фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів залишався незмінним [23]. Ця дозозалежність може пояснити, чому низькі дози *Vitex agnus-castus* стимулюють вироблення грудного молока, тоді як високі дози мають протилежний ефект [24].

Поряд з екстрактом *Прутьяку звичайного* до складу таких фітокомплексів зазвичай входить екстракт *Пажитнику сінного* (*Trigonella foenum graecum*), що містить стероїдні сапоніни (діосгенін, тигогенін, ямогенін), стероли (β -ситостерин), флавоноїди (орієтин, ізоорієтин, ізовітексин) та інші вторинні метаболіти (протоалкалоїди, тригонелін, холін) [25]. Наприклад, діосгенін та ямогенін – стероїдні сапоніни в організмі людини можуть виступати природними прекурсорами статевих гормонів, передусім прогестерону [1; 26], що зумовлює роль *Пажитнику сінного* в регуляції гестаген-дефіцитних станів (недостатність лютеїнової фази та ін.) та комплексному лікуванні аменорей, олігоменорей, альгодисменорей, ановуляторних маткових кровотеч, ендокринного безпліддя (у першу чергу зумовленого недостатністю жовтого тіла), невиношування вагітності тощо [26]. Іншою сполучкою з активністю на ендокринну систему є алкалоїд тригонелін, який є фітоестрогеном, оскільки активує естрогеновий рецептор (ER) [27]. Важливою групою сполук, які можуть відігравати роль у полегшенні менопаузальних симптомів і містяться в пажитнику, є флавоноїди [27]. Клінічна ефективність та безпечність препаратів на основі *Пажитнику сінного* була продемонстрована в низці рандомізованих клінічних досліджень, у яких було показано, що екстракт пажитнику покращує сексуальну функцію у жінок, де вимірювали підвищення рівня 17β -естрадіолу в плазмі крові, можливо, через посилення ароматизації перетворення тестостерону на 17β -естрадіол [27; 28], допомагає при симптомах дисменорей під час менструації [27], сприяє зменшенню припливів і нічного потовиділення у жінок у постменопаузі [29]. Завершене у 2020 р. рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю жінок у перименопаузі показало більше ніж на 20% зменшення припливів, нічної пітливості, безсоння та більше ніж на 30% зменшення

симптомів депресії [30; 31], спостерігалось підвищення рівня 17β -естрадіолу, вільного тестостерону та прогестерону в сироватці крові, а також зниження рівня фолікулостимулюючого гормону та глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Результати свідчать про фітоестрогенну дію *Пажитнику сінного* та врівноваження гормонального балансу у жінок у постменопаузі під час прийому засобів, що його містять [31].

Слід підкреслити, що екстракти *Прутьяку звичайного* та *Пажитнику сінного* за одночасного застосування в таких фітокомплексах мають комплексну дію.

Цінним компонентом у складі комплексних рослинних засобів також є екстракт *Імбиру садового* (*Zingiber officinale*), який використовують як знеболювальний та протизапальний компонент (за рахунок здатності пригнічувати синтез простагландинів), що відіграє важливу роль у терапії жінок із масталгією та мастодінією [32].

Окрім зазначених компонентів, які становлять основу клінічних ефектів зазначеної групи фітокомплексів, виробники можуть додавати складники, що забезпечують додаткові корисні властивості. Цікавим прикладом такого підходу може бути додавання до складу рослинного засобу Нормоменс екстракту *Яблуні лісової* (*Pyrus malus*), що має потужну антиоксидантну та заспокійливу дію [33]. Профілактика стресу призводить до розриву патологічного кола «стрес – гіперпролактинемія» – важливої ланки етіопатогенезу масталгії і мастодінії [34]. Екстракт Вітанії заспокійливої (*Withania somnifera*) зазвичай входить до складу як компонент адаптогенної, антистресової та ноотропної дії, хоча доведеним є і його позитивний вплив при сексуальній дисфункції у жінок та менопаузальних симптомах [35]. Екстракт кореню Циміцифуги (*Cimicifuga dahurica*) застосовується у складі фітокомплексів для полегшення симптомів дисменорей та менопаузи. Його дія опосередковується опіїодними та дофаміновими рецепторами, блокадою зворотного захоплення серотоніну, що робить його ефективним при легких та помірних вазомоторних симптомах, пов'язаних із порушеннями сну та емоційними розладами на початку менопаузи [36].

Часто виробники фітопрепаратів використовують єдині підходи до розроблення складу своєї продукції, застосовуючи подібний, якщо не однаковий, набір компонентів. Проте проблемним і невизначеним залишається питання кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин, що забезпечують фармакологічну

дію кожного складника композиції, а в результаті – фітокомплексу в цілому у продуктах різних виробників.

Цілі (завдання) наукового дослідження. Порівняльне дослідження кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин у фітокомплексах різних виробників, що представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку, на основі *Прутьяку звичайного* для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів у жінок.

Матеріали та методи дослідження. Для дослідження були вибрані рослинні засоби різних виробників, що представлені на фармацевтичному ринку України, а саме: капсули Нормоменс (Prakruti Products Pvt Ltd, Індія), таблетки Мастодинон (Bionorica SE, Німеччина), капсули Феміменс (Ananta Medicare Ltd, Індія) та капсули Циклотайм (ТОВ Нутрімед, Україна). Вибір конкретного рослинного засобу як представника групи базувався на основі аналізу попиту та доступності для кінцевого споживача. Зразки фітокомплексів, які були вибрані як об'єкти дослідження, придбано в аптеках м. Харків.

Склад комбінованих фітокомплексів наведено в табл. 1.

Дослідження було проведено на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Кількісне визначення основних груп біо-

логічно активних речовин виконували методом УФ-спектрофотометрії на спектрофотометрі LABAnalyt SP-V1000 (Китай).

Для фітокомплексів на основі *Прутьяку звичайного* визначали суму іридоїдних глікозидів (у перерахунку на аукубін), суму фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту), суму флавоноїдів (у перерахунку на рутин) та суму гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту). Використовували реактиви (етанол, натрію вольфрамат, натрію молібдат, хлористоводнева кислота, літію сульфат, бром, натрію карбонат, алюмінію (III) хлорид, кислота оцтова льодяна, метанол, натрію нітрит, натрію гідроксид, гідроксиламіну гідрохлорид, заліза (III) хлорид) кваліфікації чистоти, що відповідає вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ) для відповідних методів аналізу, розчини реактивів готували за методиками ДФУ [37].

Методика визначення суми фенольних сполук [38].

Зважували 1,0 г (точна наважка) подрібнених таблеток/порошку капсул досліджуваних зразків, розчиняли в *етанолі* (60%, об/об) *P*, фільтрували, доводили об'єм до 50,0 мл тим же розчинником (розчин А). У колбі на 25,0 мл змішували 1,0 мл розчину А, 1,0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву P*, 10,0 мл *води P* та доводили розчином 290 г/л *натрію карбонату P* об'єм до мітки. Через 30 хвилин вимірювали оптичну гус-

Таблиця 1

Склад фітокомплексів на основі *Прутьяку звичайного*

Торгівельна назва	Склад
Нормоменс	1 капсула містить: екстракт Прутьяку звичайного (<i>Vitex agnus castus</i>) – 100,0 мг; екстракт Імбиру садового (<i>Zingiber officinale</i>) – 50,0 мг; екстракт Пажитнику сінного (<i>Trigonella foenum graecum</i>) – 25,0 мг; екстракт Яблуні лісової (<i>Pyrus malus</i>) – 7,5 мг
Мастодинон	1 таблетка містить: <i>Agnus Castus O</i> (Прутьяк звичайний) – 162 мг; <i>Caulophyllum thalictroides D4</i> (Стеблелист василисникоподібний) – 81 мг; <i>Cyclamen europaeum D4</i> (Фіалка альпійська) – 81 мг; <i>Strychnos Ignatia D6</i> (Грудешник гіркий) – 81 мг; <i>Iris versicolor D2</i> (Півник різнобарвний) – 162 мг; <i>Lilium tigrinum D3</i> (Лілея тигрова) – 81 мг
Феміменс	1 капсула містить: екстракт Прутьяку звичайного (<i>Vitex agnus castus</i>) – 125 мг; екстракт Вітанії заспокійливої (<i>Withania somnifera</i>) – 100 мг; екстракт Імбиру садового (<i>Zingiber officinale</i>) – 35 мг; екстракт Пажитнику (<i>Trigonella foenum-graecum</i>) – 30 мг
Циклотайм	1 капсула містить: екстракт трави Прутьяку звичайного (<i>Vitex agnus castus</i>) – 150 мг; екстракт насіння Пажитнику посівного (<i>Trigonella foenum-graecum</i>) – 100 мг; екстракт кореню Циміцифуги (<i>Cimicifuga dahurica</i>) – 50 мг

тину при 760 нм, як компенсаційний розчин використовували воду. Кількісний уміст суми фенольних сполук у перерахунку на кислоту галову (X, мг) розраховували за формулою:

$$X = \frac{C_x \cdot K_{розв} \cdot 1000 \cdot m_{сер.т./кап.} \cdot 100}{m_n \cdot (100 - W)},$$

де:

C_x – концентрація кислоти галової за калібрувальним графіком, $C \cdot 10^{-6}$, г/мл ($y = 0,1055x + 0,1745$; $R^2 = 0,9951$);

K – коефіцієнт розведення;

W – втрата в масі під час висушування, %;

m_n – маса наважки;

$m_{сер.т./кап.}$ – маса середньої таблетки/капсули.

Методика визначення суми флавоноїдів [38].

Зважували 1,0 г (точна наважка) подрібнених таблеток/порошку капсул досліджуваних зразків, розчиняли в етанолі (60%, об/об) *P*, фільтрували, доводили об'єм до 50,0 мл тим же розчинником (розчин А). У мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 1,0 мл розчину А, потім додавали 1,0 мл 2% розчину алюмінію (III) хлориду *P* в етанолі (96%, об/об) і 5% розчином кислоти оцтової льодяної *P* у метанолі *P* доводили об'єм до мітки. Компенсаційний розчин: у мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 1,0 мл розчину А; доводили до мітки 5% розчином кислоти оцтової льодяної *P* у метанолі *P*. Через 30 хвилин вимірювали оптичну густину при 417 нм. Як стандарт використовували державний стандартний зразок (ДСЗ) рутину. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину комплексу ДСЗ рутину з розчином алюмінію (III) хлориду *P* в етанолі (96%, об/об). Кількісний уміст суми флавоноїдів (X, мг) у перерахунку на рутин розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_{ст} \cdot K_{розв} \cdot m_{сер.т./кап.} \cdot 100 \cdot 100}{A_{ст} \cdot m_n \cdot (100 - W)},$$

де:

A – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{ст}$ – оптична густина ДСЗ рутину *P*;

K – коефіцієнт розведення;

m_n – маса наважки, г;

$m_{ст}$ – маса ДСЗ рутину;

W – втрата в масі під час висушування, %;

$m_{сер.т./кап.}$ – маса середньої таблетки/капсули.

Методика визначення суми гідроксикоричних кислот [38].

Зважували 1,0 г (точна наважка) подрібнених таблеток/порошку капсул досліджуваних зразків, розчиняли в етанолі (6%, об/об) *P*, фільтрували, доводили об'єм до 50,0 мл тим же розчинником (розчин А). У мірну колбу ємністю 25,0 мл вно-

сили 2,0 мл розчину А, додавали 2,0 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2,0 мл 10% розчинів натрію нітриту *P* і натрію молибдату *P*, потім додавали 2,0 мл розчину натрію гідроксиду розведеного *P*, доводили об'єм розчину водою до мітки. Компенсаційний розчин: у мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 8,0 мл розчину А, 2 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2 мл розчину натрію гідроксиду розведеного *P*, перемішували і доводили об'єм розчину водою до 25,0 мл. Одразу вимірювали оптичну густину при 525 нм.

Уміст суми гідроксикоричних кислот (X, %) у перерахунку на хлорогенову кислоту за формулою:

$$X = \frac{A \cdot K_{розв} \cdot 100 \cdot m_{сер.т./кап.} \cdot 1000}{188 \cdot m_n \cdot (100 - W)},$$

де:

A – оптична густина аналізованого розчину;

188 – питомий коефіцієнт поглинання хлорогенової кислоти;

$K_{розв}$ – коефіцієнт розведення;

m_n – маса наважки, г;

W – втрата в масі під час висушування, %;

$m_{сер.т./кап.}$ – маса середньої таблетки/капсули.

Методика визначення суми іридоїдних глікозидів.

Кількісне визначення суми іридоїдів виконували методом УФ-спектрофотометрії відповідно до методики [39]. Зважували 1,0 г (точна наважка) подрібнених таблеток/порошку капсул досліджуваних зразків, розчиняли в етанолі (60%, об/об) *P*, фільтрували, доводили об'єм до 50,0 мл тим же розчинником (розчин А). До 5 мл одержаного розчину додавали 5 мл лужного розчину гідроксиламіну і залишали на 20 хв. Через 20 хв додавали 10 мл 1 М розчину кислоти хлористоводневої і 5 мл 1%-го розчину заліза (III) хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти. Перемішували. негайно вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 370–386 нм в кюветі з шаром завтовшки 1 см. Для приготування компенсаційного розчину в мірну колбу на 25 мл додавали 5 мл лужного розчину гідроксиламіну, 10 мл 1 М розчину кислоти хлористоводневої і 5 мл 1% розчину заліза (III) хлориду в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти і доводили розчин до мітки 70% етанолом. Як стандарт використовували ДСЗ аукубіну. Аналогічно вимірювали оптичне поглинання розчину ДСЗ аукубіну *P*.

Під час визначення кількісного вмісту кожної групи біологічно активних речовин у зразках про-

водили по три паралельні вимірювання. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету програм STATISTICA 10.0 із розрахунком середнього значення (M), стандартного відхилення (SD) та 95% довірчого інтервалу (95% CI).

Результати дослідження та обговорення. Результати кількісного визначення сумарних комплексів БАР у групі засобів на основі *Прутьняку звичайного* наведено в табл. 2.

Фітокомплекс Мастодинон містив усі досліджувані класи БАР у слідових кількостях, що є цілком очікуваним, ураховуючи його приналежність до гомеопатичних засобів. Порівняльний аналіз сумарного вмісту іридоїдних глікозидів (у перерахунку на аукубін) в одній дозі засобу показав, що Нормоменс містить на 27% більше іридоїдів за Циклотайм та у понад 1,5 раза більше порівняно з Феміменсом. Слід зауважити, що відповідно до складу Нормоменс міс-

Таблиця 2

Кількісне визначення сумарних комплексів БАР у групі засобів на основі *Прутьняку звичайного*

Клас БАР	Сумарний вміст (M±SD (95% CI)) в мг в 1 дозі: капсулі/таблетці (n=3)			
	Нормоменс	Мастодинон	Феміменс	Циклотайм
Сума іридоїдних глікозидів (у перерахунку на аукубін)	1,21 ± 0,07 (1,04–1,38)	У слідовій кількості	0,78 ± 0,21 (0,26–1,30)	0,95 ± 0,17 (0,52–1,38)
Сума фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту)	8,60 ± 0,45 (7,48–9,72)	У слідовій кількості	7,57 ± 0,40 (6,58–8,56)	8,33 ± 0,43 (7,25–9,41)
Сума флавоноїдів (у перерахунку на рутин)	1,70 ± 0,09 (1,48–1,92)	У слідовій кількості	1,47 ± 0,07 (1,30–1,64)	2,00 ± 0,10 (1,74–2,26)
Сума гідрокси-коричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту)	3,00 ± 0,16 (2,61–3,39)	У слідовій кількості	3,40 ± 0,17 (2,97–3,83)	4,20 ± 0,22 (3,64–4,76)

тить найменшу кількість екстракту *Прутьняку звичайного*, що зайвий раз підкреслює той факт, що реальний вміст БАР у фітокомплексах не завжди корелює з кількістю відповідного інгредієнта в композиції. За сумою фенольних сполук показники Нормоменсу та Циклотайму були майже на одному рівні, проте обидва перевершували Феміменс. Циклотайм містив найбільшу кількість флавоноїдів – майже на 15% більше за Нормоменс та майже на 27% порівняно з Феміменсом. За сумою гідроксикоричних кислот Циклотайм також перевершував інші об'єкти: на 19% – Феміменс та на 29% – Нормоменс. Під час аналізу одержаних результатів необхідно враховувати, що для цієї групи фітокомплексів з урахуванням показань до застосування найбільш пріоритетним класом БАР є іридоїди. Таким чином, з огляду на вищезазначене та враховуючи кількісний вміст сумарних комплексів БАР, можна припустити, що з усіх досліджених фітокомплексів саме Нормоменс здатний забезпечити вищий рівень надходження до організму людини активних компонентів, відповідальних за біологічну дію.

Щодо груп біологічно активних речовин, які кількісно визначалися в експерименті, можна зауважити, що кожна з них має широкий спектр фармакологічних властивостей, які синерге-

тично впливають на функціональний стан як репродуктивних органів, так і організму жінок у цілому.

Таким чином, поєднання у фітокомплексах компонентів, що містять біологічно активні речовини різних класів, дає змогу, з одного боку, досягти комплексного модулювального впливу на функціональний стан репродуктивних органів жінки, а з іншого – пригнічувати процеси оксидативної, запальної та дегенеративної природи, які нерозривно пов'язані з різними аспектами жіночого здоров'я протягом усього життя.

Висновки.

1. Проведено аналіз активних інгредієнтів, які використовуються виробниками під час розроблення фітокомплексів на основі *Прутьняку звичайного* для нормалізації функціонального стану репродуктивних органів у жінок.

2. Проведено порівняльне дослідження кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин у фітокомплексах різних виробників, а саме: визначено суми іридоїдних глікозидів (у перерахунку на аукубін), фенольних сполук (у перерахунку на галову кислоту), флавоноїдів (у перерахунку на рутин) та гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту).

3. Ураховуючи кількісний вміст сумарних комплексів БАР (особливо іридоїдів), саме Нор-

моменс у розрахунку на одну дозу рослинного засобу здатний забезпечити вищий рівень надходження активних компонентів, відповідальних за

біологічну дію, порівняно з Циклотаймом, Феміменсом та Мастодиномом.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kenda M., Glavač N.K., Nagy M., Sollner Dolenc M. Herbal products used in menopause and for gynecological disorders. *Molecules*. 2021. Vol. 26, № 24. P. 7421. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26247421>
2. Bernardi M., Lazzeri L., Perelli F. et al. Dysmenorrhea and related disorders. *F1000Research*. 2017. Vol. 6. P. 1645. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.11682.1>
3. Cheema D., Coomarasamy A., El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: A structured evidence-based review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2007. Vol. 276. P. 463–469. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-007-0371-9>
4. Handley A.P., Williams M. The efficacy and tolerability of SSRI/SNRIs in the treatment of vasomotor symptoms in menopausal women: A systematic review. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2015. Vol. 27. P. 54–61. DOI: <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12119>
5. Oh M.R., Park J.H., Park S.K., Park S.H. Efficacy of plant-derived dietary supplements in improving overall menopausal symptoms in women: An updated systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2024. Vol. 38, № 3. P. 1294–1309. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.8112>
6. Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H. et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. № 7. CD004143. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub5>
7. Дієтичні добавки для зниження ризику функціональних порушень жіночих циклічних процесів. URL: <https://compendium.com.ua/uk/bad/0007000b0002/>
8. Rani A., Sharma A. The genus Vitex: A review. *Pharmacognosy Reviews*. 2013. Vol. 7. P. 188. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120524>
9. Köngül E. Agnus Castus. Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements. 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 2019. P. 139–143. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00022-0>
10. Niroumand M.C., Heydarpour F., Farzaei M.H. Pharmacological and therapeutic effects of Vitex agnus-castus L.: A review. *Pharmacognosy Reviews*. 2018. Vol. 12. P. 103–114. DOI: https://doi.org/10.4103/phrev.phrev_22_18
11. Girman A., Lee R., Kligler B. An integrative medicine approach to premenstrual syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003. Vol. 188. P. S56–S65. DOI: <https://doi.org/10.1067/mob.2003.500>
12. Lauritzen C., Reuter H.D., Repges R. et al. Treatment of premenstrual tension syndrome with Vitex agnus castus: Controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine*. 1997. Vol. 4. P. 183–189. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(97\)80008-9](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(97)80008-9)
13. Berger D., Schaffner W., Schrader E. et al. Efficacy of Vitex agnus castus L. extract Ze 440 in patients with premenstrual syndrome (PMS). *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2000. Vol. 264. P. 150–153. DOI: <https://doi.org/10.1007/s004040000123>
14. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: Results of a placebo-controlled double-blind study. *Breast*. 1999. Vol. 8. P. 175–181. DOI: <https://doi.org/10.1054/brst.1999.0039>
15. Csupor D., Lantos T., Hegyi P. et al. Vitex agnus-castus in premenstrual syndrome: A meta-analysis of double-blind randomised controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019. Vol. 47. P. 102190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102190>
16. Neghab N., Zamani M., Torabian S. Therapeutic Effect of Vitex Agnus Castus in Patients with Premenstrual Syndrome. *Acta Medica Iranica*. 2012. Vol. 50. P. 101–106. DOI: <https://doi.org/10.18502/acta.v50i2.4150>
17. Milewicz A., Gejdel E., Sworen H. et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia: Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Arzneimittelforschung*. 1993. Vol. 43. P. 752–756. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1309949>
18. Kilicdag E.B., Tarim E., Bagis T. et al. Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2004. Vol. 85. P. 292–293. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2003.10.018>
19. Gerhard I., Patek A., Monga B. et al. Mastodyn® bei weiblicher Sterilität. *Complementary Medicine Research*. 1998. Vol. 5. P. 272–278. DOI: <https://doi.org/10.1159/000021324>
20. Kirmizibekmez H., Demir D. Iridoid Glycosides and Phenolic Compounds from the Flowers of Vitex agnus-castus. *Helvetica Chimica Acta*. 2016. Vol. 99. P. 518–522. DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.201500222>
21. Zahid H., Rizwani G.H., Ishaq S. Phytopharmacological review on Vitex agnus-castus: A potential medicinal plant. *Chinese Herbal Medicine*. 2016. Vol. 8. P. 24–29. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1674-6384\(16\)60005-0](https://doi.org/10.1016/S1674-6384(16)60005-0)
22. Puglia L.T., Lowry J., Tamagno G. Vitex agnus castus effects on hyperprolactinaemia. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023. Vol. 14. P. 1269781. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1269781>
23. Sliutz G., Speiser P., Schultz A.M. et al. Agnus castus extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Hormone and Metabolic Research*. 1993. Vol. 25, № 5. P. 253–255. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-1002090>
24. Roemhede-Hamm B. Chasteberry. *American Family Physician*. 2005. Vol. 72, № 5. P. 821–824.

25. European Medicines Agency (EMA); Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment Report on *Trigonella foenum-graecum* L., Semen. EMA/HMPC/146220/2010. *Amsterdam: EMA*, 2010. Vol. 44. P. 1–42.
26. Bhat K.M.R., Nagamma T., Konuri A. Medicinal value of Phytoestrogens in *Trigonella foenum-graecum* L. (Fenugreek) – Review. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2023. Vol. 16, № 4. DOI: <https://doi.org/10.13005/bpj/2768>
27. Nagulapalli Venkata K. C., Swaroop A., Bagchi D., Bishayee A. A small plant with big benefits: Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2017. Vol. 61. P. 1600950. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600950>
28. Rao A., Steels E., Beccaria G. et al. Influence of a specialized *Trigonella foenum-graecum* seed extract (Libifem) on testosterone, estradiol and sexual function in healthy menstruating women: A randomised placebo-controlled study. *Phytotherapy Research*. 2015. Vol. 29. P. 1123–1130. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5346>
29. Hakimi S., Mohammad Alizadeh S., Delazar A. et al. Probable Effects of Fenugreek Seed on Hot Flash in Menopausal Women. *Journal of Medicinal Plants*. 2006. Vol. 5. P. 9–14.
30. Khanna A., John F., Das S. et al. Efficacy of a novel extract of fenugreek seeds in alleviating vasomotor symptoms and depression in perimenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of Food Biochemistry*. 2020. Vol. 44. e13507. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13507>
31. Thomas J.V., Rao J., John F. et al. Phytoestrogenic effect of fenugreek seed extract helps in ameliorating the leg pain and vasomotor symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PharmaNutrition*. 2020. Vol. 14. P. 100209. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100209>
32. Grzanna R., Lindmark L., Frondoza C.G. Ginger – an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Journal of Medicinal Food*. 2005. Vol. 8, № 2. P. 125–132. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.125>
33. Commisso M., Bianconi M., Poletti S. et al. Metabolomic Profiling and Antioxidant Activity of Fruits Representing Diverse Apple and Pear Cultivars. *Biology (Basel)*. 2021. Vol. 10, № 5. P. 380. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology10050380>
34. Levine S., Muneyyirci-Delale O. Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and Gynecology International*. 2018. P. 9253083. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/9253083>
35. Gopal S., Ajgaonkar A., Kanchi P. et al. Effect of an ashwagandha (*Withania Somnifera*) root extract on climacteric symptoms in women during perimenopause: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2021. Vol. 47, № 12. P. 4414–4425. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.15030>
36. Kim M.Y., Choi S.D., Ryu A. Is complementary and alternative therapy effective for women in the climacteric period?. *Journal of Menopausal Medicine*. 2015. Vol. 21, № 1. P. 28–35. DOI: <https://doi.org/10.6118/jmm.2015.21.1.28>
37. Державна Фармакопея України : у 3-х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1128 с.
38. Маслов О.Ю. Фітохімічне вивчення та стандартизація лікарських засобів антиоксидантної дії з листя зеленого чаю : дис. ... докт. філософії : 226. Харків, 2022. 200 с.
39. Дослідження іридоїдів вітексу священного (*Vitex agnus-castus* L.) та вітексу коноплевидного (*Vitex cannabifolia* Sieb.) / О.О. Цуркан та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 2. С. 101–104.

REFERENCES

1. Kenda, M., Glavač, N.K., Nagy, M., Sollner Dolenc, M., & On Behalf Of The Oeonom (2021). Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(24), 7421. <https://doi.org/10.3390/molecules26247421>
2. Bernardi, M., Lazzeri, L., Perelli, F., Reis, F.M., & Petraglia, F. (2017). Dysmenorrhea and related disorders. *F1000Research*, 6, 1645. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11682.1>
3. Cheema, D., Coomarasamy, A., & El-Toukhy, T. (2007). Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Archives of gynecology and obstetrics*, 276(5), 463–469. <https://doi.org/10.1007/s00404-007-0390-9>
4. Handley, A.P., & Williams, M. (2015). The efficacy and tolerability of SSRI/SNRIs in the treatment of vasomotor symptoms in menopausal women: a systematic review. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 27(1), 54–61. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12137>
5. Oh, M.R., Park, J.H., Park, S.K., & Park, S.H. (2024). Efficacy of plant-derived dietary supplements in improving overall menopausal symptoms in women: An updated systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy research : PTR*, 38(3), 1294–1309. <https://doi.org/10.1002/ptr.8112>
6. Marjoribanks, J., Farquhar, C., Roberts, H., Lethaby, A., & Lee, J. (2017). Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD004143. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub5>
7. Dietychni dobavky dlia znyzhennia ryzyku funktsionalnykh porushen zhinochykh tsyklichnykh protsesiv [Nazva z ekranu]. URL: <https://compendium.com.ua/uk/bad/0007000b0002/>
8. Rani, A., & Sharma, A. (2013). The genus *Vitex*: A review. *Pharmacognosy reviews*, 7(14), 188–198. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120522>
9. Köngül E. *Agnus Castus. Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*. 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 2019. P. 139–143. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00022-0>
10. Niroumand, M.C., Heydarpour F., & Farzaei M.H. (2018). Pharmacological and therapeutic effects of *Vitex agnus-castus* L.: A review. *Pharmacognosy Reviews*, 12. 103–114. https://doi.org/10.4103/phrev.phrev_22_18

11. Girman, A., Lee, R., & Kligler, B. (2003). An integrative medicine approach to premenstrual syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*, 188(5 Suppl), S56–S65. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.403>
12. Lauritzen, C., Reuter, H.D., Repges, R., Böhnert, K.J., & Schmidt, U. (1997). Treatment of premenstrual tension syndrome with *Vitex agnus castus* controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 4(3), 183–189. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(97\)80066-9](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(97)80066-9)
13. Berger, D., Schaffner, W., Schrader, E., Meier, B., & Brattström, A. (2000). Efficacy of *Vitex agnus castus* L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). *Archives of gynecology and obstetrics*, 264(3), 150–153. <https://doi.org/10.1007/s004040000123>
14. Halaska, M., Beles, P., Gorkow, C., & Sieder, C. (1999). Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a *Vitex agnus castus* extract: results of a placebo-controlled double-blind study. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 8(4), 175–181. <https://doi.org/10.1054/brst.1999.0039>
15. Csupor, D., Lantos, T., Hegyi, P., Benkő, R., Viola, R., Gyöngyi, Z., Csécsei, P., Tóth, B., Vasas, A., Márta, K., Rostás, I., Szentesi, A., & Matuz, M. (2019). *Vitex agnus-castus* in premenstrual syndrome: A meta-analysis of double-blind randomised controlled trials. *Complementary therapies in medicine*, 47, 102190. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.08.024>
16. Zamani, M., Neghab, N., & Torabian, S. (2012). Therapeutic effect of *Vitex agnus castus* in patients with premenstrual syndrome. *Acta medica Iranica*, 50(2), 101–106.
17. Milewicz, A., Gejdel, E., Sworen, H., Sienkiewicz, K., Jedrzejak, J., Teucher, T., & Schmitz, H. (1993). *Vitex agnus castus*-Extrakt zur Behandlung von Regeltempoanomalien infolge latenter Hyperprolaktinämie. Ergebnisse einer randomisierten Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie [*Vitex agnus castus* extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study]. *Arzneimittel-Forschung*, 43(7), 752–756.
18. Kilicdag, E.B., Tarim, E., Bagis, T., Erkanli, S., Aslan, E., Ozsahin, K., & Kuscü, E. (2004). Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 85(3), 292–293. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2004.01.001>
19. Gerhard, I., Patek, A., Monga, B., Blank, A., & Gorkow, C. (1998). Mastodyn(R) bei weiblicher Sterilität. *Forschende Komplementärmedizin*, 5(6), 272–278. <https://doi.org/10.1159/000021154>
20. Kırmızıbekmez, H., & Demir, D. (2016). Iridoid Glycosides and Phenolic Compounds from the Flowers of *Vitex agnus-castus*. *Helvetica Chimica Acta*, 99, 518–522. <https://doi.org/10.1002/hlca.201500222>
21. Zahid, H., Rizwani, G.H., & Ishaq, S. (2016). Phytopharmacological review on *Vitex agnus-castus*: A potential medicinal plant. *Chinese Herbal Medicine*, 8, 24–29. [https://doi.org/10.1016/S1674-6384\(16\)60005-0](https://doi.org/10.1016/S1674-6384(16)60005-0)
22. Puglia, L.T., Lowry, J., & Tamagno, G. (2023). *Vitex agnus castus* effects on hyperprolactinaemia. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1269781. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1269781>
23. Sliutz, G., Speiser, P., Schultz, A.M., Spona, J., & Zeillinger, R. (1993). *Agnus castus* extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*, 25(5), 253–255. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1002090>
24. Roemhed-Hamm, B. (2005). Chasteberry. *American Family Physician*, 72(5), 821–824.
25. European Medicines Agency (EMA); Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment Report on *Trigonella foenum-graecum* L., Semen. (2010). EMA/HMPC/146220/2010. Amsterdam: EMA, 44, 1–42.
26. Bhat, K.M.R., Nagamma, T., & Konuri, A. (2023). Medicinal value of Phytoestrogens in *Trigonella foenum-graecum* L. (Fenugreek) – Review. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 16(4). <https://doi.org/10.13005/bpj/2768>
27. Nagulapalli Venkata, K.C., Swaroop, A., Bagchi, D., & Bishayee, A. (2017). A small plant with big benefits: Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Molecular nutrition & food research*, 61(6), 10.1002/mnfr.201600950. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600950>
28. Rao, A., Steels, E., Beccaria, G., Inder, W.J., & Vitetta, L. (2015). Influence of a Specialized *Trigonella foenum-graecum* Seed Extract (Libifem), on Testosterone, Estradiol and Sexual Function in Healthy Menstruating Women, a Randomised Placebo Controlled Study. *Phytotherapy research : PTR*, 29(8), 1123–1130. <https://doi.org/10.1002/ptr.5355>
29. Hakimi, S., Mohammad Alizadeh, S., & Delazar, A. (2006). Probable Effects of Fenugreek Seed on Hot Flash in Menopausal Women. *Journal of Medicinal Plants*, 5, 9–14.
30. Khanna, A., John, F., Das, S., Thomas, J., Rao, J., Maliakel, B., & Im, K. (2020). Efficacy of a novel extract of fenugreek seeds in alleviating vasomotor symptoms and depression in perimenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of food biochemistry*, 44(12), e13507. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13507>
31. Thomas, J.V., Rao, J., & John, F. (2020). Phytoestrogenic effect of fenugreek seed extract helps in ameliorating the leg pain and vasomotor symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PharmaNutrition*, 14, 100209. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100209>
32. Grzanna, R., Lindmark, L., & Frondoza, C.G. (2005). Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Journal of medicinal food*, 8(2), 125–132. <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.125>
33. Commisso, M., Bianconi, M., Poletti, S., Negri, S., Munari, F., Ceoldo, S., & Guzzo, F. (2021). Metabolomic Profiling and Antioxidant Activity of Fruits Representing Diverse Apple and Pear Cultivars. *Biology*, 10(5), 380. <https://doi.org/10.3390/biology10050380>
34. Levine, S., & Muneyyirci-Delale, O. (2018). Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and gynecology international*, 2018, 9253083. <https://doi.org/10.1155/2018/9253083>

35. Gopal, S., Ajgaonkar, A., Kanchi, P., Kaundinya, A., Thakare, V., Chauhan, S., & Langade, D. (2021). Effect of an ashwagandha (*Withania Somnifera*) root extract on climacteric symptoms in women during perimenopause: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 47(12), 4414–4425. <https://doi.org/10.1111/jog.15030>
36. Kim, M.Y., Choi, S.D., & Ryu, A. (2015). Is complementary and alternative therapy effective for women in the climacteric period?. *Journal of menopausal medicine*, 21(1), 28–35. <https://doi.org/10.6118/jmm.2015.21.1.28>
37. Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnyi farmakopeiinyi tsentr». (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* [The State Pharmacopoeia of Ukraine] (2nd ed.). Kharkiv: RIREG.
38. Maslov, O.Yu. (2022). *Fitochimichne vyvchennia ta standartyzatsiia likarskykh zasobiv antyoksydantnoi dii z lystia zelenoho chaiu* [Phytochemical study and standardization of antioxidant herbal remedies from green tea leaves] [Dissertation, Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet]. Kharkiv: Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet. Retrieved June 30, 2025, from <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/28819>
39. Tsurkan, O.O., Nizhenkovska, I.V., Yushchyshena, O.V., Kovalska, N.P., & Korablova O.A. (2014). *Doslidzhennia irydoidiv viteksu sviashchennoho (Vitex agnus-castus L.) ta viteksu konoplevydnogo (Vitex cannabifolia Sieb.)*. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 2, 101–104. [In Ukrainian]