

## Предменструальный синдром

# Результаты исследований подтверждают эффективность препаратов на основе прутняка обыкновенного при предменструальном синдроме

Высококачественные препараты на основе прутняка обыкновенного способны смягчить симптомы ПМС. Их эффективность сопоставима с таковой гормональных контрацептивов и антидепрессантов, что было многократно подтверждено в ходе исследований. В большинстве работ изучали растительный экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 (Циклодинон®).

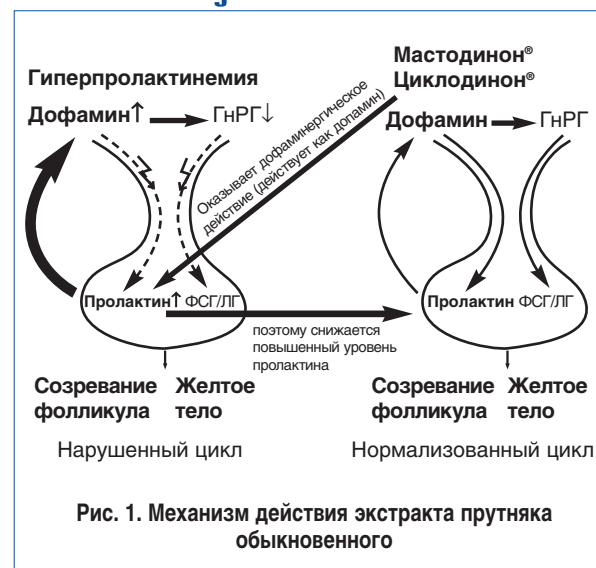
➔ По оценкам ученых, три четверти женщин репродуктивного возраста в предменструальный период страдают от ухудшения самочувствия, связанного с различными симптомами психоэмоционального и соматического характера, такими как чувство напряженности в молочной железе, головные боли, боли в спине, нарушения работы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы, отечность, нарушения сна, раздражительность, упадок сил и снижение работоспособности.

Симптомокомплекс, связанный с менструальным циклом, обозначается термином «предменструальный синдром» (ПМС). При ярко выраженной клинической картине, когда наблюдается предменструальное дисфорическое расстройство (ПДР), симптоматика также включает сильную эмоциональную лабильность, депрессивные изменения настроения или агрессивность, а также тревожные состояния, что оказывает значительное негативное влияние на качество жизни.

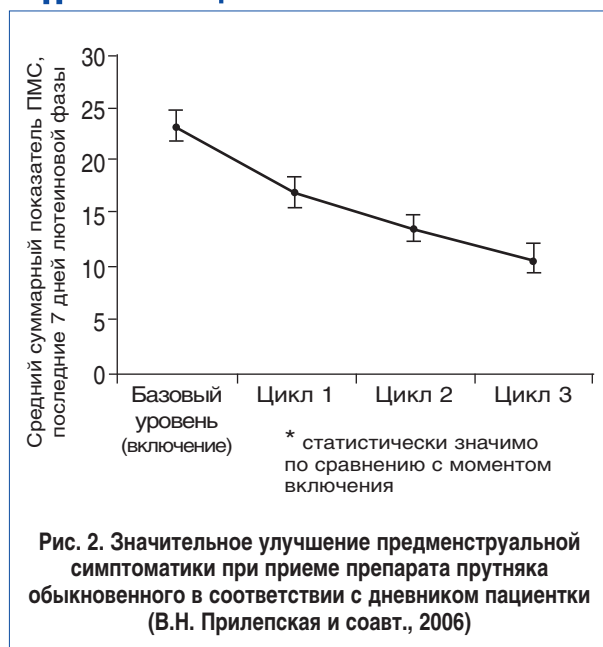
Патогенез ПМС до сих пор не вполне ясен. В соответствии с современными научными данными наряду с влиянием половых гормонов определенную роль в развитии ПМС играют нейротрансмиттеры серотонин и дофамин и психосоциальные факторы.

Соответственно подходы к терапии ПМС многогранны и включают использование оральных контрацептивов, серотонинергических антидепрессантов и психотерапевтические вмешательства.

## Механизм действия



### Дневник пациента



**Рис. 2. Значительное улучшение предменструальной симптоматики при приеме препарата прутняка обыкновенного в соответствии с дневником пациентки (В.Н. Прилепская и соавт., 2006)**

Сфера использования фармакотерапии на основе химически синтезированных действующих веществ ограничена, поскольку такое лечение нередко приводит к нежелательным побочным эффектам, а также неприменимо при желании пациентки забеременеть в ближайшее время. Эффективной, безопасной и хорошо переносимой альтернативой являются растительные лекарственные средства, как, например, уже давно и успешно применяемый экстракт из плодов прутняка обыкновенного (*Vitex agnus castus*), использование которого при лечении ПМС в настоящий момент хорошо изучено.

#### Прутняк обыкновенный оказывает дофаминергическое действие

Воздействие экстракта прутняка обыкновенного направлено на гормональную ось «гипоталамус–гипофиз–яичник». Исследования на животных показали, что специальный экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 благодаря дофаминергическому механизму действия способен снижать уровень пролактина, синтезируемого гипофизом. Повышение уровня пролактина, в частности вследствие стресса, нередко становится причиной нарушений менструального цикла, поскольку он подавляет секрецию гонадолиберина (ГнРГ). Среди компонентов экстракта BNO 1095 были идентифицированы бициклические дитерпены, которые, предположительно, обеспечивают снижение уровня пролактина: они демонстрируют высокую степень

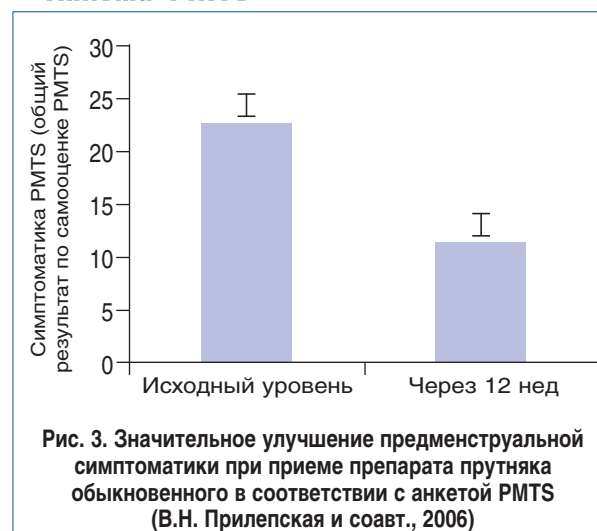
сродства с D-рецепторами дофамина и в зависимости от дозы снижают секрецию пролактина.

Дофаминергическое влияние препарата обеспечивает нормализацию уровня пролактина и высвобождение ГнРГ и таким образом способствует регуляции баланса эстрогена и прогестерона (рис. 1), физиологичному протеканию цикла и устранению симптомов ПМС.

#### Эффективность препаратов прутняка, в том числе при выраженной симптоматике

Проспективное открытое исследование показало, что экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 эффективен даже при выраженной симптоматике ПМС (В.Н. Прилепская и соавт., 2006). В исследовании приняли участие 121 женщина репродуктивного возраста. У всех пациенток в течение как минимум трех менструальных циклов наблюдался ПМС (степень выраженности от средней до высокой); других заболеваний не выявлено. В течение трех менструальных циклов пациентки получали по 1 таблетке препарата прутняка обыкновенного BNO 1095 раз в день. Первичным инструментом для оценки эффективности был дневник ПМС, в котором участницы по шкале от 0 до 3 баллов оценивали степень выраженности 18 симптомов: колебаний настроения, депрессии, напряженности, тревожности/нервного состояния, раздражения/агрессии, отечности конечностей, приступов плача, болей в молочной железе, чувствительности молочной железы, метеоризма, болей в нижней части живота, общих болевых ощущений, болей в пояснице, головной боли, головокружения, колебаний аппетита, булимии, нарушений сна.

### Анкета PMTS



**Рис. 3. Значительное улучшение предменструальной симптоматики при приеме препарата прутняка обыкновенного в соответствии с анкетой PMTS (В.Н. Прилепская и соавт., 2006)**



Дополнительно при каждом контакте с врачом применялась шкала самооценки PMTS (синдром предменструального напряжения – Premenstrual tension syndrome), содержащая 36 вопросов в отношении симптомов эмоционального и соматического характера. Безопасность лечения оценивалась на основании количества зафиксированных нежелательных эффектов.

Уже во время первого цикла терапии наблюдалось значительное улучшение симптоматики ПМС; эта тенденция сохранялась в ходе дальнейшего лечения.

- Средняя тяжесть симптомов ПМС, оцениваемая по анализу дневников пациенток, снизилась с 22,8 балла в начале до 10,2 балла в третьем цикле лечения (рис. 2).

- Данные по шкале PMTS, полученные в ходе врачебных опросов, подтвердили этот результат: отмечалось снижение тяжести симптомов в среднем с 22,5 до 11,0 балла (рис. 3).

- Улучшение симптоматики в дневниках ПМС после первого цикла лечения отметили 78,8% участниц, после третьего цикла – 84,7% пациенток.

- В соответствии со шкалой PMTS улучшение симптоматики было зафиксировано у 86,4% пациенток.

Две трети участниц исследования (67,8%) на основании дневников ПМС могут рассматриваться как ответившие на лечение, то есть улучшение симптоматики по шкале ПМС до третьего цикла лечения у них составило не менее 40% по сравнению с исходными показателями. По шкале PMTS доля ответивших на лечение составила 59%. В течение периода наблюдения имели место лишь слабо выраженные нежелательные эффекты, причем только немногие из них предположительно

могут быть связаны с лечением в ходе настоящего исследования. Среди побочных эффектов можно отметить зуд и иные кожные проявления. В 7 случаях эти явления стали причиной прекращения лечения. Еще 5 пациенток прекратили участие в исследовании вследствие негативных эффектов со стороны ЖКТ и болей в молочной железе.

Данные исследования показали следующее.

- Применение экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095 способно привести к значительному улучшению симптоматики ПМС средней и высокой степени тяжести уже после первого цикла.

- Лечение в течение как минимум 3 циклов позволяет улучшить терапевтический эффект.

- Экстракт прутняка обыкновенного имеет хороший профиль безопасности.

#### Эффективность, сопоставимая с гормональной терапией

В последующих контролируемых исследованиях анализировалось, насколько эффективность экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095 сравнима с эффективностью других фармацевтических средств, традиционно применяемых в терапии ПМС. У пациенток с ПМС широко используются оральные контрацептивы, однако комплаенс при этом нередко низкий по причине побочных эффектов, схожих с симптомами ПМС, требующими лечения, такими как головная боль, чувство напряжения в молочной железе, раздражительность и лабильность настроения. Кроме того, гормональные препараты имеют ряд противопоказаний.

Терапевтической альтернативой гормональным препаратам, характеризующейся хорошей переносимостью, являются фитопрепараты, такие как экстракт прутняка обыкновенного, имеющие сравнимую с гормональными препаратами эффективность. Целью рандомизированного контролируемого проспективного исследования было сравнение эффективности экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095 и орального контрацептива (Onagan et al., 2003). В качестве критериев оценки рассматривалось влияние терапии на ведущие симптомы психоэмоционального характера: депрессию и тревожность.

Пациентки с подтвержденным диагнозом ПМС (n=124) были рандомизированы на 2 группы. В течение 3 менструальных циклов пациентки 1-й группы (n=63) получали монофазовый оральные контрацептив в низкой дозировке (100 мкг леворгестрела, 20 мкг этинилэстрадиола). Женщины из 2-й группы (n=61) получали экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 в дозировке 4,0 мг сухого экстракта в день. Симптоматика

анализировалась на основании календаря предменструального состояния COPE (Calendar of premenstrual Experience), учитывающего стандартные симптомы ПМС, который пациентки заполняли перед началом исследования и в течение всего периода наблюдения. Дополнительно психолог при помощи шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) анализировал эмоциональное состояние участниц. В результате диагностики, проведенной при помощи COPE, удалось подтвердить, что обе схемы лечения позволяют добиться статистически значимого снижения симптоматики ПМС по сравнению с исходным состоянием. Через 2 цикла после окончания терапии симптоматика вновь ухудшилась (рис. 4). Показатели шкалы HADS (депрессия и тревожность) также значительно сократились в обеих группах на фоне терапии, обнаружив тенденцию к росту после отмены лекарственного средства. Препарат прутняка обыкновенного был особенно эффективен у пациенток с депрессией в качестве ведущего синдрома.

Отмечена хорошая переносимость экстракта прутняка обыкновенного, в то же время в группе женщин, получавших гормональный препарат, имели место случаи головной боли, тошноты, увеличения массы тела. Из полученных данных можно сделать следующие выводы.

- Экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 может обеспечить значимое улучшение предменструальной симптоматики, включая такие психоэмоциональные симптомы, как депрессия и тревожность.
- По своей эффективности фитопрепарат сравним с оральными контрацептивами.
- По переносимости растительное лекарственное средство имеет преимущество перед гормональной терапией.

### **Прутняк обыкновенный выдерживает сравнение с СИОЗС**

В случаях преобладания симптоматики нейровегетативного характера при ПМС и ПДР успешно используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (selective serotonin reuptake inhibitors, СИОЗС). В ходе контролируемого проспективного исследования было проведено сравнение эффективности флуоксетина (препарат группы СИОЗС) и экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095 (M. Atmaca et al., 2003). В исследовании приняли участие 41 пациентка, каждой из которых на основании критериев DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) был поставлен диагноз ПДР.

Участниц рандомизировали на 2 группы: больные 1-й в течение 8 нед получали 20-40 мг флуоксетина,

## **Экстракты экстра-класса**

Специальный экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 (Циклодинон®) отличается высоким качеством. Его эффективность и хорошая переносимость были подтверждены в ходе клинических исследований. Сферы применения препарата:

- нарушения менструального цикла;
- ПМС;
- мастодиния.

В качестве группы субстанций, обеспечивающих снижение уровня пролактина при приеме данного препарата, были идентифицированы бициклические дитерпены. Эти вещества связываются с D-рецепторами дофамина и в зависимости от дозы уменьшают *in vitro* выброс пролактина.

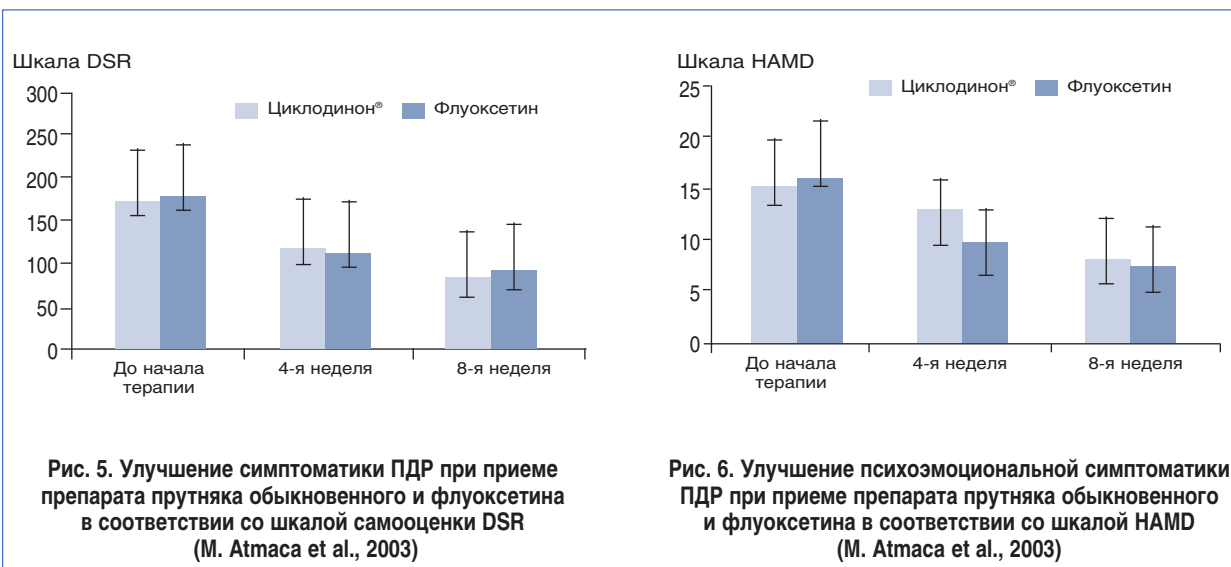
пациентки 2-й группы – 20-40 мг экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095.

Две пациентки досрочно прервали лечение СИОЗС, одна – лечение фитопрепаратом. Таким образом, в каждой из двух терапевтических схем были получены данные по 19 пациенткам. Перед началом лечения, а также на 4-й и 8-й неделе проводилась самооценка симптоматики пациентками при помощи ежедневных отчетов о симптомах (DSR, Penn daily symptom reports). Этот инструмент учитывает наиболее распространенные симптомы ПДР, включая диагностические критерии в соответствии с DSM-IV. Дополнительно психиатром проводились следующие тесты.

- По шкале HAMD (Hamilton depression rating scale) фиксировались психоэмоциональные симптомы до и после лечения.
- По шкале CGI-I (Clinical global impression scale improvement) проводилась оценка клинически значимых изменений общего состояния.
- По шкале CGI-SI (Clinical global impression scale – severity of illness) оценивалась тяжесть заболевания.
- Кроме того, пациентки опрашивались на предмет возникновения нежелательных реакций.

Комплексный анализ симптоматики на основе DSR (рис. 5), психоэмоциональных симптомов при помощи HAMD (рис. 6) и врачебная оценка тяжести симптомов при помощи шкалы CGI-SI продемонстрировали сходную эффективность обеих схем лечения.

• Все параметры значительно улучшились, причем схожий уровень положительной динамики был отмечен для обеих схем лечения.



• Общее состояние по шкале CGI-I улучшилось при лечении флуоксетином у 13 пациенток (68,4%), при терапии экстрактом прутняка обыкновенного – у 11 пациенток (57,9%).

Помимо этого, было проанализировано, степень выраженности каких симптомов, включенных в DSR, к концу лечения уменьшилась на 50% и более.

При приеме флуоксетина, как и ожидалось, в первую очередь происходило значительное улучшение психоэмоциональной симптоматики (уменьшение депрессии, раздражительности, количества эпизодов нарушений сна, нервного напряжения, потери самоконтроля), а также соматических симптомов (снижение болевой чувствительности, уменьшение болезненности молочных желез).

Экстракт прутняка обыкновенного продемонстрировал высокую эффективность в устранении таких симптомов, как раздражительность, чувствительность молочной железы, чувство набухания, булимия и спазмы.

Оба лекарственных средства продемонстрировали сравнимую переносимость. Девять пациенток из группы, принимавшей флуоксетин, и восемь женщин из группы, получавшей препарат прутняка обыкновенного, сообщили о нежелательных эффектах, которые могут быть связаны с лечением (слабо выраженные эффекты не учитывались). Пациентки сообщали о головокружении и головных болях. Нарушения в половой сфере и бессонница имели место лишь при приеме флуоксетина.

Таким образом, пилотное исследование по ведению пациенток с ПДР с выраженной симптоматикой продемонстрировало многообещающие результаты.

• Кратковременное применение экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095 способно купировать

симптоматику ПДР так же эффективно, как и использование СИОЗС.

• Препарат прутняка обыкновенного, прежде всего, эффективно купирует соматические симптомы, в то время как действие препаратов СИОЗС направлено главным образом на психоэмоциональную симптоматику.

Результаты данной работы требуют дополнительного изучения в ходе плацебо контролируемых исследований с участием более многочисленных групп пациентов.

## Выводы

Результаты трех исследований подтвердили высокую эффективность и хорошую переносимость экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095. Данный фитопрепарат способен быстро и действенно купировать предменструальную симптоматику. Уровень его эффективности соответствует уровню эффективности гормональных препаратов. Таким образом, экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 представляет собой полноценную альтернативу химически синтезированным препаратам для терапии ПМС с учетом принципов доказательной медицины и может рассматриваться как перспективная схема терапии при ПДР. Еще одним преимуществом, положительно влияющим на приверженность пациенток к лечению, является хорошая переносимость фитопрепарата. ■

## ИНФОРМАЦИЯ

**Источник:** Dr. Karel Raus.

Daten sprechen für den Einsatz von Vitex agnus castus.

NaturaMed 3/2008

**Перевод:** Михаил Фирстов