

*Предменструальный синдром*

# Прутняк обыкновенный помогает снизить психоэмоциональную симптоматику

Многие женщины репродуктивного возраста страдают от предменструального синдрома (ПМС), причем у 30-70% их них симптоматика выражена настолько, что ощутимо затрудняет повседневную жизнь. В качестве терапии выбора можно использовать препараты прутняка обыкновенного, эффективность и хорошая переносимость которых в настоящее время подтверждена научными исследованиями.

➔ У большинства женщин менструациям предшествуют такие специфические симптомы, как чувство напряжения в молочной железе и вздутие в нижней части живота. Часто наблюдаются также симптомы со стороны эмоционально-психической сферы – раздражительность и депрессия. Для постановки диагноза ПМС необходимо, чтобы в течение трех циклов подряд за пять или менее дней до менструации наблюдался минимум один из характерных симптомов ПМС (табл. 1), который полностью исчезает спустя несколько дней после начала менструации.

5-8% женщин репродуктивного возраста страдают предменструальным дисфорическим расстройством (ПДР, Premenstrual Dysphoric Disease), при котором ведущее место принадлежит симптомам психоэмоционального характера: депрессивному настроению и эмоциональной лабильности (Т. Pearlstein et al., 2008; К.А. Yonkers et al., 2008). Симптомы ПДР периодически наблюдаются в лютеиновой фазе менструального цикла и продолжают вплоть до его окончания (табл. 2).

Для диагностики ПДР необходимо наличие не менее пяти из одиннадцати характерных симптомов, приведенных в руководстве DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) Американской психиатрической ассоциации, при этом один или два

основных симптома должны быть выражены настолько сильно, что это значительно ограничивает повседневную жизнь и профессиональную деятельность женщины. Диагноз подтверждается проспективно в течение двух циклов. От описанных явлений у пациенток необходимо отличать персистирующую депрессию и тревожность, которые могут обостряться

**Таблица 1. Симптомы ПМС**

#### Соматические симптомы

- Чувство напряжения и боль в молочной железе
- Головные боли
- Вздутие живота
- Отечность конечностей

#### Психоэмоциональные симптомы

- Депрессия
- Раздражительность
- Приступы гнева
- Смятение
- Тревожность
- Стремление к минимизации социальных контактов

в предменструальный период (Т. Pearlstein et al., 2008; К.А. Yonkers et al., 2008).

### Важная роль нейротрансмиттеров

Патофизиология ПМС и ПДР до сих пор до конца не ясна (Т. Pearlstein et al., 2008; К.А. Yonkers et al., 2008). Однако научные данные указывают на то, что у женщин с выраженной предменструальной симптоматикой наблюдаются изменения в секреции гормонов: мелатонина, кортизола и пролактина. Описано также влияние эстрогенов на выработку нейротрансмиттеров, например серотонина и дофамина, которые участвуют в регуляции настроения, поведения и когнитивных функций.

Очевидно, что женщины с проявлениями ПМС демонстрируют повышенную чувствительность к колебаниям уровня гормонов, связанным с фазами менструального цикла. Так, дисбаланс нейротрансмиттеров, вызванный, в частности, резким снижением уровня эстрогенов (например, в предменструальный, послеродовой периоды или вследствие менопаузы) либо обусловленный ростом секреции пролактина, повышает предрасположенность к нарушениям в психоэмоциональной сфере (В. Wiebel et al., 2008).

Пролактин подавляет секрецию гонадолиберина (ГнРГ) и, следовательно, синтез половых гормонов, в частности эстрадиола. Повышение концентрации пролактина в крови соответственно может вызывать предменструальные симптомы и нарушения менструального цикла.

Изменение соотношения количества выделяемых гормонов может быть вызвано и психосоциальными факторами, например стрессом. Отмечено также влияние генетических факторов: так, у женщин диагноз ПДР ассоциировался с полиморфизмом генов альфа-рецептора к эстрогену и катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ). Последний кодирует ключевой фермент, участвующий в метаболизме дофамина в префронтальной коре головного мозга (L. Huo et al., 2007).

Очевидно, что наряду с системой норадреналина и серотонина в патофизиологии депрессии, представляющей собой один из ведущих симптомов ПМС и ПДР, определенную роль играет и дофаминергическая система.

### Безопасность лекарственного средства — первичная задача фармакотерапии

ПМС и ПДР значительно снижают качество жизни пациенток, их работоспособность, в том числе возможность выполнять профессиональные обязанности.

## Таблица 2. Критерии ПДР

### Основные симптомы

- Выраженная депрессия, чувство безнадежности, заниженная самооценка
- Выраженная тревожность
- Выраженная эмоциональная лабильность
- Персистирующие приступы гнева или раздражительности, сопровождающиеся частыми межличностными конфликтами

### Прочие диагностические критерии

- Уменьшение интереса к привычной деятельности
- Нарушение концентрации внимания
- Сонливость, легкая усталость, недостаток энергии
- Заметные изменения аппетита
- Нарушения сна
- Субъективное ощущение утраты самоконтроля
- Соматические симптомы (головная боль, боли в молочной железе, отечность конечностей, боли в мышцах и суставах, вздутие живота)

Подсчитано, что женщина с диагнозом ПДР в общей сложности страдает от симптомов в течение 3,8 года в репродуктивном периоде жизни. Таким образом, это имеет не только субъективное значение для пациентки, но и оказывает объективное влияние на систему здравоохранения и экономику (Т. Pearlstein et al., 2008).

В настоящее время существует несколько схем эффективной терапии, воздействующей на разные звенья патогенеза предменструальных расстройств. Однако смягчение симптомов путем применения субстанций, синтезированных химическим путем, как правило, сопровождается риском развития нежелательных побочных эффектов. Нередко для предотвращения колебаний уровня гормонов, связанных с фазами менструального цикла, назначают оральные контрацептивы, но их прием невозможен, если пациентка планирует беременность или существуют противопоказания к применению, а также в случае возникновения побочных эффектов.

Как показали плацебо контролируемые исследования, применение аналогов ГнРГ способно смягчать предменструальные симптомы. Эти субстанции подавляют овуляцию, снижая активность рецепторов ГнРГ гипофиза, благодаря чему и фолликулостимулирующий, и лютеинизирующий гормоны остаются на

уровне базальной секреции. Как нежелательный побочный эффект в результате медикаментозного воздействия может возникнуть искусственно вызванная менопауза. Золотым стандартом в терапии ПДР в настоящее время считаются серотонинергические антидепрессанты, препятствующие дисрегуляции нейротрансмиттеров и эффективно воздействующие на симптоматику психоэмоционального характера. Многие женщины, получавшие длительное лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), сообщали о проблемах с весом и сексуальной дисфункции.

Еще одной схемой, характеризующейся доказанной эффективностью и хорошим профилем безопасности, является применение фитопрепаратов, например экстрактов из плодов *Vitex agnus castus* – прутняка обыкновенного (Т. Perlstein et al., 2008; К.А. Yonkers et al., 2008).

В отношении специального экстракта плодов прутняка обыкновенного BNO 1095, содержащегося в препарате Циклодинон®, собрана широкая научная база. Воздействие экстракта на предменструальную симптоматику нацелено на гормональную ось «гипоталамус–гипофиз–яичник». Исследования на животных показали, что специальный экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 благодаря дофаминергическому механизму действия способен снизить количество пролактина, выделяемого гипофизом. В качестве компонентов экстракта, обеспечивающих этот эффект, были идентифицированы бициклические дитерпены, которые демонстрируют высокую степень сродства

с D<sub>2</sub>-рецепторами дофамина и в зависимости от дозы уменьшают высвобождение пролактина (Wuttke et al., 2003). Благодаря снижению повышенного уровня пролактина нормализуется нарушенная секреция ГнРГ и поддерживается баланс эстрогена и прогестерона. Это, в свою очередь, приводит к нормализации цикла и устранению предменструальной симптоматики. Кроме того, высокая эффективность прутняка обыкновенного в борьбе с психоэмоциональными предменструальными симптомами также может быть связана с дофаминергическим эффектом.

### Эффективность препаратов прутняка при выраженной симптоматике ПМС

Проспективное открытое исследование показало, что экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 эффективен даже при выраженной симптоматике ПМС (В.Н. Прилепская и соавт., 2006). В рамках исследования 121 пациентка с ПМС (степень выраженности от средней до высокой) в течение как минимум трех менструальных циклов получали BNO 1095. При помощи дневника фиксировалась выраженность симптомов ПМС. Дополнительно при каждом контакте с врачом применялась шкала самооценки PMTS (Premenstrual tension syndrome – синдром предменструального напряжения), содержащая вопросы о симптомах эмоционального и соматического характера. Безопасность лечения оценивалась на основании количества зарегистрированных нежелательных эффектов.

Уже во время первого цикла терапии, по данным дневников пациенток и шкалы PMTS, наблюдалось

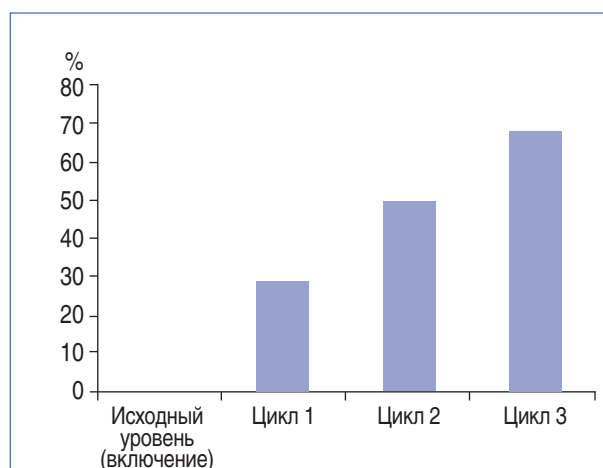


Рис. 1. Доля ответивших на лечение при приеме BNO 1095 (Источник: Prilepskaya et al.; *Vitex agnus castus: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. Maturitas Suppl 1, 55, 2006, p. 64-74.*)

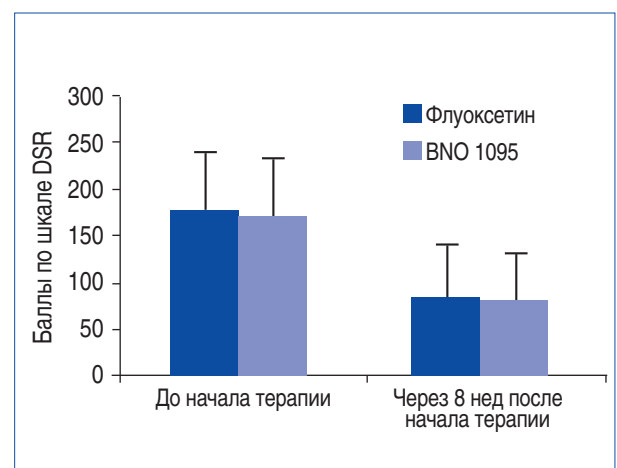


Рис. 2. Симптоматика ПДР (по шкале DSR) (Источник: М. Atmaca et al.; *Fluoxetine versus agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Human Psychopharmacology Clin Exp, 2003, 18, p. 191-195.*)

значительное улучшение симптоматики ПМС, которое закрепилось в ходе дальнейшего лечения.

Две трети женщин (67,8% на основании данных дневников ПМС и 59% по шкале PMTS) могут считаться ответившими на лечение, то есть улучшение симптоматики по шкале ПМС до третьего цикла лечения составило у них не менее 40% по сравнению с исходными показателями (рис. 1).

В течение периода наблюдения имели место лишь легкие нежелательные эффекты (зуд и другие кожные проявления, головная боль и расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта), незначительная часть которых могла быть связана с терапией в ходе исследования.

Дальнейшие контролируемые исследования подтвердили, что эффективность экстракта прутняка обыкновенного сравнима с таковой препаратов, традиционно применяемых при рассматриваемых показаниях. В ходе рандомизированного контролируемого проспективного исследования с участием 124 пациенток с подтвержденным диагнозом ПМС было проведено сравнение эффективности экстракта прутняка обыкновенного BNO 1095 и монофазного орального контрацептива в низкой дозировке (Onagan et al., 2003).

Прием обоих препаратов позволил в течение трех менструальных циклов значительно улучшить симптоматику ПМС. После отмены медикаментов эффект сохранялся в среднем в течение двух циклов, затем симптоматика вновь ухудшалась. Основные психические симптомы – депрессия и тревожность, – которые оценивались по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), также значительно уменьшались у участниц исследования в обеих группах, вновь усиливаясь после отмены терапии. Препарат прутняка обыкновенного был особенно эффективен у пациенток с депрессией в качестве ведущего синдрома.

Растительный препарат продемонстрировал очень хорошую переносимость. Что касается группы пациенток, принимавших гормональное лекарственное средство, то здесь имели место побочные эффекты в виде головных болей, тошноты, увеличения веса.

### Перспективные результаты в лечении ПДР

В ходе контролируемого проспективного исследования было показано, что применение экстракта прутняка обыкновенного может являться перспективным методом терапии пациенток, страдающих ПДР. В исследовании приняли участие 41 пациентка с диагнозом ПДР, подтвержденным по шкале DSM-IV. Участницы были рандомизированы на две

группы; больные 1-й группы получали экстракт BNO 1095, 2-й – флуоксетин (СИОЗС) (M. Atmaca et al., 2003). Самооценка степени выраженности симптомов пациентками осуществлялась на основании 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 перед началом и после завершения терапии проводилась оценка психических симптомов по шкале HAM-D (Hamilton depression rating scale) и определение тяжести заболевания на основании шкалы CGI-SI (Clinical Global Impression scale – Severity of Illness). Также с помощью шкалы CGI-I (Clinical Global Impression scale Improvement) анализировалось общее состояние пациенток. Ответившими на лечение считались:

- женщины, у которых через 2 мес терапии симптомы ПДР отсутствовали;
- пациентки, улучшение состояния которых по шкале CGI-I было оценено как хорошее или очень хорошее;
- пациентки, у которых показатели по шкалам HAM-D и DSR улучшились минимум на 50%.

Как по результатам самооценки по шкале DSR (рис. 2), так и по оценке врача в соответствии с HAM-D и CGI-SI наблюдалось значительное улучшение состояния пациенток, причем оба препарата показали сравнимую результативность. Доля ответивших на лечение в группе флуоксетина составила 68,4%, а в группе BNO 1095 – 57,9%. Различия результатов использования двух проанализированных схем лечения было незначительным.

Оба средства продемонстрировали хорошую переносимость. Имевшие место нежелательные побочные эффекты были выражены слабо, однако при приеме флуоксетина в ряде случаев наблюдались нарушения в половой сфере.

ПМС и ПДР вследствие значительного влияния на жизнь пациенток требуют проведения эффективной терапии. Результаты исследований показали, что экстракт прутняка обыкновенного BNO 1095 представляет собой перспективную схему рациональной терапии, обладающую хорошей переносимостью. ■

### ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Dr. med. Hubertus Jarry.

Agnus castus lindert auch affektive Symptome. *NaturaMed* 3/2009

Перевод: Михаил Фурсов