

# Современный подход к ведению пациенток с симптомами менопаузального перехода и предменструального синдрома

Арсенал врача-практика в настоящее время представлен огромным изобилием средств медикаментозной терапии. При этом их количество продолжает увеличиваться. Тем не менее все еще актуален вопрос выбора в каждом конкретном клиническом случае наиболее эффективного средства, обладающего не только выраженным клиническим эффектом, но и высоким профилем безопасности, что особенно важно в практике акушера-гинеколога.

Постепенное снижение репродуктивного потенциала женщины с возрастом сопровождается рядом физиологических изменений, которые в большинстве случаев способствуют развитию определенных состояний, в разной мере влияющих на качество ее жизни. В связи с этим появляется необходимость в применении наиболее безопасных средств для купирования основных проявлений указанных состояний как в репродуктивном периоде, так и на этапе менопаузы.

В последнее время все большую популярность приобретают лекарственные средства растительного происхождения, а благодаря постоянному совершенствованию технологий их производства некоторые из них сочетают в себе инновационные характеристики с эффективностью, доказанной многолетним опытом клинического применения.

Именно о таких препаратах и пойдет речь в обзоре доклада, представленного на XIV Съезде акушеров-гинекологов Украины и Научно-практической конференции с международным участием «Проблемные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии в современных условиях» (22-23 сентября, г. Киев) медицинским директором компании Max Zeller Söhne AG (Швейцария) доктором Катрин Захнер.

— Менопаузальный переход (климактерий, или перименопауза) — это период, который характеризуется значительными физиологическими изменениями в организме женщины, связанными со старением ее репродуктивной системы. Клиническая значимость менопаузального перехода обусловлена как краткосрочными (вазомоторные нарушения, нарушения сна, депрессия), так и долгосрочными проявлениями (урогенитальные нарушения, нарушения структуры костной ткани и липидного обмена). Доказано, что эти нарушения негативно сказываются на здоровье и качестве жизни женщины (J.T. Bromberger et al., 2010; N.F. Woods et al., 2010).

Для определения изменений, происходящих на разных этапах старения репродуктивной системы женщины, целесообразно учитывать последовательную классификацию статуса менопаузы. В 2001 г. Рабочей группой по изучению этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW, США) была предложена стандартизированная одноименная схема. В соответствии с классификацией STRAW, жизнь взрослой женщины можно условно разделить на 3 основных долгосрочных этапа (репродуктивный, менопаузального перехода, постменопауза), каждый из которых характеризуется определенными проявлениями.

К наиболее распространенным симптомам менопаузальных нарушений относятся: приливы, бессонница, раздражительность, учащенное сердцебиение, снижение либидо, диспареуния, депрессия, зуд и сухость влагалища и пр. (Burger et al., 2002; Crandall

et al., 2011). При этом их частота и выраженность различаются, что связано со снижением функции яичников начиная с репродуктивного периода и заканчивая постменопаузальным.

Как известно, количество фолликулов в яичниках постепенно снижается на протяжении всей жизни женщины. Когда фолликулярный резерв достигает критического уровня, происходят серьезные изменения в гормональной системе. Поэтому проявления менопаузы, связанные со значительным снижением уровня прогестерона и эстрогенов, особенно заметны в переходном периоде и в периоде постменопаузы (45-55 лет).

Однако не стоит забывать о состоянии, характеризующемся теми же проявлениями, что и в менопаузе, но которые беспокоят женщину еще на репродуктивном этапе ее жизни (особенно в позднем периоде), а именно о предменструальном синдроме (ПМС).

ПМС — это сложный симптомокомплекс нарушений, который можно разделить на три основные категории проявлений: физические (головная боль, нагрубание грудных желез, быстрая утомляемость, боль в пояснице, прибавка в массе тела, вздутие живота, тошнота, раздражения на коже), психические (перепады настроения, повышенная раздражительность, рассеянность, депрессия) и поведенческие (бессонница, агрессия, конфликтность в повседневной жизни, социальная дезадаптация). Так или иначе, но к ПМС относят более чем 200 различных проявлений (L.M. Dickerson et al., 2000).

На сегодняшний день этиология ПМС остается неопределенной. В связи с этим методики лечения основываются на мультифакторном подходе и предполагают назначение:

- диуретиков;
- транквилизаторов (анксиолитиков);
- антидепрессантов;
- нестероидных противовоспалительных средств;
- заместительной гормональной терапии;
- медикаментозной терапии препаратами растительного происхождения.

В последнее время во всем мире все большее внимание уделяется препаратам растительного происхождения, а в терапии ПМС — средствам на основе *Vitex agnus-castus* (авраамово дерево, витекс священный, *ИАС*).

Витекс священный имеет богатую историю применения в качестве лекарственного средства, особенно для лечения различных нарушений гормональной системы у женщин. При этом он является единственным лекарственным растением, экстракт которого (*Ze 440*) имеет большую доказательную клиническую базу в лечении ПМС и рекомендован к применению Европейским агентством по оценке лекарственных препаратов (EMA).

Так, к примеру, дозозависимый эффект и безопасность применения экстракта *ИАС Ze 440* были изучены в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием

162 женщин с ПМС (R. Schellenberg et al., 2012). Исследование проводилось в соответствии со всеми критериями Надлежащей клинической практики (GCP). Участницы были разделены на 4 группы в зависимости от назначаемого лечения: получавшие низкую (8 мг), среднюю (20 мг), высокую дозу (30 мг) экстракта *ИАС Ze 440* и группу плацебо.

Результаты исследования убедительно продемонстрировали эффективность экстракта *ИАС Ze 440* в дозе 20 мг (препарат Префемин) в облегчении всех основных симптомов ПМС. Кроме того, экстракт *ИАС Ze 440* хорошо переносился. Улучшение оценки TSS в группе 20 мг было значительно более выраженным по сравнению с группой плацебо и группой, в которой применялась доза 8 мг. Аналогичные результаты наблюдались и в отношении отдельных симптомов ПМС. Доза 30 мг не продемонстрировала существенных преимуществ над дозой 20 мг, тогда как доза 8 мг в целом была недостаточно эффективной. Следовательно, именно доза 20 мг является предпочтительной суточной дозой в данной популяции женщин.

В другом обзорном исследовании, проведенном R. Elbogen и соавт. (2015), были подтверждены эффективность и хорошая переносимость экстракта *ИАС Ze 440* у женщин с ПМС и нарушением менструального цикла (полименореей, олигоменореей и аменореей). После 3-месячного курса лечения облегчение симптомов ПМС и нормализация менструального цикла были отмечены более чем у 80% пациенток.

Следует подчеркнуть, что наличие ПМС увеличивает риск развития и выраженность характерных для менопаузального периода симптомов (приливы, депрессия, бессонница, снижения либидо) в дальнейшем (E.W. Freeman et al., 2004). Поэтому у женщин в возрасте климактерия возрастает необходимость в определении наиболее рациональных схем лечения. К основным методам лечения нарушений, вызванных гормональными расстройствами в периоде менопаузы, относятся:

- коррекция образа жизни — позволяет снизить выраженность симптомов;
- применение антидепрессантов — в малых дозах показано для лечения приливов;
- заместительная гормональная терапия — назначение оральных или топических гормональных препаратов (характеризуется неоднозначным эффектом в отношении польза/риск);
- назначение фитоэстрогенов — не имеет выраженного эффекта, имеющиеся данные токсикологических исследований указывают на изменения в структуре щитовидной и грудной железы при использовании фитоэстрогенов;
- негормональная терапия препаратами растительного происхождения, в частности препаратами на основе экстракта *Cimicifuga racemosa* (цимицифуга ветвистая, клопогон кистевидный) *Ze 450*. Этот пункт следует рассмотреть более подробно.



К. Захнер

Несмотря на то что все терапевтические эффекты растения *Cimicifuga racemosa* пока еще подробно не изучены, его экстракт (*Ze 450*) уже имеет хорошую доказательную базу. Прежде всего, экстракт *Cimicifuga racemosa Ze 450* не обладает эстрогенным эффектом, а оказывает центральное (нейрогормональное) воздействие.

В нескольких исследованиях приводятся данные о частичной агонистической активности экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* в отношении серотониновых, дофаминовых и  $\mu$ -опиатных рецепторов (клиническая значимость последних неоднозначна).

Для определения дозозависимой эффективности экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* следует обратить особое внимание на рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование R. Schellenberg и соавт. (2012). Оно проводилось в 4 клинических центрах Германии с участием 180 пациенток с менопаузальными расстройствами.

В соответствии с дизайном исследования пациентки были разделены на 3 группы: получавшие в таблетированной форме плацебо и экстракт *Cimicifuga racemosa Ze 450* в дозе 6,5 мг (группа низкой дозы); экстракт *Cimicifuga racemosa Ze 450* в дозе 13 мг (группа высокой дозы); плацебо (контрольная группа).

В результате было доказано, что применение низких и высоких доз экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* характеризуется высокой эффективностью при купировании симптомов менопаузы легкой и тяжелой степени в сравнении с плацебо. У пациенток с тяжелой степенью симптомов эффективность лечения отмечалась только в группе высокой дозы. Исходя из этих данных, авторы пришли к выводу, что применение только высоких доз (13 мг) экстракта *Cimicifuga racemosa Ze 450* позволяет достоверно снизить общие показатели при оценке симптомов на всех этапах менопаузы. В то же время его низкие дозы (6,5 мг) имеют преимущества в сравнении с плацебо только на ранних и поздних этапах постменопаузы.

Таким образом, учитывая обширную доказательную базу эффективности, высокий профиль безопасности, хорошую переносимость и большой клинический опыт применения, можно с уверенностью сказать, что экстракты *ИАС Ze 440* и *Cimicifuga racemosa Ze 450* являются незаменимыми средствами в лечении симптомов ПМС и менопаузы. Компания «Амакса Фарма» (Amaka Pharma) представляет в Украине экстракты *Ze 440* и *Ze 450* под названиями Префемин и Симидона.

Подготовил Антон Вовчек

