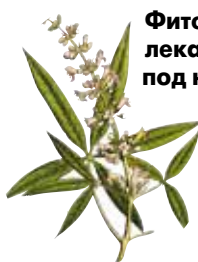


Систематический обзор данных по оценке применения экстракта *Vitex agnus-castus* при предменструальном синдроме, постменопаузальных нарушениях и бесплодии



Фитотерапию традиционно используют при самых разных заболеваниях [1–13]. Такое лекарственное растение, как прутняк обыкновенный – *Vitex agnus-castus* (также известный под названиями витекс священный, витекс обыкновенный, монашеский перец, авраамово дерево и др.), представляет собой вид древовидного кустарника, произрастающего в Средиземноморском регионе. *Vitex agnus-castus* имеет длинные листья, нежные стебли и бледно-лиловые цветки; его плоды, достигающие полной зрелости осенью, выглядят как черные сухие шаровидные костянки небольшого размера. Основным химический состав этого растения включает такие биологически активные вещества, как витексин, кастицин, агнузид, гидроксibenзойную кислоту, алкалоиды, дитерпеноиды и др. Плоды *Vitex agnus-castus* содержат флавоноиды, терпеноиды, неолигнаны, фенольные соединения и один глицерид.

Известно, что лекарственные средства, созданные на основе *Vitex agnus-castus*, способствуют улучшению состояния у женщин с предменструальным синдромом (ПМС), масталгией, воспалительными заболеваниями и сексуальной дисфункцией, облегчают болевой синдром, обеспечивая антиноцицептивное действие [14]. Препараты на основе *Vitex agnus-castus* эффективно купируют симптоматику многих гинекологических заболеваний. В частности, в клинической практике экстракт плодов этого растения используют при нарушениях менструального цикла, сопровождающихся аномальными маточными кровотечениями, и при масталгии. Он также успешно применяется при легкой степени гиперпролактинемии и недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла. Кроме того, применение лекарственных препаратов на основе *Vitex agnus-castus* оказывает благоприятный эффект при болезненных менструациях, фибромиомах матки, которые сопровождаются маточными кровотечениями, при синдроме поликистозных яичников, ПМС и мигрени у женщин, а также при нарушениях функционирования предстательной железы у мужчин.

Использование растений в лечебных целях по-прежнему широко практикуется в современной медицине. В ходе клинических исследований получены доказательства того, что фитопрепараты вполне способны соответствовать тем требованиям, которые в настоящее время пациенты предъявляют к медикаментозному лечению. С одной стороны, органическое происхождение, оптимальное соотношение стоимости и эффективности, как правило, меньшее количество побочных эффектов, возникающих при применении средств на основе лекарственных растений, побуждают пациентов все более охотно использовать их в медицинских целях. Однако, с другой стороны, при применении фитотерапевтических средств все еще достаточно остро стоят проблемы оценки их эффективности, надлежащего дозирования и возможной токсичности, а также стандартизации.

Цель исследования

В этом обзоре рассматриваются возможности применения *Vitex agnus-castus* при ПМС, постменопаузальных нарушениях и бесплодии.

Материалы и методы

Поиск в базах данных

Этот обзор был составлен на основании анализа данных, полученных путем поиска информации об исследованиях *Vitex agnus-castus*, содержащихся в базах данных PubMed, Medline, Web of Science и IranMedex. При первоначальном поиске было идентифицировано около 87 литературных источников. Для дальнейшего скрининга было отобрано 43 источника, которые соответствовали всем установленным авторами критериям включения (текст на английском языке, наличие полнотекстовой версии публикации, результаты оценки терапевтических эффектов *Vitex agnus-castus*, даты публикации работ с 1997 по 2016 г.). Использовались следующие поисковые термины: «*Vitex agnus-castus*», «предменструальный», «постменопаузальный», «характеристики нарушений, связанных с бесплодием» и «фармакологические эффекты».

Критерии включения и исключения

Критериями включения являлись указанные выше ключевые слова, которые были использованы для поиска релевантных полнотекстовых статей на английском языке, опубликованных в период с 1997 по 2016 г. Включенные в анализ статьи по формату были представлены результатами клинических испытаний, исследований *in vitro* и *in vivo*, обзорами и метаанализами. Критерии исключения – сообщения о других свойствах данного растения, не связанных с его активностью в отношении ПМС, постменопаузальных нарушений и бесплодия; по данной тематике был доступен только один абстракт, опубликованный вне временных рамок этого исследования. Те статьи, которые не соответствовали критериям включения (опубликованные на других языках, вне установленных в исследовании временных рамок), были исключены из исследования.

Оценка качества

Выполнялась проверка критериев включения и исключения. На основании избранной поисковой стратегии в обзор были включены 54 статьи; затем 11 публикаций были исключены из обзора, а 43 статьи – включены в него и подробно проанализированы в дальнейшем.

Результаты

ПМС

Эффекты, оказываемые экстрактом *Vitex agnus-castus* у женщин с ПМС, были изучены в ходе проспективного многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого

клинического исследования. Этот растительный экстракт продемонстрировал свою эффективность, безопасность и хорошую переносимость при применении по данному показанию [15]. Была также подтверждена эффективность экстракта *Vitex agnus-castus* в лечении пациенток с гиперпролактинемией, нарушениями менструального цикла, ПМС и масталгией. Преимуществами экстракта *Vitex agnus-castus* являются его хорошая переносимость, незначительное количество побочных эффектов и в целом низкий риск развития межлекарственных взаимодействий [16].

В ходе проведенного в Германии исследования изучали случаи ПМС/предменструального дисфорического расстройства (ПМДР), при которых растительный экстракт *Vitex agnus-castus* использовался в качестве дополнительного метода лечения [17]. В другом исследовании пациентки с ПМДР получали сочетанную терапию флуоксетином и экстрактом *Vitex agnus-castus*. Было показано, что прием флуоксетина способствовал устранению психологических проявлений ПМДР, в то время как экстракт *Vitex agnus-castus* – уменьшению выраженности физических симптомов [18].

Эффективность экстракта *Vitex agnus-castus* при ПМС также оценивали в ходе исследований, проведенных в Китае. Полученные результаты показали, что этот растительный препарат оказывает весьма благотворные эффекты в лечении среднетяжелого и тяжелого ПМС [19]. Растительный экстракт *Vitex agnus-castus* BNO 1095 продемонстрировал выраженные положительные эффекты в лечении среднетяжелого и тяжелого ПМС, в особенности при его клинических проявлениях, связанных с задержкой жидкости в организме [20]. Кроме того, экстракт *Vitex agnus-castus* может купировать легкие и умеренно выраженные симптомы ПМС [21]. В другом исследовании было обнаружено, что экстракт *Vitex agnus-castus* Ze 440 облегчает течение ПМС в том случае, когда его симптоматика проявляется повторно после прекращения приема препарата [22]. Экстракт *Vitex agnus-castus* Ze 440 может уменьшать выраженность симптоматики ПМС при применении в дозе 20 мг [23]. В сравнении с пиридоксином экстракт *Vitex agnus-castus* выраженно ослабляет клинические проявления синдрома предменструального напряжения, включая повышенную чувствительность грудных желез, отечность, повышение артериального давления, головную боль и депрессию. Была также подтверждена эффективность приема экстракта *Vitex agnus-castus* в форме капсул у пациенток с синдромом предменструального напряжения [24]. Препарат на основе экстракта плодов *Vitex agnus-castus* продемонстрировал высокую эффективность и безопасность при купировании всех проявлений ПМС [25]. В японской популяции экстракт *Vitex agnus-castus* облегчал симптоматику ПМС при отсутствии значимых побочных эффектов [26].

Оценка использования экстракта *Vitex agnus-castus* у женщин с мигренью и ПМС подтвердила его безопасность и хорошую переносимость, а также снижение частоты приступов мигрени и сокращение их продолжительности [27]. Было установлено, что экстракт плодов *Vitex agnus-castus* снижает патологически повышенный сывороточный уровень пролактина и может использоваться в качестве эффективного средства для лечения женщин с ПМС [28]. Эти результаты позволили предположить, что экстракт *Vitex agnus-castus* может оказывать свои терапевтические эффекты при ПМС путем активации μ - и δ -опиатных рецепторов, но не κ -опиатных рецепторов [29]. Несколько позже было подтверждено, что в основе фармакологической активности экстракта *Vitex agnus-castus* лежат именно опиоидергические механизмы, а именно его способность выступать в качестве агониста μ -опиатных рецепторов [30]. Комбинация экстрактов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) и *Vitex agnus-castus* также обеспечивала

положительные эффекты при лечении ПМС у женщин в пременопаузальный период. Однако для обоснования ее применения необходимы дальнейшие исследования [31].

В ходе клинического исследования с участием пациенток с циклической масталгией выраженность боли в грудных железах уменьшалась быстрее в группе женщин, получавших экстракт *Vitex agnus-castus*. Переносимость лечения признана удовлетворительной. Было установлено, что экстракт *Vitex agnus-castus* целесообразно использовать в лечении пациенток с данной патологией [32].

Постменопаузальный период

Неочищенный экстракт и бутаноловая фракция *Vitex agnus-castus* улучшают липидный метаболизм в печени лабораторных животных, перенесших овариоэктомию. Они также продемонстрировали свою способность снижать повышенные показатели функциональных проб печени в постменопаузе [33]. Было выявлено, что экстракт *Vitex agnus-castus* ослабляет выраженность симптомов менопаузы, это свидетельствует о целесообразности дальнейшего проведения большего количества исследований в этом направлении [34].

Нарушения фертильности

Результаты клинического исследования подтвердили влияние экстракта *Vitex agnus-castus* на фертильность [36]. Линолевая кислота, содержащаяся в плодах этого растения, обладает способностью связываться с эстрогеновыми рецепторами (ЭР) и вызывать определенную индукцию генов, кодирующих выработку эстрогенов [37]. Флавоноид апигенин был выделен как наиболее активный по отношению к ЭР фитостероид, входящий в состав экстракта *Vitex agnus-castus*. Среди других выделенных из него активных флавоноидов – витексин и пендултин. Результаты исследований подтверждают, что фитостероиды в составе экстракта *Vitex agnus-castus* являются специфичными по отношению к ЭР [38]. В испытании на самцах мышей было показано, что допамин контролирует деятельность гормонотропирующих клеток Лейдига. На этом основании было высказано предположение, что экстракт *Vitex agnus-castus* может реализовать свое воздействие через допаминергическую систему. Результат этого исследования демонстрирует, что экстракт *Vitex agnus-castus* потенциально может использоваться в клинических ситуациях, связанных с повышением уровня лютеинизирующего гормона в крови мужчин с бесплодием [39].

Обсуждение и выводы

ПМС и такое его производное, как ПМДР, представляют собой значимые медицинские проблемы, достаточно часто встречающиеся у женщин [40]. ПМС характеризуется значительным разнообразием клинической симптоматики, которая включает в том числе тревожность, меланхолию, повышенную чувствительность грудных желез и усиление аппетита [15]. ПМС ассоциирован с гормональным и нейрональным дисбалансом, нарушениями диеты и изменениями привычного образа жизни. Гиперпролактинемия является важной причиной ПМС, рассматриваемой в качестве составной части этого эндокринного расстройства. ПМДР представляет собой одно из основных патологических проявлений пременопаузальной фазы [41]. В настоящее время экстракт *Vitex agnus-castus* широко применяется для лечения ПМС и ПМДР. Кроме того, он продемонстрировал свои благоприятные эффекты в постменопаузальный период, а также при бесплодии. Допаминергические соединения, входящие в состав экстракта *Vitex agnus-castus*, способствуют уменьшению выраженности предменструальной масталгии, а также других симптомов ПМС. Некоторые химические соединения, присутствующие в этом растении, оказывают влияние на гипотиз, что объясняет его воздействие на уровни гонадотропных гормонов. Снижение концентрации пролактина влияет на уровни фолликулостимулирующего гормона и эстрогенов у женщин, тестостерона – у мужчин.

В заключение следует отметить, что экстракт плодов *Vitex agnus-castus* представляет собой фитотерапевтическое соединение, широко применяемое сегодня в лечении ПМС и ПМДР. Более того, были показаны благоприятные эффекты экстракта *Vitex agnus-castus* в постменопаузальный период. Его применение может также вносить потенциальный вклад в лечение как женского, так и мужского бесплодия. Допаминергические соединения, выявленные в данном растении, эффективны в уменьшении выраженности предменструальной масталгии, а также других проявлений ПМС.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Rafieian-Kopaei M., Movahedi M. Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of Vitex Agnus Castus. Electronic Physician. Jan 2017. Vol. 9 (is. 1). P. 3685-3689.

Перевела с англ. Елена Терещенко





Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®



нормалізує менструальний цикл¹



відновлює гормональну рівновагу²



не містить гормонів³

Розкриваючи силу рослин

Циклодинон®. Показання. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Застосування.** Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та ковтання.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54

2. W.Wuttke et al 1997. Geb Fra 57, 569-574

3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Краплі оральні. Р.П. № UA/0267/01/01 від 23.12.13. **Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.П. № UA/0267/02/01 від 23.12.13.

ТОВ «Біонорика» Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.