

ПСИХОГЕННЫЕ СТРЕСС-ЗАВИСИМЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА: РОЛЬ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ*

И.В. КУЗНЕЦОВА

д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва

М.Н. БУРЧАКОВА

аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва

Д.И. БУРЧАКОВ

к. мед. н., научный сотрудник НИЦ НИО женского здоровья ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва

Н.Х. ХАДЖИЕВА

врач акушер-гинеколог, г. Москва

Г.Г. ФИЛИППОВА

д. пед. н., профессор АНО ВО «Московский гуманитарный университет», г. Москва

Существуют две полярные точки зрения относительно тактики ведения пациенток с жалобами на нарушение ритма менструаций. Одна из них признает нерегулярный менструальный цикл (МЦ) вариантом нормы, если при обследовании не обнаруживается данных, свидетельствующих о каком-либо заболевании, и предпочитает выжидательную тактику. Другая расценивает любые отклонения от принятой нормы как признак болезни и повод для терапии. Истина, как всегда, находится посередине, вот только найти эту золотую середину бывает довольно сложно.

Статистика менструальных нарушений, не ассоциированных с естественным процессом становления или угасания овариальной функции, эндокринными расстройствами и гинекологическими заболеваниями, свидетельствует об их высокой распространенности, особенно среди подростков и молодых женщин [1]. Мы привычно связываем этот факт с высокой стрессовой нагрузкой в период гормональной перестройки, которая сама по себе является стрессовым фактором, но далеко не всегда понимаем механизм реализации стрессовых нарушений и не в состоянии разделить нормальные и аномальные реакции репродуктивной системы на стресс.

Понятие «стресс» давно вошло в обиход и едва не утратило свое медико-биологическое значение. В широком смысле его можно определить как неспецифическую реакцию организма на ситуацию, которая требует большей или меньшей функциональной перестройки организма, соответствующей адаптации к данной ситуации. Неважно, как изменились условия, в лучшую или худшую сторону для человека. Уровень стресса определяется тем, сколько ресурсов потребуются, чтобы адаптироваться к новой ситуации. Также существует понятие дистресса, то есть такого стресса, который вызывает истощение сил, нарушение адаптации, препятствует развитию и актуализации личности. Дистресс подрывает здоровье человека, провоцируя иммунные и обменные нарушения.

Важно понимать, что стресс – это не просто нервное напряжение человека, а именно психологическая и соматическая реакция на необходимость адаптироваться. В ответ на любой стресс срабатывает нейроэндокринная

система. Основную нагрузку по выполнению нейроэндокринного стрессового ответа несет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось. Реакция центральной нервной системы (ЦНС) запускает выработку кортиколиберина и аденокортикотропного гормона (АКТГ), вслед за этим в надпочечниках вырабатывается кортизол. Одновременно в кровь выбрасывается адреналин, потенцирующий АКТГ и готовящий сердечно-сосудистую систему к борьбе за выживание. В условиях соответствия стрессового воздействия адаптивным возможностям весь каскад реакций происходит последовательно до своего конечного разрешения. Этот нормальный стрессовый ответ наряду с воспалением и иммунным ответом является одной из базовых физиологических реакций организма на внешнее воздействие, а стрессоры – тренировкой его адаптивных возможностей. Как сказал в 1979 году Г. Селье: «Стресс – это вкус жизни».

Если стресс – норма жизни, то применительно к патологии мы можем говорить либо о дистрессе (чрезмерное стрессовое воздействие), либо о повышенной чувствительности к стрессу. Превышение порога интенсивности или длительности стрессового воздействия нарушает нормальный ход событий: истощение адапционных резервов мешает завершению стресс-реакции и влечет за собой функциональные нарушения, и прежде всего в репродуктивной системе. Таков весьма рациональный природный механизм, препятствующий наступлению беременности в невыгодных внешних условиях: транзитное бесплодие переносит деторождение на более благоприятный период.

Нарушения МЦ, боль, разнообразные вегетососудистые симптомы, желудочно-кишечные расстройства и другие признаки, не имеющие под собой органической основы, по сути представляют сигналы о неблагополучии, о том, что стрессовая нагрузка оказалась запредельной для конкретного организма. Парадоксально, но аменорея при отсутствии соматических симптомов свидетельствует о хорошем здоровье, потому что репродуктивной функцией организм может пожертвовать без ущерба для себя, и такая изолированная реакция на сильный стрессовый фактор демонстрирует высокие адаптивные возможности и

* Оригинал статьи опубликован в журнале «Медицинский алфавит. Современная гинекология» Т. 2, № 10 (307), 2017.

пластичность гипоталамуса. Широко известное отражение подобных реакций на дистресс – массовая аменорея, зарегистрированная во время Второй мировой войны.

Напротив, сохранение регулярных менструаций и фертильности у больных с тяжелыми системными заболеваниями свидетельствует о неспособности гипоталамуса контролировать ситуацию. Интересно, что в дебюте некоторых соматических, эндокринных, психических и других системных хронических заболеваний (сахарный диабет, системная красная волчанка, прогрессирующие заболевания печени, шизофрения и др.) нередко случаются нарушения МЦ. Гипоталамус пытается перенаправить ресурсы, необходимые для реализации МЦ, и с их помощью предотвратить развитие заболевания. Если это ему не удается, и в процессе адаптации формируется устойчивое патологическое состояние, то МЦ восстанавливается. Недаром аменорея рассматривается как первый симптом шизофрении, цирроза печени и т. д. Таким образом, нарушения МЦ могут быть сигналом любого неблагополучия в организме [2].

Стрессоры, влияющие на репродуктивную систему, многообразны, вид патологического ответа на стрессовое воздействие от предменструального синдрома (ПМС) до аменореи зависит как от вида стрессора, так и от индивидуальных особенностей реагирования организма. Условно стрессовые факторы делятся на три группы.

Физические стрессоры: занятия спортом, чрезмерные мышечные нагрузки, соматические болезни, операции, травмы, смена часовых и климатических поясов, другие факторы внешней среды, оказывающие прямое воздействие на человека.

Метаболические стрессоры: переизбыток и недоедание, качественный дефицит питания, употребление алкоголя или наркотиков, применение лекарственных препаратов или других средств, способных нарушить внутреннюю среду организма.

Психологические стрессоры: эмоциональный стресс, чрезмерные умственные нагрузки, изменения семейного или социального статуса и другие психологически значимые события в жизни, отражающиеся на деятельности ЦНС.

К сожалению, роль перечисленных факторов в нарушениях менструальной функции недооценивают. Они сопровождают любого человека, а подсчитать силу стрессового воздействия очень сложно. Точно так же трудно учесть эффект «накопления стресса», который правильнее было бы называть эффектом истощения резервов. Типичной в практике гинеколога является ситуация, когда молодая девушка сдает вступительные экзамены в вуз (психологический стресс), потом едет отдыхать (резкая смена часовых поясов и образа жизни – физический стресс), а ближе к осени решает снизить вес и садится на диету (метаболический стресс). Ее гипоталамус реагирует так же, как гипоталамус ее далеких предков реагировал на голод, сезонную миграцию и физическую нагрузку, то есть угнетением ритма гонадолиберина. Особенно опасны стрессоры, вынужденно меняющие привычный режим жизни человека, тесно связанный с основными биоритмами организма, точнее, не режим, а режимы бодрствования и сна, приема пищи, труда и отдыха, соответствующие внутренним ритмам выработки

гормонов и, соответственно, ритму фертильности обоих полов и менструальному ритму женщин.

Еще один недооцененный источник стресса – проблемы и конфликты в семье. Для женской репродуктивной системы особое значение имеют отношения в так называемой диаде «мать – дочь». Ее содержание определяет развитие женской идентичности, формирует сценарии поведения в отношениях с мужчинами, задает способы совладания со стрессом. Отношения матери со взрослой дочерью можно изучить с помощью современных психометрических методик, например, опросника MAD (Mother Adult Daughter questionnaire). Согласно данным, полученным на клинической базе Первого МГМУ имени И. М. Сеченова, у молодых женщин с нарушениями МЦ отмечаются необычайно высокие уровни привязанности к матери (34 ± 6 ; разброс значений шкалы 0–45) и взаимозависимости (12 ± 3 ; разброс значений шкалы 0–15). Такая близость не позволяет молодой женщине сформировать целостную и зрелую женскую идентичность. Кроме того, в ситуации стресса ее психика прибегает к инфантильной регрессии: пациентка демонстрирует детские паттерны поведения, нуждается в материнской заботе и опеке. Для гипоталамуса эти события означают временный возврат в детство или период пубертата, и ритм гонадолиберина подстраивается к новой ситуации. МЦ теряет регулярность, как в первые месяцы после менархе, или вовсе прекращается. Очень часто приходится видеть молодых девушек и женщин с нарушениями цикла на приеме у врача вместе с мамой. У них необычайно близкие и теплые отношения, которые, собственно, и не дают дочери научиться самой справляться со стрессом и психологически вырасти.

Другим полюсом являются ситуации, когда отношения с матерью, наоборот, чрезвычайно конфликтны, или присутствует разрыв. В этом случае уже непреодолимая дистанция между матерью и дочерью мешает последней нормально развиваться, а опекающей фигурой, потакающей ее детскому поведению, становится муж или кто-либо еще из близких людей. Инфантилизм этих женщин не всегда очевиден, но в рамках консультации психолога обычно удается разглядеть незрелость их суждений, признаки «магического» или «героического» мышления. Порой случается так, что молодая женщина необычайно успешна в карьере или бизнесе, находится в браке, но когда речь заходит о ее матери, превращается в ребенка, порой излишне балованного, а порой отвергнутого и одинокого. Все это лишь единичные примеры взаимосвязи нарушений функции репродуктивной системы и так называемой материнской сферы [3].

Длительное нарушение внешних режимов, продолжительное или запредельно сильное напряжение (дистресс) формирует и поддерживает постоянную асинхронную активность гипоталамуса и лимбико-ретикулярной системы мозга, а патологические, ввиду своей асинхронности, нисходящие нервные и гуморальные сигналы периферическим тканям составляют информационную стадию репродуктивной дисфункции. Если цепочку вовремя не прервать, заблокировав действие провоцирующего фактора до момента восстановления резервов, запускается процесс эпигенетической регуляции, развиваются локальные па-

тологические процессы, сопровождающиеся дистрофией органа и гибелью части клеток – наступает метаболическая стадия. Так стрессовые нагрузки формируют то, что называют соматизацией (заболевание физического тела вследствие триггеров, исходящих из ЦНС) [4].

Спектр возможных реакций репродуктивной системы на стресс весьма широк, но он всегда представляет собой последовательный процесс, зависящий от силы стрессового воздействия и стрессовой чувствительности ЦНС. Адаптивные реакции репродуктивной системы на сильный стресс могут выражаться даже в аменорее (еще раз вспомним об аменорее военного времени), но менструальная функция всегда восстанавливается спонтанно после прекращения действия стрессора. В случаях дезадаптивной реакции ответ репродуктивной системы или неадекватен стрессовому воздействию (женщина иногда даже затрудняется вспомнить, что именно привело к нарушениям цикла), или сохраняется уже после разрешения стрессовой ситуации, как в упомянутых нередких случаях аменореи у студенток первого курса института, успешно преодолевших вступительные экзамены.

Сложные нейрогормональные взаимодействия в ходе адаптации к стрессу неизбежно вовлекают дофаминергические нейроны, и у части пациенток возникают изменения секреции пролактина, которые, по-видимому, имеют адаптивный характер. Метаболическое действие пролактина не ограничивается индукцией лактации и регуляцией секреции гонадолиберина, эффекты гормона затрагивают практически все ткани в организме — предполагается, что пролактин и родственные ему молекулы выполняют около 300 биологических функций. Наряду с кортизолом и адреналином пролактин секретируется в ответ на эпизоды напряжения (стресса) любого рода. Клинически значимая гиперпролактинемия (ГПЛ) может быть связана с избыточной реакцией на стресс приемлемой интенсивности. Не исключено, что существует генетически детерминированная или приобретенная особенность стрессовой реакции, включающая повышение выброса пролактина, и у таких лиц даже малозначимое перевозбуждение провоцирует гормональный дисбаланс. На современном этапе развития лабораторной диагностики оценить все отклонения в секреции пролактина невозможно: максимальная секреция гормона наблюдается во сне с пиковыми выбросами в фазу быстрого сна. Мы же делаем свои заключения, основываясь только на определении базального уровня пролактина в утренние часы после пробуждения, и от нашего внимания ускользают функциональные нарушения выработки гормона. При этом следует помнить, что вне зависимости от этиологии, любая форма ГПЛ, от опухолевой до транзиторной, может сопровождаться нарушениями МЦ.

Стойкое повышение уровня биоактивного пролактина в крови обычно рассматривается в контексте синдрома ГПЛ, опухолевого или неопухолевого (идиопатическая ГПЛ) происхождения. В ЦНС избыток пролактина ингибирует активность кисс-нейронов, что приводит к супрессии выбросов гонадолиберина. В таких условиях тормозится овуляция, и нарушается фолликулогенез. Само по себе длительное ановуляторное состояние чревато пагубными последствиями

для репродуктивной системы, но ановуляция в сочетании с умеренной ГПЛ, когда синтез эстрогенов созревающими фолликулами сохраняется на уровне ранней фолликулярной фазы, особенно вредна для молочных желез, где синергичное действие эстрадиола и пролактина повышает риск патологической пролиферации.

Сегодня можно уверенно говорить о том, что ГПЛ является независимым фактором риска рака молочной железы (РМЖ). При этом у пациентов с макроаденомами гипофиза при запредельных концентрациях пролактина в крови и глубоком подавлении фолликулогенеза молочные железы подвергаются инволюции и риск РМЖ низок. Но в условиях умеренной ГПЛ и сохраненного эстрогенного биосинтеза вероятность развития эстрогенозависимых опухолей увеличивается. Причем не только ГПЛ, но и высокие нормальные цифры секреции пролактина определяют повышенный риск РМЖ. В клиническом исследовании, включившем 8781 участницу, был подтвержден рост риска РМЖ при ГПЛ, обнаруженной менее чем за 10 лет до контрольного обследования груди: относительный риск (ОР) составил 1,20 при сравнении концентраций пролактина в плазме крови > 15,7 нг/мл против < 8,1 нг/мл. Корреляцию факта обнаружения опухоли с уровнем пролактина наблюдали, начиная с 11 нг/мл гормона в сыворотке крови. Положительная связь была сильнее в отношении эстрогенозависимого рака: ОР 1,28 (для женщин в постменопаузе – ОР 1,37) [5].

Так многосторонность физиологического действия пролактина оборачивается другой стороной, и гормон вовлекается в патологические процессы, включая канцерогенез. Проканцерогенный потенциал пролактина опосредован несколькими факторами. Гормон не только повышает клеточную пролиферацию, но и усиливает неопластогенез. Кроме этого, он влияет на способность клеток к миграции, ослабляя межклеточные контакты в рецептивных тканях. Среди многочисленных эффектов пролактин-индуцируемого белка (prolactin-induced protein, его синтез контролирует ген, находящийся под прямым управлением пролактина) – способность стимулировать пролиферацию и повышать инвазивный потенциал клеток [6]. Избыточное содержание пролактина в крови связано с высокой агрессивностью опухолей, высоким риском метастазирования и малыми шансами на долгосрочную выживаемость больных. Но интерпретировать эти данные как однозначное свидетельство вредоносного действия пролактина нельзя. Не будем забывать, что пролактин относится к гормонам-адаптогенам, и возможно, что повышение его секреции у онкологических больных обуславливается отчаянными попытками организма наладить поврежденные межклеточные коммуникации.

Функциональная транзиторная ГПЛ сопровождает не только ановуляторные, но и овуляторные расстройства МЦ. Нарушения пикового преовуляторного выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ) по причине недостаточной секреции кисспептина в гипоталамусе может приводить к гиполутеинизму и соответствующим клиническим симптомам. При сохраненном овуляторном цикле функциональная ГПЛ часто обнаруживается при ПМС и болевых синдромах, ассоциированных с МЦ (масталгия, дисменорея, менструаль-

ная мигрень). Масталгия, неожиданно появившаяся после стрессового воздействия, – это первый тревожный звонок, сигнализирующий о вероятной избыточной секреции пролактина, далеко не всегда выявляемой при исследовании крови. Участвует пролактин и в развитии других нарушений, называемых обобщенным термином «вегетативная дистония». При регулярном овуляторном МЦ вегетативная дистония часто приобретает циклический характер, проявляя зависимость от колебаний уровней половых стероидов – так разворачивается симптомокомплекс ПМС.

Любые аномалии МЦ ассоциированы с высоким, в том числе отсроченным риском нарушений фертильности и заболеваний репродуктивной системы, поэтому нормализация ритма менструаций – необходимая мера по сохранению здоровья женщины и залог сохранения ее способности к деторождению. Однако терапия нарушений МЦ, особенно у молодых пациенток, далеко не проста. Незрелость эндокринной регуляции и механизмов обратной связи требует бережного, щадящего вмешательства. При функциональных стресс-зависимых расстройствах МЦ, в отсутствие соматизированных нарушений или диагностированных эндокринных заболеваний предпочтение можно отдать негормональным средствам коррекции.

Подходы к терапии нарушений МЦ никогда не будут однозначными, поскольку требуют персонализации, учета особенностей конкретной пациентки, ее текущих целей и предпочтений. Например, при планировании беременности у женщины с расстройствами овуляции приоритетным в схеме терапии станет назначение прогестагенов во вторую фазу МЦ – это позволит компенсировать недостаточность лютеиновой фазы, наладить регулярный цикл и обеспечить хорошие условия для будущей имплантации плодного яйца. Потребность в предохранении от беременности является дополнительным основанием для назначения комбинированных оральных контрацептивов (КОК), выбор которых производится в зависимости от характера нарушений (заболевания): КОК с производным норгестостерона II–III поколений рекомендуются пациенткам с аномальными маточными кровотечениями дисфункционального происхождения, КОК с диеногестом – женщинам, испытывающим тазовую боль, КОК с дроспиреноном – больным ПМС [7].

Спорными остаются вопросы о целесообразности назначения КОК пациенткам с гипоталамической аменореей, поскольку дополнительное подавление и без того низкой секреции ЛГ может привести к гиперторможению деятельности гипоталамо-гипофизарного звена репродуктивной системы, а также подросткам с гипоменструальным синдромом [8]. В свою очередь, ГПЛ, хотя и не является противопоказанием к назначению КОК, может усугубиться в ответ на стимулирующее действие эстрогенного компонента. Появление масталгии на фоне приема КОК отчасти объясняется именно этим механизмом взаимодействия эстрогенов и пролактина.

У пациенток с функциональными стресс-зависимыми нарушениями МЦ, не нуждающихся ни в подготовке к беременности, ни в контрацепции, или имеющих относительные/абсолютные противопоказания к использованию гормонов,

перспективным методом терапии является использование современных фитотерапевтических средств, разработанных в соответствии с концепцией фитониринга [9].

Технология фитониринга, применяемая в производстве, обеспечивает исключительную для фитосредств точность дозирования и стандартизацию концентраций действующих веществ в препарате. Стабильность концентраций означает безопасность терапии для пациентки – нет вероятности случайной передозировки при избыточной концентрации активного вещества в исходном сырье – и ее эффективность. Сегодня накоплена значительная доказательная база эффективности препаратов, созданных по технологии фитониринга, в разных областях гинекологии [10, 11]. Клиническая эффективность витекса священного (*Vitex agnus-castus*, прутняка) подтверждена в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), изучавших возможности коррекции нарушений МЦ. Экстракт витекса священного, снижающий синтез пролактина путем стимуляции дофаминовых рецепторов гипоталамуса, включен в состав нескольких препаратов для коррекции ГПЛ, в том числе лекарственного средства Циклодинон®.

Препараты витекса священного можно применять в лечении ПМС, овуляторной дисфункции яичников, функциональной ГПЛ, масталгии, фиброзно-кистозной болезни и некоторых эндокринопатий, например, синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), как в виде монотерапии, так и в качестве вспомогательного средства [12–17].

Активные вещества прутняка – бициклические терпены, именно они, оказывая дофаминергический эффект, нормализуют секрецию пролактина (в том числе при «стрессовой» ГПЛ, транзиторных формах расстройства секреции и латентных нарушениях). Нормализация концентраций пролактина в крови до физиологических значений обеспечивает нормальную выработку гонадотропных гормонов – восстанавливает овуляторную функцию яичников и полноценный двухфазный МЦ.

В опытах на животных, в том числе приматах, была подтверждена безопасность экстракта *Vitex agnus-castus*: токсическую дозу так и не удалось смоделировать [15], что, впрочем, совершенно ожидаемо, поскольку данные об использовании этого вещества в пище и с медицинскими целями культура Аравийского полуострова накапливает уже несколько тысячелетий.

Мета-анализ 12 РКИ, выполненный в 2013 году, подтвердил эффективность экстракта витекса священного в коррекции латентной ГПЛ и ассоциированных нарушений (недостаточности лютеиновой фазы и ПМС). При этом влияние прутняка превосходило не только эффект плацебо, пиридоксина, сульфата магния и флуоксетина, но было сопоставимо с действием бромокриптина, синтетического агониста дофаминовых рецепторов [18].

По-видимому, фитотерапия заслуживает более широкого распространения, чем назначение исключительно женщинам с функциональными преходящими расстройствами МЦ. В недавнем обзоре (2014) была предпринята попытка оценить возможности растительных лекарственных средств в лечении СПКЯ. Авторы обзора смогли продемонстрировать эффективность как минимум трех

фитопрепаратов: витекс священный имел сравнимое с бромокриптином нормализующее действие на характеристики МЦ у пациенток с нарушенной секрецией пролактина (30% больных СПКЯ), цимицифуга кистевидная оказалась полезной добавкой к стимуляции овуляции с помощью кломифена цитрата, а солодка была сравнима со спиронолактоном в лечении гиперандрогенных симптомов [19–21].

Интерес к препаратам витекса священного растет, позволяя обнаружить все большее число разносторонних положительных эффектов экстракта этого растения. В 2015 году было проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование, посвященное анализу эффективности лекарственного препарата, содержащего витекс священный, у подростков и молодых женщин с нарушениями МЦ [22]. В выборку вошли 80 пациенток 16–26 лет без органических заболеваний репродуктивной системы, сформировавшихся эндокринопатий и серьезных соматических проблем, но имеющие нарушения МЦ, предположительно вызванные стрессовым фактором. В исследование включались пациентки с содержанием пролактина в крови выше 250 мМЕ/л и/или транзиторными его повышениями более 550 мМЕ/л, зафиксированными на этапе скрининга, или постоянным повышением уровня пролактина не более 1 000 мМЕ/л (при условии исключения опухоли гипофиза). Пациентки основной группы ежедневно получали по 40 мг препарата Циклодинон® на протяжении полугода, а участницы из контрольной группы весь этот срок принимали мультивитаминный комплекс.

До начала лечения у участниц исследования имелись разнообразны нарушения МЦ: аменорея (отсутствие менструаций в течение трех и более месяцев при предшествующем регулярном цикле), олигоменорея (увеличение продолжительности цикла более 37 дней), полименорея (межменструальные интервалы менее 24 дней), межменструальные кровотечения/кровомазанье. Максимальный уровень пролактина был зафиксирован на отметке 922 мМЕ/л (44 нг/мл).

В результате терапии средняя длительность МЦ сократилась на 13 дней до нормальных значений (31 день). У пациенток, принимавших витамины, продолжительность цикла сократилась только на четыре дня, достигнув 42 дней. На фоне приема препарата Циклодинон® улучшался контроль МЦ – сокращалось число дней с межменструальными и предменструальными кровяными выделениями, но этот феномен наблюдался только у пациенток с олигоменореей. У женщин с регулярными менструациями и полименореей использование препарата витекса священного улучшало контроль аномальных кровяных выделений с той же частотой, что и в группе сравнения. Ановуляция, наблюдавшаяся до включения в исследование у 82,5–85,0% участниц, после лечения была зафиксирована у 30% получавших Циклодинон® и у 65% принимавших витамины.

Экстракт витекса священного избавил от галактореи две трети участниц, в группе сравнения симптом сохранился у 4 из 6 пациенток; сочетание «продолжающаяся галакторея плюс аномальный МЦ» подтверждало ассоциированный патогенез нарушений. Полное исчезновение или значитель-

ное облегчение боли в молочных железах по визуально-аналоговой шкале отметили более чем две трети лечившихся фитопрепаратом Циклодинон® – 73,68%, в группе сравнения подобный эффект наблюдали лишь 2,5% участниц.

Основой полученных результатов явилась полная нормализация секреции пролактина у женщин, принимавших экстракт витекса священного. В группе сравнения доля пациенток с ГПЛ сократилась с 15 до 10%, транзиторное повышение концентраций пролактина – с 32,5 до 15,0%. Дополнительным эффектом витекса священного стало позитивное влияние на вегетативную функцию и расстройства сна, в целом выразившееся в 10-кратном снижении числа жалоб и устранении синдрома вегетативной дистонии [22]. И, конечно, главным результатом следует признать повышение качества жизни пациенток и субъективную положительную оценку результатов терапии.

В исследовании не удалось установить какой-либо взаимосвязи между клиническими симптомами и особенностями секреции пролактина, интерпретация результатов гормональных анализов, как всегда, натолкнулась на невозможность оценить пиковые выбросы гормона во время сна. В рутинной клинической практике врач, к тому же, не имеет права «ловить» транзиторную ГПЛ. Функциональные расстройства секреции пролактина остаются труднодиагностируемыми. Но назначение препаратов витекса священного безвредно, поэтому даже ошибочное подозрение на транзиторную или латентную ГПЛ не станет роковым. С другой стороны, при наличии только косвенных клинических признаков (масталгия, расстройства ритма менструаций и др.) и высоком и нормальном уровнях пролактина вероятность угадать транзиторную ГПЛ достаточно велика, и назначение препарата Циклодинон® как монотерапии либо в комбинации с другими средствами вполне оправдано.

Уязвимость и нестабильность эндокринных взаимоотношений внутри репродуктивной системы молодых женщин снижают их устойчивость к стрессу, что необходимо учитывать, назначая терапию по поводу нарушений МЦ. Оставить без внимания такую ситуацию тоже нельзя – слишком высоки риски формирования в будущем субфертильности и других нарушений репродуктивной системы. Предположение о стрессовой обусловленности имеющихся нарушений должно помочь врачу в выделении группы пациенток для щадящего лечения с применением фитопрепаратов.

Индивидуализированный подход должен учитывать модель взаимодействия «врач – пациентка». Патерналистский формат больше подходит для юных и не вполне информированных женщин, он предусматривает максимальный учет потребностей и жизненных приоритетов с определением алгоритма терапии самим врачом (акцент на негормональном лечении уместен). Партнерская схема предполагается в тех случаях, когда пациентка хорошо сориентирована в обсуждаемых вопросах – ей достаточно предоставить необходимую информацию и дать возможность принять осознанное решение самостоятельно. Однако полные разъяснения касательно диагноза и планируемого лечения абсолютно необходимы в каждом случае.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Адильханова, А.Х.

Медико-социальные предпосылки становления репродуктивной системы у девочек-подростков из неблагополучных семей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / А.Х. Адильханова. – Санкт-Петербург, 2011.

Adilkhanova, A.H.

"Medico-social preconditions for the development of the reproductive system in adolescent girls from disadvantaged families." Thesis abstract for PhD degree. St. Petersburg (2011).

2. Горельшнев, А.

Менструальный цикл и энергетическая «политика» гипоталамуса / А. Горельшнев, И. Кузнецова // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – №5. – С. 4–12.

Gorelyshev, A., Kuznetsova, I.

"Menstrual cycle and energy «policy» of the hypothalamus." Effective pharmacotherapy 5 (2015): 4–12.

3. Филиппова, Г.

Нарушения репродуктивной функции и ее связь с нарушениями в формировании материнской сферы / Г. Филиппова // Журнал практического психолога. – 2003. – №4–5. – С. 83–109.

Filippova, G.

"Violations of the reproductive function and its connection with disturbances in the formation of the maternal sphere." Journal of Practical Psychologist 4–5 (2003): 83–109.

4. Кубасов, Р.

Функциональные изменения гипофизарно-гонадного и тиреоидного эндокринных звеньев в ответ на стрессовые факторы / Р. Кубасов // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С. 1010–1014.

Kubasov, R.

"Functional changes in pituitary-gonadal and thyroid endocrine parts in response to stress factors." Fundamental researches 10 (2014): 1010–4.

5. Tworoger, S.S., Eliassen, A.H., Zhang, X., et al.

"A 20-year prospective study of plasma prolactin as a risk marker of breast cancer development." Cancer Res 73 (2013): 4810–9. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-0665

6. McHale, K., Tomaszewski, J.E., Puthiyaveetil, R., et al.

"Altered expression of prolactin receptor-associated signaling proteins in human breast carcinoma." Mod Pathol 21 (2008): 565–71. DOI: 10.1038/modpathol.2008.7

7. Freeman, E.W.

"Therapeutic management of premenstrual syndrome." Expert Opin Pharmacother 11 (2010): 2879–89. DOI: 10.1517/14656566.2010.509344

8. Biason, T.P., Goldberg, T.B.L., Kurokawa, C.S., et al.

"Low-dose combined oral contraceptive use is associated with lower bone mineral content variation in adolescents over a 1-year period." BMC Endocr Disord 15 (2015): 15. DOI: 10.1186/s12902-015-0012-7

9. Симоновская, Х.

Фитотерапия: зеленые перспективы. Интервью с председателем совета директоров компании «Бионорика», проф. Михаэлем Поппом / Х. Симоновская // Status Praesens. – 2012. – №5. – С. 39–45.

Simonovskaya, H.

"Phytotherapy: green perspectives. Interview with the chairman of the board of directors «Bionorica» company, prof. Michael Popp." Status Praesens 5 (2012): 39–45.

10. Вуттке, В.

Роль Витекса священного (Vitex agnus castus) в гинекологической эндокринологии / В. Вуттке, Д. Зайдлова-Вуттке, Г. Ярри, Н. Артымук // Гинекология. – 2014. – №1. – С. 4–7.

Wuttke, W., Seidlova-Wuttke, D., Jarry, H., Artymuk, N.

"The role of Vitex sacred (Vitex agnus castus) in gynecological endocrinology." Gynecology 1 (2014): 4–7.

11. Wuttke, W., Seidlova-Wuttke, D., Jarry, H., Artymuk, N.

"Der Stellenwert des Monchspeerfenchel (Vitex agnus-castus)." Zeitschrift Fur Phyther 31 (2010): 294–8.

12. Артымук, Н.

Опыт применения Vitex Agnus Castus в комплексе лечения пациенток с синдромом поликистозных яичников и бесплодием / Н. Артымук, Т. Устинова, В. Власова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – №2. – С. 65–68.

Artymuk, N., Ustinova, T., Vlasova, V.

"Experience of application of Vitex Agnus Castus in the complex of treatment of patients with polycystic ovary syndrome and infertility." Russian bulletin of obstetrician-gynecologist 2 (2011): 65–8.

13. Цой, Л.

Лекарственная терапия диффузной мастопатии и ПМС / Л. Цой // Онкология, гематология и радиология. – 2010. – №3. – С. 2–7.

Tsoy, L.

"Drug therapy of diffuse mastopathy and PMS." Oncology, hematology and radiology 3 (2010): 2–7.

14. Elsayed, M.

"Agnucastan and Clomiphene Citrate in Infertile Patients with Polycystic Ovaries." J Fertil Vitr. IVF-Worldwide, Reprod Med Genetics Stem Cell Biol 2 (2013): 33–40. DOI: 10.4172/2375-4508.1000108

15. Khalilzadeh, E., Vafaei Saiah, G., Hasannejad, H., et al.

"Antinociceptive effects, acute toxicity and chemical composition of Vitex agnus-castus essential oil." Avicenna J Phytomed 5.3 (2015): 218–30.

16. Ma, L., Lin, S., Chen, R., et al.

"Evaluating therapeutic effect in symptoms of moderate-to-severe premenstrual syndrome with Vitex agnus castus (BNO 1095) in Chinese women." Aust New Zeal J Obstet Gynaecol 50 (2010): 189–93. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2010.01137.x

17. Zamani, M., Neghab, N., Torabian, S.

"Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome." Acta Med Iran 50 (2012): 101–6.

18. van Die, M., Burger, H., Teede, H., Bone, K.

"Vitex agnus-castus Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials." Planta Med 79 (2012): 562–75. DOI: 10.1055/s-0032-1327831

19. Arentz, S., Abbott, J.A., Smith, C.A., Bensoussan, A.

"Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings." BMC Complement Altern Med 14 (2014): 511. DOI: 10.1186/1472-6882-14-511

20. Shahin, A.Y., Mohammed, S.A.

"Adding the phytoestrogen Cimicifugae Racemosa to clomiphene induction cycles with timed intercourse in polycystic ovary syndrome improves cycle outcomes and pregnancy rates – a randomized trial." Gynecol Endocrinol 30 (2014): 505–10. DOI: 10.3109/09513590.2014.895983

21. Kamel, H.H.

"Role of phyto-oestrogens in ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 168 (2013): 60–3. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.025

22. Кузнецова, И.

Использование растительных дофаминиметиков у подростков и молодых женщин с нарушенным менструальным циклом / И. Кузнецова, Ю. Успенская, В. Диль, А. Гринева // Акушерство и гинекология. – 2015. – №10. – С. 1–8.

Kuznetsova, I., Uspenskaya, Y., Dil, V., Grineva, A.

"Use of vegetable dopaminomimetic in adolescents and young women with a disturbed menstrual cycle." Obstetrics and Gynecology 10 (2015): 1–8. □

ПСИХОГЕННЫЕ СТРЕСС-ЗАВИСИМЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА: РОЛЬ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ

И.В. Кузнецова, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва

М.Н. Бурчакова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва

Д.И. Бурчаков, к. мед. н., научный сотрудник НИЦ НИО женского здоровья ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, г. Москва

Н.Х. Хаджиева, врач акушер-гинеколог, г. Москва

Г.Г. Филиппова, д. пед. н., профессор АНО ВО «Московский гуманитарный университет», г. Москва

Менструальные нарушения широко распространены в популяции, значительная их часть связана со стрессом. Однако стресс не тождествен простому нервному напряжению, это неспецифическая реакция на изменения условий, которые требуют адаптации. Стрессорные факторы следует разделять на физические, метаболические и психологические. Особое значение имеют нарушения биологических ритмов организма, а также психологические особенности отношений пациенток с матерью. В целом при выраженном стрессе репродуктивная функция угнетается. Этот эффект реализуется несколькими путями, в частности, через транзиторную гиперпролактинемию. Лечение функциональной стресс-зависимой гиперпролактинемии осуществляется растительными дофаминиметиками. Применение препаратов витекса священного у таких пациенток нормализует секрецию пролактина и регулирует менструальный цикл.

Ключевые слова: стресс, адаптация, нарушения менструального цикла, олигоменорея, транзиторная гиперпролактинемия, витекс священный.

ПСИХОГЕННИ СТРЕС-ЗАЛЕЖНИ ПОРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ: РОЛЬ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ КОРЕКЦІЇ

І.В. Кузнецова, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології №1 лікувального факультету ФДБОУ ВО «Перший МДМУ ім. І.М. Сеченова» МОЗ РФ, м. Москва

М.Н. Бурчакова, аспірант кафедри акушерства і гінекології №1 лікувального факультету ФДБОУ ВО «Перший МДМУ ім. І.М. Сеченова» МОЗ РФ, м. Москва

Д.І. Бурчаков, к. мед. н., науковий співробітник НДЦ НДО жіночого здоров'я ФДБОУ ВО «Перший МДМУ ім. І.М. Сеченова» МОЗ РФ, м. Москва

Н.Х. Хаджиева, лікар акушер-гінеколог, м. Москва

Г.Г. Філіппова, д. пед. н., професор АНО ВО «Московський гуманітарний університет», м. Москва

Менструальні порушення широко розповсюджені в популяції, значна їх частина пов'язана зі стресом. Однак стрес не тотожний просто нервовому напруженню, це неспецифічна реакція на зміни умов, які вимагають адаптації. Стресорні фактори слід розділяти на фізичні, метаболічні та психологічні. Особливе значення мають порушення біологічних ритмів організму, а також психологічні особливості відносин пацієнток з матір'ю. В цілому при вираженому стресі репродуктивна функція пригнічується. Цей ефект реалізується декількома шляхами, зокрема, через транзиторну гіперпролактинемію. Лікування функціональної стрес-залежної гіперпролактинемії здійснюється рослинними дофаміноміметиками. Застосування препаратів вітекса священного в таких пацієнток нормалізує секрецію пролактину і регулює менструальний цикл.

Ключові слова: стрес, адаптація, порушення менструального циклу, олигоменорея, транзиторна гіперпролактинемія, вітекс священний.

PSYCHOGENIC STRESS-DEPENDENT DISORDERS OF MENSTRUAL CYCLE: ROLE OF NON-HORMONAL CORRECTION

I.V. Kuznetsova, MD, professor at the Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Treatment faculty of FSBEI HE «First Moscow State Medical University n. a. I.M. Sechenov» of the MOH of Russian Federation; Moscow, Russia

M.N. Burchakova, postgraduate student at the Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Treatment faculty of FSBEI HE «First Moscow State Medical University n. a. I.M. Sechenov» of the MOH of Russian Federation; Moscow, Russia

D.I. Burchakov, PhD, researcher at the NRC NIE of women health, FSBEI HE «First Moscow State Medical University n. a. I.M. Sechenov» of the MOH of Russian Federation; Moscow, Russia

N.K. Khadzhieva, obstetrician gynecologist; Moscow, Russia

G.G. Filippova, MD, professor at the Moscow Humanitarian University; Moscow, Russia

Menstrual disorders are widespread in the population, a significant part of them is associated with stress. However, stress is not identical simply to nervous tension, it is a nonspecific reaction to changes in conditions that require adaptation. Stress factors should be divided into physical, metabolic and psychological factors. Of particular importance are violations of the biological rhythms of the body, as well as psychological features of the relationship of patients with the mother. In general, with expressed stress, the reproductive function is inhibited. This effect is realized in several ways, in particular through transient hyperprolactinemia. Treatment of functional, stress-dependent hyperprolactinemia is carried out by plant dopaminomimetics. The use of Vitex agnus-castus drugs in such patients normalizes the secretion of prolactin and regulates the menstrual cycle.

Keywords: stress, adaptation, menstrual cycle disorders, oligomenorrhea, transient hyperprolactinemia, Vitex agnus-castus.