

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ, В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Проблема сохранения репродуктивного здоровья как основы реализации детородной функции в дальнейшем, особенно у молодых социально активных женщин, во многих развитых странах, в том числе и в Украине, стоит особенно остро. Это связано, прежде всего, с неблагоприятной демографической ситуацией, сложившейся в нашей стране, и ростом эндокринной, часто стресс-индуцированной, патологии у молодежи, не реализовавшей свою репродуктивную функцию.

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Одним из главных пусковых механизмов развития дисгормональной патологии является хронический стресс, который особенно пагубно влияет в наиболее уязвимый период становления репродуктивной функции и представляет собой распространенное явление в современном обществе. На сегодняшний день доказано, что постоянно действующие стрессовые нагрузки наряду с другими факторами оказывают существенное прямое или опосредованное воздействие на нарушение репродуктивной функции женщины. Этот факт указывает на необходимость уделять соответствующее внимание влиянию стрессовых факторов в процессе диагностики и лечения гинекологической патологии, а также на необходимость проведения антистрессовой терапии и коррекции стресс-индуцированных нарушений в схемы лечения.

В связи с этим возникает вопрос: антистрессовая терапия – излишество или необходимость? Естественно, необходимость, особенно для женщин в наиболее уязвимые периоды их жизни – становления и угасания репродуктивной функции. Поэтому умение контролировать свою реакцию на стресс, обеспечивать восстановление после перенесенного стресса и способность признать необходимость обращения за квалифицированной помощью можно считать гигиеной психической сферы современного общества.

Почему же стресс как приспособительная реакция организма стал опасным? Прежде всего потому, что изменилась структура стресс-факторов: на смену сильным физическим стрессорам пришло обилие психических и эмоциональных стрессоров низкой и средней интенсивности, действующих практически непрерывно, потенцирующих друг друга.

Современный человек находится в состоянии постоянной активации системы стресс-реакции. На сегодня насчитывается около 100 стресс-индуцированных заболеваний; это связано прежде всего с тем, что человек, как биологический вид, эволюционирует намного медленнее, чем создаваемые им внешние условия. Условия жизни современной женщины, повышение ее социальной роли и, следовательно, эмоционально-психических нагрузок, обилие психосоциальных конфликтов, неполноценное питание и нерациональные диеты как дань современной моде отодвигают вопросы репродукции на более поздний возраст. Гиподинамия, недостаток сна, прием медикаментозных препаратов, урбанизация, лавинообразное развитие информационных технологий, загрязнение окружающей среды приводят к неумению управлять стрессом и развитию патологических реакций в организме женщины, что, в свою очередь, с возрастом обуславливает снижение репродуктивного потенциала.

Клиническими проявлениями влияния стресса на репродуктивное здоровье и фертильность женщины являются:

- нарушение овариально-менструального цикла;
- бесплодие, невынашивание беременности;
- тяжелое течение предменструального синдрома;
- дисгормональные заболевания молочной железы;
- гиперпролиферативная патология эндометрия;
- эндометриоз и миома матки;
- гиперпролактинемия;
- раннее начало и тяжелое течение климактерического синдрома.

Проведенные исследования, в том числе и в нашей клинике, свидетельствуют о том, что в большей части случаев для стресса характерна функциональная гиперпролактинемия. Повышенное содержание пролактина вызывает нарушения функционирования репродуктивной системы на различных уровнях. В гипоталамусе под влиянием пролактина уменьшается синтез и высвобождение гонадотропного рилизинг-гормона (ГнРГ), также снижается чувствительность гипоталамуса к эстрогенам. В яичниках пролактин тормозит гонадотропинзависимый синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам и секрецию прогестерона желтым телом, индуцирует ранний лизис желтого тела. Таким образом, стресс-индуцированная гиперпролактинемия является одним из компонентов подавления репродуктивной функции.

Кроме того, именно гиперпролактинемия является причиной болезненного уплотнения молочных желез – так называемой мастодинии. На сегодняшний день лечение заболеваний молочных желез является одним из наиболее приоритетных проблем современной медицины.

Это обусловлено прежде всего тем, что дисгормональные заболевания молочных желез вне периода лактации и беременности – наиболее распространенная патология репродуктивной системы женщины: ее частота в общей популяции, по данным различных авторов, составляет 50-72%. Наиболее частым клиническим проявлением дисгормональных заболеваний молочных желез является мастодиния – болезненное напряжение тканей молочной железы, пограничное состояние между нормой и патологией, морфологическим субстратом которого является гиперплазия железистых долек, венозный застой и отечность стромы.

В зависимости от патогенетических механизмов, различают циклическую и нециклическую мастодинию, которые подлежат различной врачебной тактике: если нециклическая мастодиния требует применения симптоматической терапии, то при циклической необходима регуляция гормонального гомеостаза (рис. 1). Именно циклическая мастодиния является одной из наиболее распространенных патологий в структуре заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста.

Актуальность изучения данной проблемы обусловлена не только частой встречаемостью и широким спектром клинических проявлений этой патологии, но и тем фактом, что на сегодняшний день не существует четких рекомендаций и схем лечения масталгии при гинекологических стресс-индуцированных заболеваниях. Следует отметить, что отличительной особенностью заболеваний молочной железы является сложность четкой дифференциации физиологических и патологических изменений, поскольку этот орган никогда не бывает в состоянии морфофункциональной стабильности из-за высокой чувствительности к гормональным факторам (физиологическим и патологическим), а также из-за влияния на ее структуру соматической, эндокринной патологии и психоэмоционального статуса. Это предопределяет склонность молочной железы к развитию различных патологических процессов, клиническим проявлением которых является болевой синдром и уплотнение тканей, что негативно отражается на состоянии здоровья, качестве жизни женщины и требует своевременной медикаментозной коррек-

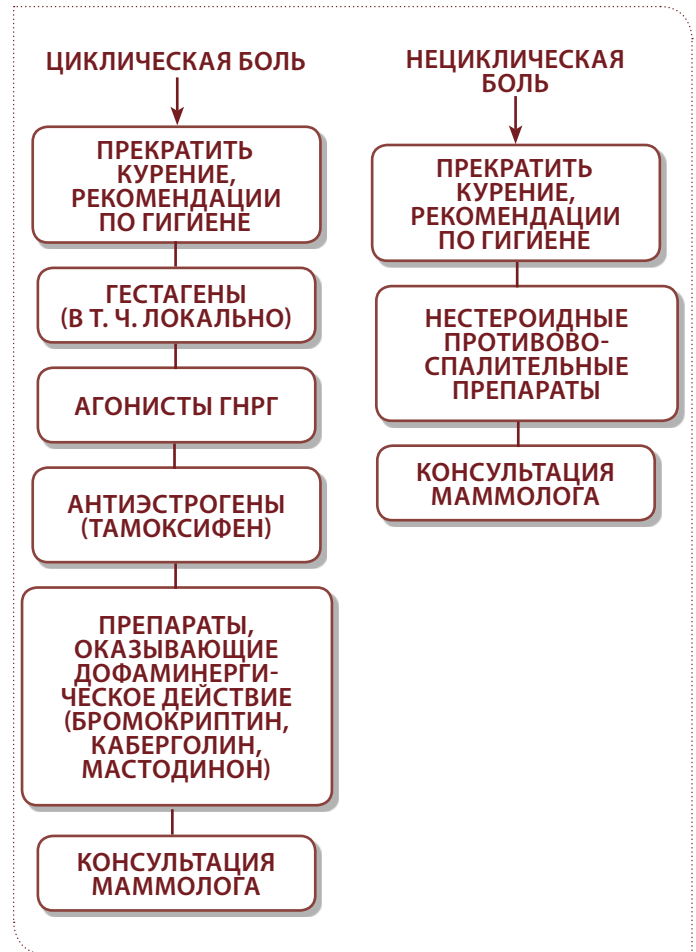


РИС. 1. ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ МАСТОДИНИИ

ции. Многие исследователи обращают внимание на тот факт, что мастодиния часто сочетается с эмоциональными нарушениями (раздражительностью, депрессией, головной болью), что позволяет рассматривать мастодинию как один из симптомов психоэмоциональной дезадаптации в репродуктивном возрасте, т. е. клиническим проявлением хронического стресса.

В исследовании Р.А. Deuster и соавт. (2001) было установлено, что высокий уровень переживания стресса увеличивает риск развития мастодинии почти в 2 раза (относительный риск 1,7). Такая закономерность может быть объяснена полиморфизмом функций дофаминергических нейронов в организме (рис. 2). Дофаминергические нейроны nigrostriарного и мезолимбического путей принимают участие в основном в регуляции двигательной активности и поведения, в то время как снижают уровень пролактина. Кроме этого, растительные компоненты, которые входят в состав препарата, обладают способностью поддерживать желтое тело, оказывая положительное влияние на функцию яичников. Эффективность препарата Мастодинон® подтверждена результатами контролируемых исследований, проведенных в разных странах. Учитывая, что применение препарата Мастодинон® значительно снижает интенсивность болевого синдрома при мастодинии, что было доказано в различных, в том числе и наших собственных, исследованиях, целью этой работы стало изучение его дофаминергического воздействия на психоэмоциональный статус женщин с мастодинией в состоянии хронического стресса.

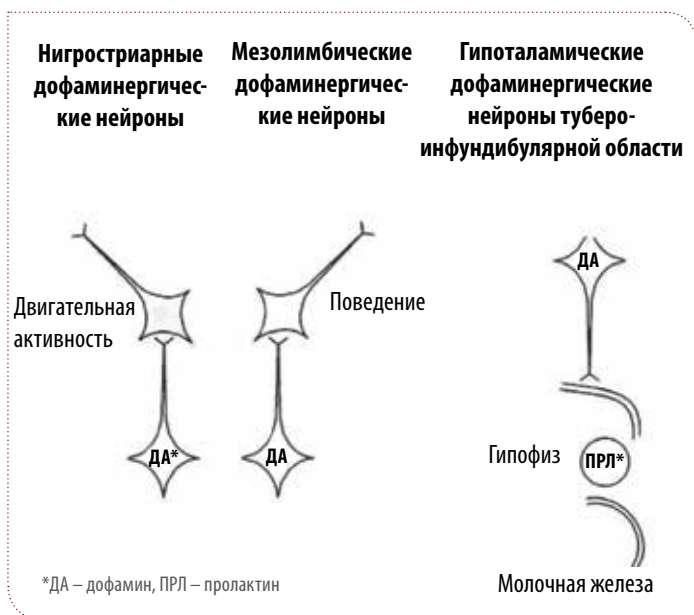


РИС. 2. ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ (W. WUTTKE, 2003)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На подготовительном этапе исследования у женщин репродуктивного возраста (25-34 лет), обратившихся в отделение эндокринной гинекологии по различным причинам, был определен уровень хронического стресса с помощью шкалы восприятия стресса Perceived Stress Scale (PSS) в адаптации Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины (ИПАГ НАМН Украины). Данная шкала является высокочувствительным и в то же время простым в использовании и удобным для подсчета методом определения уровня стрессового напряжения, характеризующимся доказанной в большом количестве исследований надежностью и адаптированным для украинских женщин. Показатель адаптивного уровня стресса (умеренного) для украинской популяции находится в пределах 18-28 баллов, показатель > 28 баллов соответствует неадаптивному стрессовому напряжению (высокий уровень стресса).

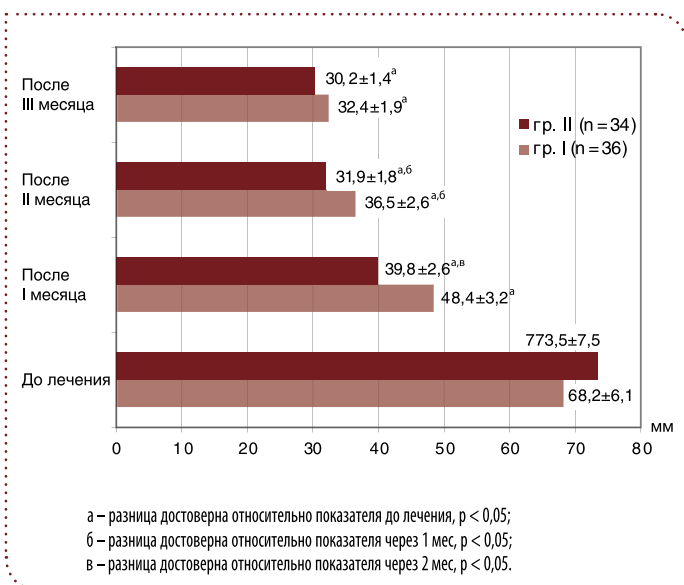


РИС. 3. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАШ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

При опросе женщин с высоким уровнем хронического стресса о наличии болевых ощущений в молочной железе было установлено, что у 76,8 % (122) обследованных наблюдаются проявления циклической мастодинии.

Женщины, не имеющие по данным клинического и ультразвукового исследования признаков органической патологии молочной железы, кроме фибронокистозной мастопатии, и давшие согласие на дальнейшее участие в исследовании (n = 70), были рандомизированы на 3 группы лечения: 1-я группа (n = 36) получала Мастодинон® 30 капель 3 раза в день в течение 3 циклов; 2-я группа (n = 34) – Мастодинон® 30 капель 3 раза в день, а также антистрессовую терапию в течение 3 циклов. Женщины с высоким уровнем стресса, не страдающие мастодинией, составили 3-ю группу (n = 31); им была назначена только антистрессовая терапия в течение 3 циклов. Группы были сопоставимыми по возрасту, массе тела и социально-экономическому статусу.

Для оценки начальных уровней стрессового напряжения и выраженности масталгии, а также отображения динамики этих показателей использовали опросник «Определение нервно-психического напряжения» Немчина (ОНПН), визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) и метод многомерной семантической дескрипции с использованием Мак-Гилловского опросника. Обследуемые женщины заполняли опросники до лечения, после 1-го, 2-го и 3-го месяца лечения.

ОНПН Немчина позволяет оценить как субъективные, так и объективные показатели стрессового напряжения на момент обследования, а также определить их направленность. Кроме того, этот опросник дает возможность оценивать в динамике нарастание или снижение стрессового напряжения за счет отдельных компонентов («наличие физического дискомфорта», «наличие болевых ощущений», «восприимчивость к внешним раздражителям», «чувство уверенности в себе и своих силах», «настроение», «особенности сна», «особенности эмоционального состояния в целом», «помехоустойчивость», «умственная работоспособность» и т. д.). Опросник состоит из 30 пунктов. Минимальное количество баллов – 30, максимальное – 90. Диапазон слабого, или деинтенсивного, нервно-психического напряжения соответствует промежутку от 30 до 50 баллов; умеренного, или интенсивного, – от 51 до 70 баллов; чрезмерного, или экстенсивного, – от 71 до 90 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний показатель по шкале восприятия стресса PSS в адаптации ИПАГ НАМН Украины в группе женщин с мастодинией (n = 70) составил 37,2 ± 5,8 балла, что соответствует высокому уровню хронического стресса. Исходные значения стрессового напряжения, по опроснику Немчина, в группах исследования составили: в 1-й группе – 78,6 ± 8,1 балла, во 2-й группе – 82,1 ± 6,6 балла, в 3-й группе – 74,2 ± 7,5 балла. Выраженность масталгии до лечения в 1-й и 2-й группах, по данным ВАШ, составляла 68,2 ± 6,1 и 73,5 ± 7,5 мм соответственно. Средний индекс числа избранных дескрипторов Мак-Гилловского опросника составил в 1-й группе 10,8 ± 2,4 относительно показателей после 1-го месяца (рис. 3). К концу периода терапии средний показатель ВАШ составил 30,6 ± 1,4 мм, что, также как и в 1-й группе, свидетельствует о более чем 50% снижении интенсивности болевых ощущений.

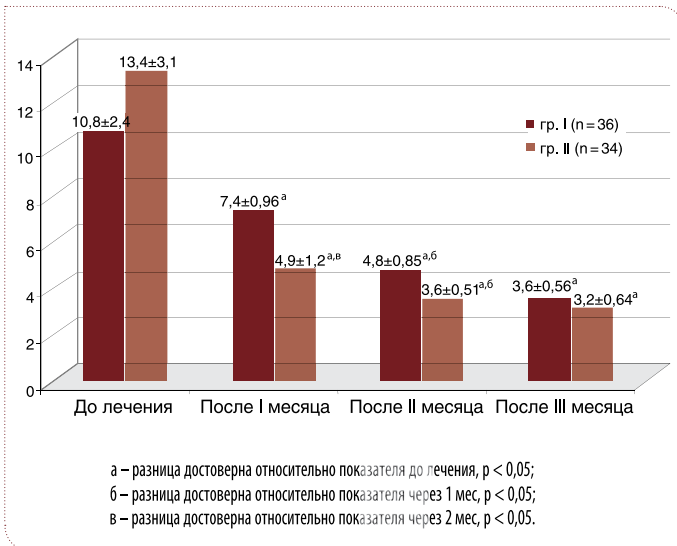


РИС. 4.
ДИНАМИКА СРЕДНЕГО ИНДЕКСА ЧИСЛА ИЗБРАННЫХ ДЕСКРИПТОРОВ БОЛИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Аналогичным образом изменялся средний индекс числа избранных дескрипторов боли в 1-й и 2-й группах. Так, в 1-й группе через 1 мес. лечения наблюдалось достоверное снижение среднего индекса числа избранных дескрипторов боли относительно исходного показателя с $10,8 \pm 2,4$ до $7,4 \pm 0,96$ ($p < 0,05$), через 2 мес. этот показатель составил $4,8 \pm 0,85$ ($p < 0,05$). К концу лечения средний индекс избранных дескрипторов в 1-й группе был минимальным и составил $3,6 \pm 0,56$. В то же время, у женщин 2-й группы средний индекс избранных дескрипторов уже после первого курса лечения был достоверно ниже не только относительно исходного показателя, но и по сравнению с показателем 1-й группы и составил $4,9 \pm 1,2$. Следует отметить, что пациентки 1-й группы достигли такого показателя лишь по окончании 2-го месяца лечения (рис. 4). К моменту окончания терапии средний индекс избранных дескрипторов в 1-й и 2-й группах был минимальным и составил $3,2 \pm 0,64$.

Согласно опроснику ОНПН, после трехмесячного курса терапии степень нервно-психического напряжения достоверно снизилась во всех группах исследования (рис. 5). При этом обращают на себя внимание различные темпы снижения нервно-психического напряжения между группами. Так, только во 2-й группе достоверное снижение этого показателя, по сравнению с исходным, наблюдалось через 1 мес. терапии (с $82,1 \pm 6,6$ до $60,4 \pm 5,4$ балла ($p < 0,05$)). В 3-й группе достоверное снижение степени нервно-психического напряжения было зарегистрировано лишь через 2 мес. анксиолитической терапии. В 1-й группе через 1 и 2 мес. лечения наблюдалась тенденция к снижению нервно-психического напряжения, однако до-

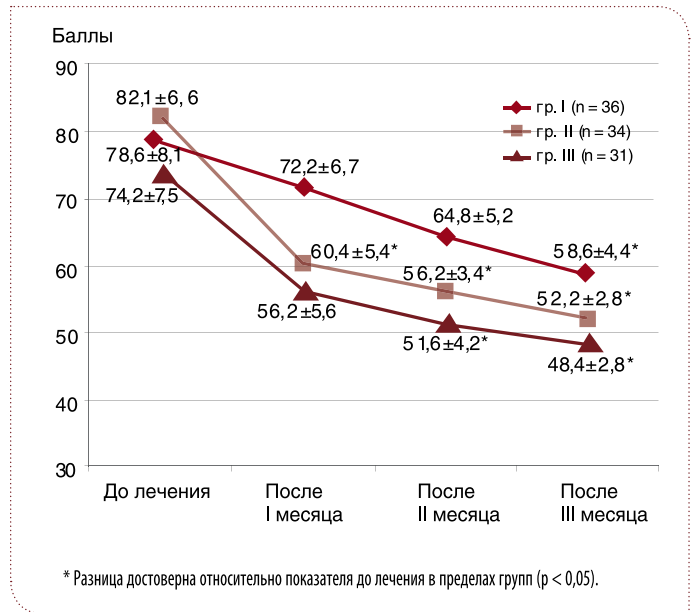


РИС. 5.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ В ГРУППАХ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

стверное снижение среднего балла имело место лишь через 3 мес. (с $78,1 \pm 8,1$ до $58,6 \pm 4,4$ балла; $p < 0,05$) (рис. 5).

При анализе составляющих опросника нервно-психического напряжения в динамике лечения в 1-й и 2-й группах было отмечено, что снижение общего количества баллов через 1 мес. терапии происходило в основном за счет улучшения таких показателей, как «наличие физического дискомфорта», «наличие болевых ощущений», «особенности сна», а через 2 и 3 мес. – также за счет улучшения показателей «настроение», «чувство уверенности в себе и в своих силах», «помехоустойчивость», «восприимчивость к внешним раздражителям», «чувствительность», «внимание».

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что наличие масталгии является весомой составляющей стрессового напряжения, а ее устранение в значительной мере способствует нормализации общего психоэмоционального состояния, трудовой деятельности, а также улучшению когнитивных способностей.

ВЫВОД

Проведенное исследование подтвердило клиническую эффективность и целесообразность введения в схемы лечения сочетанной гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста на фоне хронического стресса препарата Мастодинон®, который не только способствует значительному регрессу болевого синдрома при мастодинии, но и положительно воздействует на симптомы психоэмоциональной дезадаптации.

Р

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Татарчук Т.Ф.
Стресс и репродуктивная функция женщины // Междунар. эндокринолог. журн. – № 3 (5). – 2006. – С. 2–9.
Tatarchuk TF
Stress and female reproductive function // Intern. Endocrinol. Journal. - № 3 (5). - 2006. - P. 2-9.
2. Chrousos G.P.
Interactions between the Hypothalamic–Pituitary Adrenal axis and the Female Reproductive System // Annals of Internal Medicine. – 1998. – V. 129, №3. – P. 229–240.
3. Татарчук Т.Ф.
Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку // Зб.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 700–704.
Tatarchuk TF
Lifestyle and hormonal homeostasis in young women of reproductive age // Collection of scientific papers: Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. – K.: Intermed, 2008. - P. 700-704.
4. Dobson H, Ghuman S, Prabhakar S.
A conceptual model of the influence of stress on female reproduction Reproduction, 2003, V.125. – P. 151–163.
5. Leon Speroff, Robert H. Glass, Nathan G. Kase
Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility. – 2006.
6. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсяникова Т.В.
Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс–информ, 2006. – 520 с.
Serov VN, Prilepskaya VN, Ovsiyanikova TV
Gynecological endocrinology. - Moscow: MEDpress-Inform 2006. – 520 p.
7. Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Шевчук Т.В.
Современный взгляд на механизмы развития, диагностики и лечение предменструальных расстройств // Международный эндокринологический журнал. – №1 (7). – 2007. – С. 51–58.
Tatarchuk TF, Ventskovskaya IB, Shevchuk TV
The modern view of pathogenesis, diagnosis and treatment of premenstrual disorders // International Journal of Endocrinology. - № 1 (7). - 2007. - P. 51-58.
8. Ader DN, Shriver CD
Cyclical mastalgia: prevalence and impact in an outpatient breast clinic sample. J Am Coll Surg. 1997 Nov; 185 (5): 466–70.
9. Millet AV, Dirbas FM
Clinical management of breast pain: a review. Obstet Gynecol Surv. 2002 Jul; 57 (7): 451–61.
10. Eskin BA
Breast Disease for Primary Care Physicians. – 1999. 173p.
11. Deuster PA, Ader DN
South-Paul J. Adera Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors // Psychosom Obstet Gynecol. 2001; 22: 71–76.
12. Srivastava A
Evidence-based management of Mastalgia: A meta-analysis of randomised trials. – The Breast, Vol. 16, Issue 5, P. 503–512.
13. Halaska M, Beles P, Gorkow C, Sieder C
Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing an extract of Vitex agnus castus: Recent results of a placebo-controlled double blind study. The Breast (1999). 8: 175–181
14. Wuttke W, Splitt G, Gorkow C, Sieder C
Treatment of cyclical mastalgia with medicinal product containing Agnus castus. Results of a randomized, placebo-controlled, double blind study. Geburtsh. U. Frauenheilk. (1997). 57: 569–574.
15. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Ефименко О.А.
Опыт применения Мастодинона Н для профилактики мастодинии при ЗГТ // Здоровье женщины. – 3 (7). – 2001. – С. 5–8.
Tatarchuk TF, Cossey NV, Efyomenko OA
Experience with the Mastodynon H for prevention of mastodynia during HRT // Women's Health. – 3 (7). – 2001. – P. 5–8.
16. Венцовская И.Б., Ефименко О.А.
Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения // Репродуктивное здоровье женщины. – №3 (15). – 2003. – С.71–76.
Ventskovskaya IB, Efyomenko OA
Hyperprolactinemia state in the practice of gynecology and methods of treatment // Reproductive Health of Women. – № 3 (15). – 2003. – P. 71–76.
17. Татарчук Т.Ф.
Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины // Зб.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 606–613.
Tatarchuk TF
Perceived Stress Scale (PSS): the main stages of adaptation for female population of Ukraine // Collection of scientific papers: Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. – K.: Intermed, 2009. - P. 606–613.
18. Немчин Т.А.
Состояние нервно-психического напряжения. – Л.: ЛГУ, 1988.
Nemchin TA
State of mental stress. - Leningrad: Leningrad State University, 1988.
19. Кузьменко
Психологические методы количественной оценки боли // Современная неврология. – 1986. – № 10.
Kuz'menko
Psychological methods of quantifying pain // Contemporary Neurology. – 1986. – № 10.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МАЮТЬ ДОФАМІНЕРГІЧНУ ДІЮ, У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДИСГОРМОНАЛЬНОЇ СТРЕС-ІНДУКОВАНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Проведене дослідження показало, що масталгія є складовою стресової напруги і її усунення за допомогою терапії рослинним препаратом Мастодинон сприяє нормалізації загального психоемоційного стану, трудової діяльності та покращує когнітивні здібності. Також препарат Мастодинон сприяє значному зменшенню больового синдрому при мастодинії.

Ключові слова: мастодинія, больовий синдром, стрес, психоемоційний стан, Мастодинон.

EFFICIENCY OF DRUGS THAT HAVE DOPAMINERGIC ACTION IN COMPLEX TREATMENT OF HORMONAL STRESS-INDUCED PATHOLOGY

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine

The study showed that mastalgia is a component of the stress and its elimination after therapy by herbal preparation Mastodynon helps to normalize the overall emotional state, work and improves cognitive performance. Also, the drug Mastodynon significantly less pain in patient with mastodynia.

Keywords: mammalgia, pain, stress syndrome, emotional status, Mastodynon.