

Стресс и инволюция репродуктивной системы женщины

Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.Н. Тутченко

В современной жизни стресс играет роль капли, разрушающей монолит здоровья не силой, а частотой падения. Особенно актуальной проблема стресса стала для социально активной женщины, работающей в условиях дефицита времени, высокой конкуренции и необходимости подавления эмоций. Почему же будучи эволюционно сформированной приспособительной реакцией, направленной на выживание вида в неблагоприятных условиях окружающей среды, стресс стал опасным? Прежде всего, потому что изменилась структура стресс-факторов: на смену сильным физическим стрессорам пришло обилие психических и эмоциональных низкой и средней интенсивности стрессоров, действующих практически непрерывно, и потенцирующих друг друга [1]. Современный человек находится в состоянии хронической активации системы ответа на стресс. На сегодня насчитывается около 100 стресс-индуцированных заболеваний [5]. Это связано прежде всего с тем, что человек как биологический вид эволюционирует намного медленнее, чем создаваемые им внешние условия [10].

Рассмотрим условия жизни современной женщины:

- повышение ее социальной роли и эмоционально-психических сверхнагрузок;
- обилие психосоциальных меж- и внутриличностных конфликтов;
- неполноценное питание и нерациональные диеты;
- гиподинамия;
- недостаток сна;
- прием медикаментозных препаратов;
- урбанизация;
- лавинообразное развитие информационных технологий;
- загрязнение окружающей среды;
- неумение управлять стрессом [1, 3, 5, 10].

И это далеко не полный перечень мощных социальных стрессоров наряду с необходимостью выполнения традиционных обязанностей матери и жены – воспитанием детей и поддержанием роли хранительницы домашнего очага. Связь нарушений репродуктивной функции со стрессом была отмечена задолго до возникновения самого термина «стресс» [13]. Исследования последних десятилетий позволили проникнуть в суть физиологических механизмов нарушения репродуктивной функции при стрессе. На сегодня известно, что стресс-реакция у женщины имеет характерные особенности, а именно:

- эстрогены оказывают стимулирующее влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГНС) [7, 14];
- реактивность ГНС у женщин гораздо выше, чем у мужчин [4, 9, 11, 14].

Результаты эпидемиологических исследований подтверждают существенное влияние уровней половых стероидов на процессы не связанные с ними напрямую (частота приступов бронхиальной астмы, депрессии, попыток самоубийств) [7, 9, 11].

При этом ГНС, обеспечивающая развитие стресс-реакции, может существенно угнетать функцию женской репродуктивной системы на самых разных уровнях (рис. 1).

Взаимодействие системы, обеспечивающей реакцию женского организма на стресс осуществляется через:

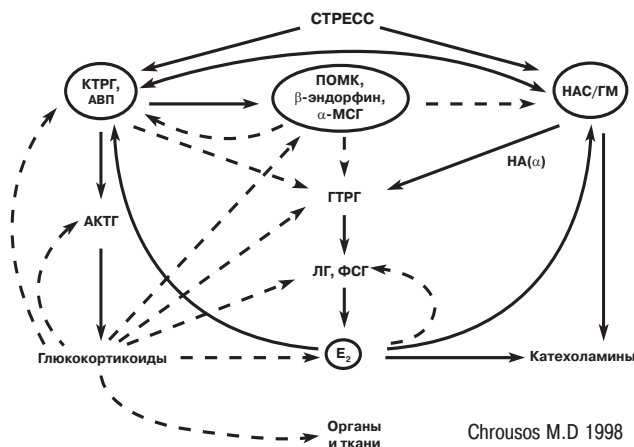


Рис. 1. Механизмы взаимодействия репродуктивной системы с ГНС и норадренэргической системами голубоватого места (НАС/ГМ) при стрессе

1. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему путем подавления секреции гонадотропин-рилизинг-гормона на кортикотропин-рилизинг-гормон, β-эндорфин и кортизолом.

2. Норадренергическую систему голубого пятна (норадреналин стимулирует секрецию ГРГ).

3. Репродуктивную систему (эстрадиол стимулирует синтез кортикотропин-рилизинг-гормона, секрецию кортизолсвязывающего глобулина, усиливает действие норадреналина) [4, 11–14].

Кроме того, в большинстве случаев для стресса характерна функциональная гиперпролактинемия [4, 15]. Повышенное содержание пролактина подавляет репродуктивную функцию на различных уровнях. В гипоталамусе под влиянием пролактина уменьшается синтез и высвобождение ГТРГ, снижается чувствительность гипоталамуса к эстрогенам; в яичниках пролактин тормозит гонадотропинзависимый синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам, индуцирует ранний лютеолиз, снижает секрецию прогестерона желтым телом [4, 14, 15]. Таким образом, стрессиндуцированная гиперпролактинемия является одним из компонентов подавления репродуктивной функции.

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

- нарушение овариально-менструального цикла;
- бесплодие, невынашивание беременности;
- тяжелое течение предменструального синдрома;
- ДЗМЖ;
- гиперпролиферативная патология эндометрия;
- эндометриоз и миома матки;
- гиперпролактинемия;
- ранний климакс и тяжелое течение климактерического синдрома [17].

Особенно хотелось бы остановиться на механизме воздействия стресса на угасание функции яичников – развитие раннего климакса (РК). При этом в отличие от синдрома

Клинико-параклинические критерии дифференциальной диагностики СПИЯ и РК

Клинико-параклинические особенности	СПИЯ	РК
Характериологические особенности пациенток	Преобладают пациентки с гармоничным типом характера	Преобладают пациентки с акцентуацией личности по сенситивному и истерическому типу
Уровни эстрадиола и прогестерона	Значительно снижены	Преимущественно снижены
Уровень тестостерона	Значительно снижен	Не изменен
Уровни ЛГ, ФСГ	Значительно повышены	Умеренно повышены
Уровень кортизола	В пределах нормы	Значительно повышенный
Уровень АКТГ	В пределах нормы	Повышенный
Уровни ДК и МДА	В пределах нормы	Повышены
Уровень витамина Е	В пределах нормы	Значительно сниженный
Антиоксидантная активность плазмы	В пределах нормы	Снижена

ма преждевременного истощения яичников (СПИЯ), где ведущим патогенетическим механизмом является истощение фолликулярного аппарата (аутоиммунный процесс), при раннем климаксе ведущим патогенетическим механизмом является хронический стресс, или астенический синдром [2, 8, 16].

Именно патогенетические механизмы возникновения позволяют выделить клинико-параклинические критерии дифференциальной диагностики СПИЯ и РК (см. табл. 1, 2), что требует различных подходов к терапии этих нарушений [8, 10, 18].

Таким образом, хронический стресс представляет собой распространенное явление в современном обществе, наряду с другими факторами оказывает существенное прямое или опосредованное влияние на нарушение репродуктивной функции женщины. Этот факт указывает на необходимость уделять соответствующее внимание уровню стресса в процессе диагностики и лечения гинекологической патологии, а также необходимость введения антистрессовой терапии и коррекции стрессиндуцированных 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 [2, 3, 8, 10, 18]. 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.

Следовательно, включение антистрессовой терапии в схемы лечения соматических заболеваний патогенетически обосновано и повышает их эффективность [2, 3, 10, 17]. В связи с этим заслуживает внимания препарат Ноофен, который является производным ГАМК и бета-фенилэтиламина.

Клинико-фармакологические характеристики бета-фенилэтиламина обеспечивают воздействие на основные нейромедиаторные звенья патогенеза климактерического синдрома (рис. 2, 3), что является основанием к назначению этого препарата у пациенток с ранней менопаузой.

Целью исследования было изучение эффективности Ноофена в комплексном лечении ранней менопаузы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 82 женщины в возрасте 35–40 лет с ранним климаксом. Методом рандомизации пациентки были разделены на две группы:

Таблица 2
Патогенез и менеджмент ранней менопаузы

Ранняя менопауза	
Синдром преждевременного истощения яичников	Лечение
Ведущий патогенетический механизм – нарушение фолликулярного аппарата яичников (аутоиммунный процесс и др)	- ЗГТ; - Симптоматическое лечение
Ранний климакс	Лечение
Ведущий патогенетический механизм – хронический стресс, астенический синдром	- Антистрессорная адаптогенная терапия; - ЗГТ

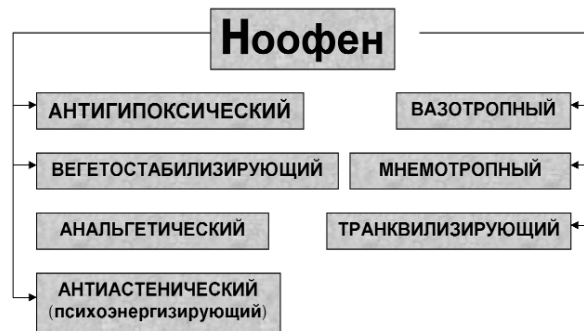


Рис. 2. Клинико-фармакологические эффекты Ноофена



Рис. 3. Воздействие Ноофена на основные нейромедиаторные звенья патогенеза климактерического синдрома

- I группа – 38 женщин получали негормональный комплекс (фитоэстрогены + плацебо);

- II группа – 44 пациентки, которые получали фитоэстрогены и препарат Ноофен (АО «Олайнфарм», Латвия) по 500 мг 3 раза в день в течение 6 нед.

Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела и степени тяжести климактерического синдрома. Оценка тяжести климактерического синдрома проводилась согласно шкале MRS, которая включает определение степени выраженности приливов, жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, нарушений сна, болей в суставах и мышцах, депрессивного настроения, раздражительности, физического и духовного истощения, сексуальных проблем, нарушения мочеиспускания, сухости влагалища до и после начала терапии. Методы психопатологического исследования включали опросники, рекомендованные ВОЗ (1995), Американской ассоциацией психиатров (1994) и Международным обществом психопатологов (1998). Оценку показателей качества жизни проводили с помощью опросника SF-36 (John E. Ware, 1996).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя динамику выраженности климактерических симптомов у пациенток обеих групп, мы видим снижение суммарного индекса оценки менопаузы по шкале MRS как в первой, так и во второй группах (с 14,9±3,2 до 10,4±0,6) и с (15,6±1,3 до 5,7±1,9, p < 0,05) соответственно (рис. 4).

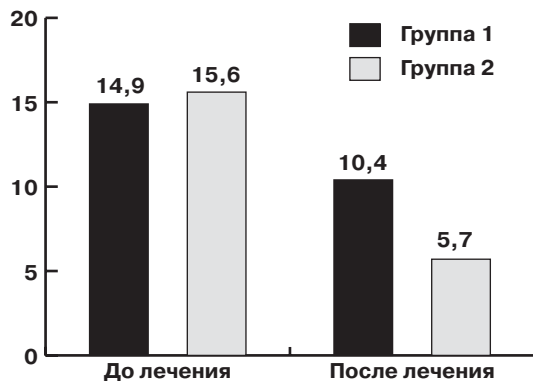


Рис. 4. Динамика выраженности климактерических симптомов по шкале MRS

Кроме того, анализируя динамику применения различных схем терапии, можно отметить значительную положительную динамику психоэмоционального состояния у пациенток II группы по сравнению с пациентками I группы. Так, до лечения характерным для пациенток как I так и II группы был повышенный уровень истощения (44,3±2,6) и (47,3±3,1) балла, реактивной (66,6±6,2) и (68,3±4,2) балла и личностной (44,5±2,6) и (46,4±3,8) балла тревожности, а также депрессивности (36,8±6,1) и (34,4±3,31) балла. На фоне этих психологических девиаций наблюдалось умеренное повышение ипохондричности (26,5±3,1) и (24,8±2,8) балла.

Результаты психопатологического обследования показали значительное уменьшение жалоб у пациенток II группы, особенно в отношении настроения (снижение личностной и реактивной тревожности до 30,2±1,14 и 37,8±3,11 соответственно) и жизненной энергии (уменьшение истощения с 47,3±3,1 до 21,8±2,8) во II группе по сравнению с I группой (снижение до 36,4±1,9, p < 0,05). Также наблюдалось умеренное уменьшение депрессивности и ипохондричности (рис. 5).

ВЫВОДЫ

1. Пациентки с легкой и средней степенью выраженности климактерического синдрома при ранней менопаузе нуждаются в применении антистрессорной терапии с применением препаратов ноотропного действия на фоне применения фитоэстрогенов.

2. Использование препарата Ноофен в сочетании с фитоэстрогенами для лечения климактерического синдрома у пациенток с ранней менопаузой способствует более быстрому купированию климактерических жалоб и улучшает их психоэмоциональный статус.

3. В результате проведенных исследований доказана высокая клиническая эффективность применения Ноофена в комплексном лечении ранней менопаузы, что дает основание рекомендовать препарат для включения в схемы терапии климактерического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г., Волкова О.В., Гриневич А.В. Эволюционные аспекты стрессорной реакции // Вестн. Рос. Академии Наук, 2002. – № 6. – С. 104–115.
 2. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Возможности коррекции климактерических расстройств негормональными средствами // Лечащий врач. – Май 2000. – № 5–6. – С. 24–27.
 3. Бурлака Е.В. Стресс и его роль в формировании дисгормональных нарушений репродуктивного здоровья // Здоров'я України. – № 10/1 – 2007. – С. 82–84.

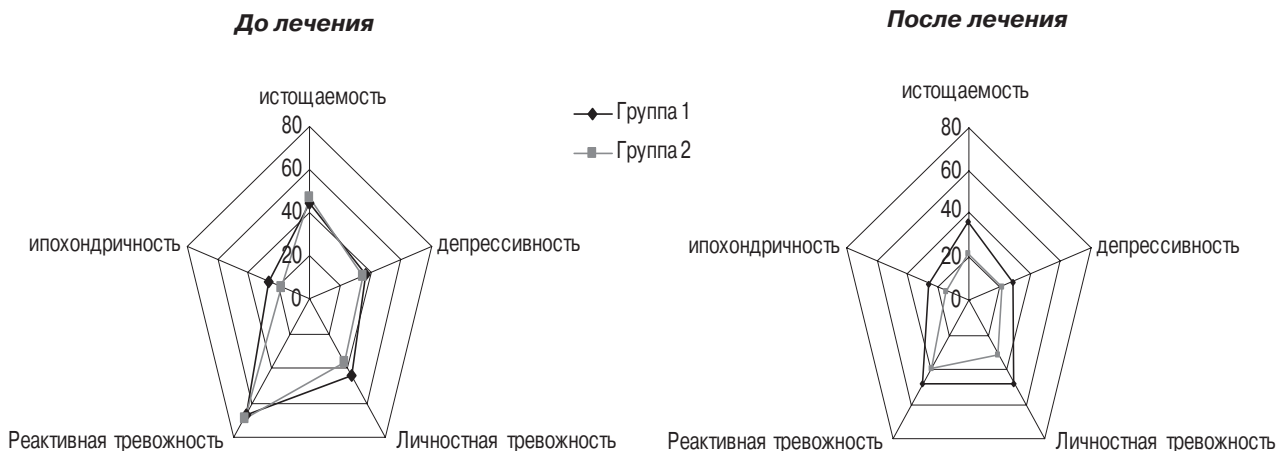


Рис. 5. Динамика психологического профиля пациенток до и после лечения

4. Гилятзудинов И.А., Гилятзудинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: Руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
5. Лобода М.В., Бабов К.Д., Стеблюк В.В. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини. – К., 2004.
6. Потапов В.А. Возможности современной фитотерапии в лечении климактерических расстройств// Здоров'я України, № 10. – 2007. – С. 66–67.
7. Пшеничникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2, 3, 4, 2002. – № 1, 2, 3.
8. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. – М.: Медицина. – 2001.
9. Судаков К.В. Стресс: анализ с позиций общей теории функциональных систем.// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1992, вып. 4.
10. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Междунар. эндокринолог. журн. – № 3 (5). – 2006. – С. 2–9.
11. Gallucci W.T., Baum A., Laue L., Rabin D.S., Chrousos G.P., Gold P.W. et al. Sex differences in sensitivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis// Health Psychol, 1993; 12: 420–428.
12. Karel Pacák, Miklós Palkovits. Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications for Stress-Related Disorders: Endocrine Reviews 2001; 22 (4): 502–548.
13. Bruce S. McEwen: Protective and Damaging Effects of Stress Mediators. The new England Journal of Medicine Volume 338: 171–179, 1998.
14. Chrousos M.D., David J. Torpy, Philip W. Gold. Interaction between the Hypothalamic-Pituitary – Adrenal Axis and the Female Reproductive System. An. Intern. Med. 1998; 129 (3): 229–240.
15. Dave J.R., Anderson S.M., Saviolakis G.A., Mougey E.H., Bauman R.A. Chronic sustained stress increases levels of anterior pituitary prolactin mRNA. Pharmacol Biochem Behav. – 2000; 67: 423–431.
16. Soares CN. Menopausal transition and depression: who is at risk and how to treat it? Expert Rev Neurother. – 2007 Oct. 7 (10): 1285–1293.
17. Råjköinen K., Matthews K.A., Kuller L.H. Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. Diabetes Care. – 2007 Apr. 30 (4): 872–877.
18. Gianaros P.J., Jennings J.R., Sheu L.K., Greer P.J. Prospective reports of chronic life stress predict decreased grey matter volume in the hippocampus. Neuroimage. – 2007, Apr. 1; 35 (2): 795–803.