

Международный научно-практический журнал

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Восточная
Европа

2024, том 14, № 5

Reproductive Health Eastern Europe
International Scientific Journal

2024 Volume 14 Number 5

Одним взглядом можно убить любовь,
одним же взглядом можно воскресить её.

Уильям Шекспир



Грудницкая Е.Н., Поддубный А.А., Лущиков С.И.
**СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКОЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

РЕПРИНТ

ISSN 2226-3276 (print)
ISSN 2414-3634 (online)



9 772226 327001



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.5.010>



Грудницкая Е.Н.¹ ✉, Поддубный А.А.², Лушиков С.И.³

¹ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

² Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

³ Клинический родильный дом Минской области, Минск, Беларусь

Стресс-индуцированные заболевания женской репродуктивной системы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в создание статьи.

Подана: 15.10.2024

Принята: 28.10.2024

Контакты: grudnickaja@mail.ru

Резюме

В статье проанализированы современные аспекты стресс-индуцированных заболеваний репродуктивной системы женщин. Отмечено, что современные молодые женщины испытывают наибольший уровень стресса, проявляющийся дисфункцией яичников, синдромом предменструального напряжения и доброкачественной дисплазией молочных желез. Описаны механизмы формирования данной патологии. Рассмотрены возможности длительной негормональной терапии лекарственным средством на основе экстракта плодов *Vitex agnus castus* Ze440 с высокой степенью эффективности. Рассмотрены возможности безопасной негормональной терапии ранних менопаузальных расстройств на основе экстракта *Cimicifuga racemosa* Ze450, что является одной из целей в стратегии терапии женщин с менопаузальными нарушениями.

Ключевые слова: стресс-индуцированная гиперпролактинемия, синдром предменструального напряжения, доброкачественная дисплазия молочных желез, экстракт плодов *Vitex agnus castus* Ze440, симптомы менопаузальных расстройств, ранние вазомоторные симптомы, экстракт *Cimicifuga racemosa* Ze450, безопасная терапия, лекарственный препарат

Grudnitskaya E.¹ ✉, Poddubny A.², Luschikov S.³

¹ Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

³ Clinical Maternity Hospital of the Minsk Region, Minsk, Belarus

Stress-Induced Diseases of the Female Reproductive System

Conflict of interest: nothing to declare.

Author's contribution: all authors made significant contributions to the article.

Submitted: 15.10.2024

Accepted: 28.10.2024

Contacts: grudnickaja@mail.ru

Abstract

The article analyzes modern aspects of stress-induced diseases of women's reproductive system. It was noted that the present young women experience the highest level of stress, manifested by ovarian dysfunction, premenstrual tension syndrome and benign dysplasia of the mammary glands. The mechanisms of formation of this pathology are described. The possibilities of long-term non-hormonal therapy with a drug based on standardized extract of fruits *Vitex agnus castus* Ze440 with high degree of effectiveness were considered. The possibilities of safe non-hormonal therapy for early menopausal disorders based on extract of *Cimicifuga racemosa* Ze450, which is one of the goals in the strategy of treatment of women with menopausal disorders, were considered.

Keywords: stress-induced hyperprolactinemia, premenstrual tension syndrome, benign dysplasia of the mammary glands, standardized extract of fruits *Vitex agnus castus* Ze440, symptoms of menopausal disorders, early vasomotor symptoms, *Cimicifuga racemosa* Ze450 extract, safe therapy, medicine

■ ВВЕДЕНИЕ

Стресс – это неоднозначное явление, которое может быть как полезным, так и вредным для нашего организма. В некоторых случаях он выступает мощным мотиватором, вдохновляя нас расти, подталкивая к достижению целей и решению сложных задач. Мы ощущаем прилив энергии, начинаем работать с усиленной отдачей и, как результат, добиваемся успеха. Это так называемый эустресс, то есть положительный стресс. Однако часто стресс становится для нас источником беспокойства и негативных эмоций, заставляя наш организм работать в чрезвычайном режиме. В таких ситуациях он может оказывать отрицательное влияние на наше здоровье, нарушая сон, увеличивая частоту сердечных сокращений, изменяя дыхание и повышая кровяное давление. Это дистресс, который может приводить к серьезным последствиям для физического и психического здоровья [1]. Причины стресса разнообразны и зависят от индивидуальных особенностей и реакций человека. Триггером стрессовых реакций могут быть внешние и внутренние раздражители. К внешним факторам

можно отнести повседневные проблемы (пробки на дороге, очереди в магазине, конфликты на работе или в семье), финансовые проблемы (потеря работы, нехватка денег, задолженности), социальные факторы (неуверенность в себе, страх осуждения, неудачи в социальной жизни), политическую и экономическую нестабильность (войны, катастрофы, пандемии, политические и экономические кризисы). Внутренние факторы формируются в результате особенностей характера и воспитания: негативные мысли (зацикленность на проблемах, преувеличение значимости события, переживания о будущем); неуверенность в себе (низкая самооценка, страх неудачи, неспособность отстаивать свои интересы); перфекционизм (постоянное стремление к совершенству, неприятие ошибок и неспособность отдыхать); неудовлетворенность жизнью (отсутствие целей в жизни, неинтересная работа, неприятные отношения). Отношение между стрессовым воздействием и реакцией человека на него обеспечивает силу негативного или позитивного эффекта [2].

По данным Американской психологической ассоциации за 2020 год, молодое поколение испытывает более высокий уровень стресса. Чем старше поколение, тем меньше в нем количество людей, испытывающих стресс [3]. Так, среди пожилых людей в возрасте 78 лет и старше стресс отметили 33% опрошиваемых. Среди поколения «беби-бумеров» (рожденные с 1946 по 1964 г.) испытывающих стресс оказалось уже 40%. У поколения X (рожденные с 1965 по 1980 г.) показатель стресса возрос до 52%. Среди миллениалов (рожденные с 1981 по 1996 г.) 56% опрошенных находились под воздействием стресса. И, наконец, поколение Z (рожденные с 1997 по 2012 г.) продемонстрировало максимальное число опрошенных, испытывающих стресс, – 61% [3].

Повышенный интерес к проблеме адаптации человека под воздействием стрессовых факторов связан с увеличением числа заболеваний, возникающих на фоне стресса, среди которых стресс-индуцированная гиперпролактинемия имеет высокую частоту и распространенность среди женщин в различные возрастные периоды жизни [4].

Влияние стресса на репродуктивную систему женщин

Исследования показывают, что женщины испытывают более высокий уровень стресса, чем мужчины. За последние пять лет 43% женщин сообщили о более высоком уровне стресса по сравнению с 33% мужчин. Эта тенденция подтверждается и при оценке стресса по 10-балльной шкале, где женщины в среднем дают оценку 5,3, в то время как мужчины – 4,6 [3]. Важно отметить, что стресс – это не просто абстрактное понятие, а физиологический ответ организма на внешние стимулы. Он проявляется в виде каскада нейроэндокринных изменений, затрагивающих психику, физиологию и биохимию организма. Стресс запускает выработку гормонов, таких как кортизол, адреналин и норадреналин, которые готовят организм к действию в условиях опасности. Однако если стресс становится хроническим, то его воздействие на организм становится разрушительным. Особенно уязвима к стрессу репродуктивная система женщин. Хронический стресс может нарушить работу гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС) – ключевого регулятора менструального цикла. Как работает ГГЯС? Гипоталамус, расположенный в головном мозге, вырабатывает гонадотропин-рилизинг-гормон (ГТРГ), который стимулирует гипофиз, другую структуру головного мозга, к выработке лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего

гормона (ФСГ). Эти гормоны, в свою очередь, действуют на яичники, контролируя созревание яйцеклеток и выработку женских половых гормонов – эстрогена и прогестерона. Как стресс влияет на ГГЯС? Хронический стресс может нарушить эту сложную систему на разных уровнях. Гормоны стресса, такие как кортизол, подавляют секрецию ГТРГ в гипоталамусе, что приводит к снижению выработки ЛГ и ФСГ. Это может вызвать нарушение менструального цикла, ановуляцию (отсутствие овуляции), бесплодие и другие проблемы с фертильностью [4]. Можно выделить и другие последствия стресса для репродуктивной системы, например, угнетение иммунного ответа. Стресс ослабляет иммунную систему, делая организм более уязвимым к инфекциям и воспалениям, способствует формированию аутоиммунной патологии, при хроническом стрессе повышается риск развития аутоиммунных заболеваний, таких как эндометриоз, ревматоидный артрит и рассеянный склероз, которые могут негативно влиять на репродуктивное здоровье [5].

При стрессе нарушается синтез и использование нейромедиаторов, таких как дофамин, норадреналин, серотонин и кинесептин, которые играют важную роль в регуляции эмоций и менструального цикла [6]. Происходят изменения в выработке гормонов, снижается секреция мелатонина, гормона, регулирующего цикличность сна и бодрствования и имеющего влияние на репродуктивную систему [7]. Стресс влияет на лимбическую систему, которая отвечает за эмоции, мотивацию и память. Она тесно связана с гипоталамусом и играет важную роль в регуляции репродуктивной функции. Хронический стресс может нарушить работу лимбической системы, что может привести к изменениям в настроении, повышенной тревожности, депрессии и другим психическим расстройствам, которые также могут негативно повлиять на репродуктивное здоровье [8].

Пролактин, гормон, известный своей ролью в лактации, является не просто регулятором работы молочной железы. Он играет гораздо более важную роль в организме, влияя на множество систем, включая репродуктивную. Стресс является мощным триггером для выделения пролактина. Когда мы испытываем стресс, наш организм запускает каскад физиологических реакций, включающий высвобождение гормонов, таких как кортизол и пролактин. В краткосрочной перспективе повышение пролактина в ответ на стресс является адаптивным механизмом, позволяющим организму справляться с неблагоприятными условиями. Однако длительный стресс может привести к хронической гиперпролактинемии, нарушающей баланс гормонов и влияющей на функционирование различных органов и систем [9]. Одним из наиболее заметных последствий хронической гиперпролактинемии является нарушение цикличности менструаций и репродуктивной функции. При повышении уровня пролактина снижается синтез и секреция ГТРГ. ГТРГ является ключевым регулятором функции гипофиза, который, в свою очередь, отвечает за выработку гонадотропинов, стимулирующих развитие половых органов и синтез половых гормонов. При хронической гиперпролактинемии снижается чувствительность гипоталамуса к эстрогенам. Эстрогены играют важную роль в регуляции менструального цикла и овуляции. Сниженная чувствительность гипоталамуса к эстрогенам может нарушать нормальную работу яичников и приводить к нарушениям менструального цикла, ановуляторным циклам, а также к бесплодию. Помимо репродуктивной системы, пролактин также оказывает влияние на надпочечники, органы, ответственные за выработку гормонов стресса, таких как кортизол. Доказательством роли пролактина

в стресс-реакции является обнаружение экспрессии рецептора пролактина в коре надпочечников [10]. Повышенный уровень пролактина усиливает секрецию адренкортикотропного гормона (АКТГ), который стимулирует выработку кортизола в надпочечниках. Гиперпролактинемия способствует гипертрофии надпочечников, увеличению их размера и накоплению эфиров холестерина, которые являются предшественниками кортизола. Считается, что гиперпролактинемия повышает чувствительность коры надпочечников к АКТГ. Это означает, что даже при нормальном уровне АКТГ надпочечники будут вырабатывать больше кортизола, что может привести к хроническому стрессу, нарушению сна, повышенной тревожности и другим нежелательным последствиям [10].

Лечение гиперпролактинемии зависит от причины ее возникновения. В некоторых случаях достаточно устранить стрессовые факторы или изменить образ жизни, например, снизить употребление кофеина и алкоголя, обеспечить достаточный сон и регулярные физические нагрузки. Во многих случаях устранить хроническое воздействие стрессовых факторов не представляется возможным и требуется медикаментозное лечение, направленное на нормализацию уровня пролактина.

Применение агонистов дофаминовых рецепторов в случае стресс-индуцированной гиперпролактинемии, которая сопровождается незначительным повышением уровня пролактина, является нерациональным ввиду значительного числа побочных эффектов и ряда негативных влияний на организм. Так, применение высоких доз карберголина (>3 мг в день) ассоциировано с гипертрофическими пороками клапанов сердца, а хроническое применение низких доз может повышать риск пороков клапанов сердца [9]. Также следует отметить угнетающее действие на ЦНС, влияющее как на скорость реакции, так и на самочувствие пациенток, гипотензивное действие, несовместимость со многими классами медикаментов. В этом отношении применение лекарственных средств на основе растительных агонистов дофаминергических рецепторов является эффективной, безопасной и хорошо переносимой альтернативой – это препараты выбора у пациентов со стресс-индуцированной гиперпролактинемией. С древних времен были известны лечебные свойства плодов прутняка обыкновенного (*Vitex agnus castus*), а его экстракт Ze440 стал первым экстрактом плодов прутняка обыкновенного, одобренным Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) в качестве лекарственного средства для «широкого медицинского применения» для лечения предменструального синдрома, включающего симптомы, развивающиеся в связи с повышением уровня пролактина [11]. Лекарственный препарат Префемин (Amaha Ltd, Великобритания) выпускается в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, содержащих 20 мг стандартизированного экстракта Ze440.

Нарушение цикличности менструаций у молодых женщин – «синдром мегаполиса»

Нарушение цикличности менструаций в Международной классификации болезней 10-го пересмотра носит название «дисфункция яичников» (E28). Нарушение сна как одна из причин дисфункции яичников свойственно многим жителям больших городов в связи с избыточным световым загрязнением и стрессовым влиянием. Поэтому нарушение сна входит в понятие «синдром мегаполиса». Для многих женщин ритм современной городской жизни имеет полярное значение, с одной стороны, это

комфортная жизнь, передовые технологии, перспективы для личного и карьерного роста, с другой – неудовлетворительные условия окружающей среды, режима питания, нарушения сна, циркадных ритмов, изменения психологического состояния (стресс, депрессия, агрессия) и нарушения репродуктивного здоровья. Известно, что нарушения цикличности менструаций в 1,5 раза реже встречаются у сельских девушек по сравнению с городскими сверстницами. Это может быть связано с «синдромом мегаполиса», при котором горожане испытывают большее воздействие факторов внешней среды, чем жители сельской местности, приводящее к нарушениям циркадных ритмов и снижению синтеза мелатонина [12]. Образование мелатонина происходит в ночное время и имеет циклические колебания, связанные со сменой дня и ночи.

Описано дозозависимое увеличение секреции мелатонина под воздействием экстракта плодов прутняка обыкновенного, что свидетельствует о положительном влиянии при таких симптомах, как расстройства сна, ассоциирующихся с нарушением менструального цикла [14]. Эффективность препарата увеличивается при повышении дозировки экстракта. Этот эффект был продемонстрирован в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании при участии женщин репродуктивного возраста с симптомами предменструального синдрома [15]. Применение дозировки стандартизированного экстракта прутняка обыкновенного 20 мг (лекарственный препарат Префемин, Amaha Ltd, Великобритания) на протяжении 3 месяцев привело к статистически значимому снижению основных симптомов предменструального синдрома, в том числе и нормализации цикличности менструаций. В то же время при использовании более низкой дозы экстракта (8 мг) снижение вышеперечисленных симптомов было незначительным и сравнимым с плацебо, а дозировка 30 мг не проявила достоверно значимых преимуществ перед дозировкой 20 мг [15].

Безопасность и эффективность применения прутняка обыкновенного в лекарственных препаратах для лечения различных форм нарушений менструального цикла, таких как вторичная аменорея и полименорея, были хорошо изучены в середине прошлого века, когда гормональные средства не были так широко распространены. В настоящее время в монографии Европейского научного сотрудничества по фитотерапии (ESCOP) нарушения менструального цикла указаны как показания для препаратов экстракта плодов прутняка обыкновенного в связи с нормализующим воздействием на менструальный цикл и отсутствием тяжелых побочных реакций [16].

Синдром предменструального напряжения – аспект жизни современных женщин

Синдром предменструального напряжения (в Международной классификации болезней 10-го пересмотра N94.3) определяется как периодические физические, когнитивные, поведенческие изменения и изменения настроения в предменструальную фазу. Около 90% женщин сообщают о некоторых симптомах синдрома предменструального напряжения, которые отрицательно влияют на их нормальную работоспособность и чаще обозначаются как предменструальный синдром [17].

Диагностические критерии, позволяющие установить диагноз «синдром предменструального напряжения», определены в 2000 г. Американской коллегией акушеров-гинекологов (ACOG) [18]. Один из физических (ощущение вздутия живота, болезненность и/или отечность молочных желез, отеки нижних конечностей, головная

боль) или психологических (раздражительность, вспышки гнева, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушения в личной и/или социальной жизни) симптомов, появившихся за пять дней до менструации и исчезающих в течение четырех дней менструации на протяжении трех последовательных циклов при отсутствии медикаментозного лечения, свидетельствует в пользу данного заболевания [18]. Среди современных женщин во всем мире синдром предменструального напряжения является частой патологией. Так, по данным литературы, предменструальный синдром у жительниц разных стран может диагностироваться с частотой от 84% до 91% [19, 20].

Главной целью лечения предменструального синдрома является нормализация функций одного из отделов головного мозга – гипоталамуса, в частности баланса дофаминового нейромедиаторного обмена [21]. Компоненты экстракта плодов прутняка обыкновенного защищают дофаминергические нейроны и модулируют активность рецепторов дофамина. Известно агонистическое действие на рецепторы допамина-2 и опиоидные μ и 5 рецепторы экстракта Ze440 (лекарственный препарат Префемин, Ataxa Ltd, Великобритания). Нейромедиатор моноаминоксидазы допамин участвует во многих физиологических процессах, влияющих на настроение, познание, обучение, эндокринную сигнализацию, он связывается с D_2 -рецепторами в гипофизе и ингибирует выделение пролактина путем уменьшения уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Опиоидные агонисты известны их обезболивающим действием, но они также являются важными регуляторами настроения, аппетита и гипоталамо-гипофизарной сигнализации. Четыре клинических исследования с экстрактом Ze440 (два рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых и два выполненных в реальной клинической практике) продемонстрировали эффективность в уменьшении симптомов предменструального напряжения при дозировке 20 мг в день на протяжении 3 циклов приема, дофаминергический эффект и дополнительное фармакологическое действие через опиоидные рецепторы при сохранении хорошей переносимости [15, 22–24].

Доброкачественная дисплазия молочных желез – одно из лидирующих заболеваний женской репродуктивной сферы

В 1981 г. ВОЗ утвердила термин «дисплазия молочных желез / фиброзно-кистозная болезнь» и определила его как состояние с широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочных желез с нарушенным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов [25]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра принят термин «доброкачественная дисплазия молочных желез» (код N60). «Доброкачественная дисплазия молочных желез» и «фиброзно-кистозная болезнь» являются синонимами и объединяют группу заболеваний молочных желез, обусловленных дисбалансом соотношения эпителиального и соединительнотканного компонента, приводящим к очаговым и диффузным пролиферативным и регрессивным изменениям с широким спектром клинических проявлений. Молочные железы являются частью репродуктивной системы. Поэтому диагностика и лечение заболеваний молочных желез осуществляется в синергии с оценкой и коррекцией изменений в репродуктивных органах. Половые гормоны играют важную роль в формировании болезней молочных желез. Ответственным этапом профилактики рака молочных желез является установление и терапия доброкачественных заболеваний молочных желез.

© Любое воспроизведение материалов без письменного разрешения

издательства запрещается

У женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез часто наблюдаются нарушения работы эндокринной системы и проблемы с регуляцией репродуктивной функции. При этом если обычно частота мастопатии среди женщин составляет примерно 50–60%, то при наличии гинекологических заболеваний эта цифра может достигать 98% [27]. Основными причинами этого являются аномалии в работе яичников, гиперпластические изменения в эндометрии, генитальный эндометриоз и фиброзная опухоль матки. Эти явления объясняются дисбалансом половых гормонов (в частности, избытком эстрогенов и нехваткой прогестерона), излишним выделением пролактина, недостаточным содержанием тиреоидных гормонов и нарушениями в работе факторов роста, которые служат основой для развития заболеваний молочных желез. Нарушения в нейрогуморальной регуляции создают условия для стимуляции разрастания тканей-мишеней, включая молочные железы. Пролактин совместно с эстрогеном и прогестероном стимулирует обменные процессы в ткани молочной железы, контролируя ее формирование и функциональную активность, включая лактацию. Пролактин является мощным митогеном, его избыток стимулирует процессы разрастания в периферических тканях-мишенях и способствует увеличению количества эстрогеновых рецепторов в ткани молочной железы.

В национальных и российских клинических рекомендациях при лечении «доброкачественной дисплазии молочных желез» (2020 г.) рекомендуется использование средств на основе экстракта плодов прутняка обыкновенного как первой линии терапии с целью устранения циклического болевого синдрома. Эти препараты способствуют обратному развитию патологических изменений в молочной железе, при этом важно правильно подобрать дозировку экстракта прутняка обыкновенного в лекарственном препарате. Использование дозировки 20 мг стандартизированного экстракта прутняка обыкновенного (лекарственный препарат Префемин, Ataxa Ltd, Великобритания) в течение трех месяцев показало коэффициент ответа на лечение в 81%, в то время как при дозировке 8 мг этот показатель составил менее 20% [15]. Префемин – это препарат выбора при нарушениях менструального цикла и предменструального синдрома, включая масталгию/мастодинию.

Согласно Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции, разработанным ВОЗ в 2015 году, доброкачественная дисплазия молочной железы относится к категории 1, при которой нет ограничений для применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Однако при использовании гормональных препаратов возможно появление таких побочных эффектов, как галакторея, масталгия, кровотечения между месячными, увеличение массы тела и тошнота. Согласно мнению специалистов, эти симптомы вызваны эстрогеном в составе КОК. Из-за того, что пролактин увеличивается в результате стимуляции эстрогеном лактотрофов, а также под влиянием стимуляции этим веществом ферментативной системы гипоталамуса происходит подавление синтеза дофамина [28]. При совместном применении КОК и лекарственного средства, содержащего экстракт плодов прутняка обыкновенного, в первые три месяца предотвращается или купируется нежелательная симптоматика.

Гиперпролактинемия у женщин менопаузального возраста

Повышение уровня пролактина в стрессовых условиях характерно для женщин не только молодого возраста, но и менопаузального. Риск развития рака молочной железы увеличивается с возрастом [32], несмотря на снижение содержания

© Любое воспроизведение материалов без письменного разрешения

издательства запрещается

эстрогенов в организме женщины. Пролактин может быть инициатором развития рака молочной железы, индуцируя пролиферацию клеток и ингибируя апоптоз. Пролактин стимулирует обменные процессы в тканях молочных желез и, что важно отметить, повышает чувствительность рецепторов молочных желез к эстрадиолу, увеличивает число рецепторов к эстрогенам. По этой причине гиперпролактинемия, как правило, приводит к избыточному эстрогеновому (по сравнению с прогестероновым) влиянию на органы-мишени.

Пролактин также усиливает ангиогенез и миграцию клеток, что может вносить значительный вклад в метастазы рака. Высокий уровень пролактина может являться дополнительным фактором риска для женщин менопаузального возраста. С целью минимизации факторов риска необходимо нормализовать уровень пролактина. Первой линией терапии для коррекции состояния гиперпролактинемии являются средства на основе экстракта прутняка обыкновенного. Лекарственный препарат Префемин (Amaha Ltd, Великобритания), являясь агонистом D₂-рецепторов дофамина в гипофизе, ингибирует выделение пролактина путем уменьшения уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) [15, 22–24]. Префемин – это препарат с доказанной эффективностью за счет уникально высокой дозировки стандартизированного экстракта прутняка. Также уровень пролактина в период менопаузы может повышаться из-за проявления менопаузальных симптомов, таких как приливы жара, бессонница, раздражительность, депрессивное состояние, головная боль и др. Важно не игнорировать начало проявления менопаузальных симптомов и вовремя начать терапию. В 2021 г. Российским обществом акушеров-гинекологов опубликованы клинические рекомендации, согласно которым для терапии вазомоторных симптомов легкой и средней степеней тяжести женщинам при наличии у них противопоказаний к менопаузальной гормональной терапии (МГТ) или иных факторов, препятствующих назначению МГТ, рекомендуются лекарственные препараты цимицифуги или изофлавонов [29]. Предпочтение в качестве стартовой терапии менопаузальных расстройств следует отдавать лекарственным средствам с доказанными безопасностью, эффективностью и механизмом действия. 13 мг экстракта Ze450 не взаимодействуют с рецепторами к эстрогену, а действует через рецепторы серотонина, дофамина и норадреналина в головном мозге [30]. 13 мг экстракта Ze450, зарегистрированного в Республике Беларусь как лекарственный препарат Симидона форте (Amaha Ltd, Великобритания), эффективно и безопасно купирует ранние вазомоторные симптомы, что является одной из целей в стратегии терапии женщин с менопаузальными нарушениями [31]. Симидона форте – это препарат выбора среди негормональных средств для устранения всех симптомов менопаузы, в том числе набора веса и инсулинорезистентности. Симидона форте оказывает центральное (нейрогуморальное) действие на головной мозг и в то же время не оказывает эстрогенного действия, что делает препарат безопасным для женщин [33].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Женское репродуктивное здоровье является сложным и хрупким механизмом, который быстро реагирует на различные негативные факторы, включая стресс – как острый, так и хронический. Стресс является распространенным явлением в нашей повседневной жизни и может оказать отрицательное воздействие на здоровье и качество жизни, проявляясь дисфункцией яичников, синдромом предменструального

напряжения и доброкачественной дисплазией молочных желез. Для устранения последствий влияния стресса на репродуктивное здоровье женщины рекомендовано использование препарата Префемин (Amaha Ltd, Великобритания). Стандартизированный экстракт прутняка обыкновенного в лекарственном препарате Префемин (Amaha Ltd, Великобритания) проявляет дозозависимую эффективность, оказывая максимальное лечебное действие при оптимальной дневной дозе 20 мг. На основе результатов клинических испытаний Европейское агентство по лекарственным препаратам присвоило экстракту Ze440 (Префемин, Amaha Ltd, Великобритания) статус «широкое медицинское применение» для комплексной терапии нарушений менструального цикла. При долгосрочном применении значительным является тот факт, что ежедневный прием по 1 таблетке в сутки препарата Префемин (Amaha Ltd, Великобритания) хорошо переносится и побочные эффекты встречаются крайне редко.

Наступление менопаузы – важный этап в жизни каждой женщины. Он требует индивидуального подхода медицинских работников для сохранения физического и психоэмоционального здоровья, а также качества жизни женщины. Купирование ранних симптомов менопаузы негормональным эффективным и безопасным лекарственным препаратом Симидона форте (Amaha Ltd, Великобритания) рекомендовано для устранения вазомоторных симптомов и предотвращения набора веса, инсулинорезистентности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Selye G. *Stress without distress*. Moscow: Progress. 1979; 124 p.
- Nikolaeva E. *Psychophysiology. Psychophysiological physiology with the basics of physiological psychology*. Moscow: PERSE Logos. 2003; 464 p.
- American Psychological Association. *Stress in America 2020: A national mental health crisis*. 2020;12.
- Huhmann K. Menses Requires Energy: A Review of How Disordered Eating, Excessive Exercise, and High Stress Lead to Menstrual Irregularities. *Clin Ther*. 2020;3(42):401–407. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.01.016
- Bae Y-S. Editorial: Stress and Immunity. *Front Immunol*. 2019;10(245):5–6. doi: 10.3389/fimmu.2019.00245
- Podfigurna A., Maciejewska-Jeske M., Meczekalski B. Pulsatility in patients with functional hypothalamic amenorrhea Kisspeptin and LH. *Endocrine*. 2020;70:635–643. doi: 10.1007/s12020-020-02481-4
- Tsvetkova E. The importance of melatonin in the regulation of metabolism, eating behavior, sleep, and the prospects for the use of melatonin drugs for obesity treatment. *Obesity and metabolism*. 2021;18(2):112–124. Available at: <https://doi.org/10.14341/omet12279> (in Russian)
- Dongju S. Limbic response to stress linking life trauma and hypothalamus-pituitary-adrenal axis function. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;99:38–46. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.08.023
- Samara L. Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstet Gynecol Int*. 2018;3:2018:9253083. doi: 10.1155/2018/9253083
- Jaroenporn S. The physiological role of prolactin in the adrenocortical response to acute restriction stress. *Endocrine Journal*. 2007;5(4):703–711. doi: 10.1507/endocr.k07-003
- Community herbal monograph on *Vitex agnus-castus L., fructus EMA/HMPC/144006/2009*.
- Andreeva E. Etiological and pathogenetic factors of ovarian dysfunction in women of reproductive age. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(6):34–43. Available at: <https://doi.org/10.17116/repro20202606134> (in Russian)
- Lania A., Gianotti L., Gagliardi I. et al. Functional hypothalamic and drug-induced amenorrhea: an overview. *J Endocrinol Invest*. 2019;42:1001–10. doi: 10.1007/s40618-019-01013-w
- Dericks-Tan J.S.E. Dose-dependent stimulation of melatonin secretion after administration of *Agnus Castus*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2003;111:44–46. doi: 10.1055/s-2003-37500
- Schellenberg R. Dose-dependent efficacy of the *Vitex agnuscastus* extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. *Phytomedicine*. 2012;15;19(14):1325–31. doi: 10.1016/j.phymed.2012.08.006

Полный список литературы находится в редакции.

Отпечатано в типографии
Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий №2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-103, г. Минск. ЛП №02330/54 от 12.08.2013.



Негормональная терапия

1 таблетка
в сутки

Симидона



Негормональная терапия климактерического синдрома

- Безопасная альтернатива МГТ^{2,4,5}
- Вазомоторные, психоэмоциональные и вегетативные нарушения^{2,3}
- Уникально высокая дозировка экстракта⁵
- Способствует сохранению метаболических показателей⁶

Состав 13 мг нативного экстракта корневищ Цимицифуги (Ze 450), что соответствует 84,5 мг сухого вещества

Способ применения: 1 таб. один раз в день в течение минимум 6 недель¹. Рекомендуется долгосрочное использование

cimidona.by

¹ Инструкция по применению Симидона форте.
² Shellenberg R et al. (2013) Dose-Dependent Effects of the Cimicifuga racemosa Extract Ze 450 in the Treatment of Climacteric Complaints: A Randomized, Placebo-Controlled Study. Evidence-based complementary and alternative medicine. *Erub* 2012; Dec 25. ³ Lapatka et al. (2007) Die Traubensilberkerze in der Behandlung menopauseller Beschwerden: Ergebnisse einer Therapiebeobachtung mit cimicifugino. *Medizin für die Frau. Journal für Menopause* 02/2007. ⁴ Wareck V et al. (2009) Black cohosh: just another phytoestrogen? Trends in endocrinology and metabolism. 16(9):214-221. ⁵ Garita-Hernandez M (2007) The growth inhibitory activity of the Cimicifuga racemosa extract Ze 450 is mediated through estrogen and progesterone receptors-independent pathways. *Planta medica*. 73(4):317-323. ⁶ Monosmitta retrospective cohort study (CIMBOUC), Stult P., Ost L., Bullock L., Behr, 2009-2016. "Менопаузальный гормональный дисбаланс. Регистрационное удостоверение Симидона форте МП046/18/24 от 23.01.2024 г.

1 таблетка
в сутки

Префемин



Негормональная терапия нарушений менструальной функции

- Нормализация выработки пролактина¹
- При нарушениях менструального цикла^{2,3}
- При мастодинии и масталгии^{2,3}
- При дисфункциональных кровотечениях⁶
- При предменструальном синдроме⁶

Состав 20 мг нативного экстракта Прутьника обыкновенного (Ze 440), что соответствует 180 мг сухого вещества

Способ применения: 1 таб. один раз в день, минимальный курс лечения 3 месяца²

prefemin.by

¹ Инструкция по применению Префемин.
² Shellenberg R (2001) Treatment for the premenstrual syndrome with agnus-castus fruit extract: prospective, randomized, placebo controlled study. *BMJ* 322(7279):134-137. ³ Shellenberg R (2012) Dose-dependent efficacy of Vitex agnus-castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. *Phytotherapy Research* 26(14):1325-31. ⁴ Frisch B S et al. (2003) Die Behandlung des prämenstruellen Syndroms (PMS). Eine Therapiebeobachtung mit dem Vitex agnus-castus-Extrakt Ze 440. *Schweizerische Medizinische Zeitschrift für Phytotherapie* 3(2). ⁵ Berger D (2000) Efficacy of Vitex agnus-castus L. extract Ze 440 in patients with premenstrual syndrome (PMS). *Arch Gynecol Obstet* 264:150-153. ⁶ Eitbogen R (2015) Vitex agnus-castus Extract (Ze 440) Improves Symptoms in Women with Menstrual Cycle Irregularities. *Journal für Gynäkologische Endokrinologie* 2015; 25 (2): 10-15. Регистрационное удостоверение Префемин: МП0466/18/237/24 от 05.06.2023 г.

РЕКЛАМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Не рекомендуется применять во время беременности.

Производитель: Max Zeller Sohne AG, Швейцария. С вопросами и предложениями обращаться по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 104-51. Представительство частной компании с ограниченной ответственностью «Амаха LTD» (Великобритания) в Республике Беларусь. Тел. +375(17) 259-44-44. УНП 102401104

