

# Профілактика та корекція дисгормональних порушень репродуктивної системи у сучасних умовах хронічного стресу

С.І. Жук<sup>1</sup>, О.А. Ночвіна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Мета дослідження:** визначення оптимального профілактичного терапевтичного засобу для підтримання та відновлення двофазного менструального циклу на фоні впливу хронічного стресу.

**Матеріали та методи.** Проведено порівняльне дослідження ефективності застосування препаратів сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Vitex Agnus castus*) BNO 1095 та різноманітних вітамінних комплексів із седативним ефектом, які містять вітаміни групи В, магній, фолієву кислоту тощо, рослинні препарати валеріани, пасифлори. Були вивчені гормональний профіль та психоемоційний стан жінок з дисгормональними порушеннями у сучасних умовах.

**Результати.** Доведено клінічну ефективність та доцільність використання дофамінергічного препарату *Vitex Agnus castus* у жінок з дисгормональними порушеннями в умовах психоемоційної дезадаптації за рахунок гармонізувального впливу на концентрацію жіночих статевих гормонів, нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, ліквідації дисбалансу між естрадіолом і прогестероном на фоні зниження рівня пролактину.

**Заключення.** Представлені результати дослідження доводять ефективність використання фітопрепарату *Vitex Agnus castus* у жінок з дисгормональними розладами в умовах хронічного стресу за рахунок його дофамінергічного впливу на психоемоційний статус у результаті усунення латентної стрес-індукованої гіперпролактинемії, що за ефектом дорівнює синтетичним інгібіторам секреції пролактину.

Крім цього, препарат *Vitex Agnus castus* можна використовувати з метою профілактики виникнення фазової неузгодженості секреції гонадотропних гормонів у зв'язку із активацією стрес-лімітувальних систем та локальних нейроендокринних модуляторів, що сприяє зниженню стресорного напруження.

**Ключові слова:** дисгормональні порушення, хронічний стрес, дезадаптація.

## Prevention and correction of dyshormonal disorders of the reproductive system in modern conditions of chronic stress

S.I. Zhuk, O.A. Nochvina

**The objective:** to determine the optimal prophylactic and therapeutic drug to support and restore the biphasic menstrual cycle against the background of the influence of chronic stress.

**Materials and methods.** A comparative study of the effectiveness of the use of preparations of dry extract of common rod (*Vitex Agnus castus*) BNO 1095 and various vitamin complexes with a sedative effect, which contain vitamins of group B, magnesium, folic acid, herbal preparations of valerian, pasiflora, was carried out. The hormonal profile and psychoemotional state in women with dyshormonal disorders in modern conditions were studied.

**Results.** The clinical efficacy and feasibility of using the drug *Vitex Agnus castus* in women with dyshormonal disorders in conditions of psychoemotional disadaptation due to the harmonizing effect on the concentration of female sex hormones, normalizing the ratio of gonadotropic hormones, eliminating the estradiol / progesterone imbalance against the background of a decrease in prolactin level has been proven.

**Conclusion.** The presented results of the study prove the effectiveness of the use of the phytopreparation *Vitex Agnus castus* in women with dyshormonal disorders under conditions of chronic stress due to its dopaminergic effect on psychoemotional status as a result of elimination of latent stress-induced hyperprolactinemia, comparable to the effect of synthetic inhibitors of prolactin secretion.

In addition, the drug *Vitex Agnus castus* can be prescribed to prevent the occurrence of phase inconsistency in the secretion of gonadotropic hormones due to the activation of stress-limiting systems and local neuroendocrine modulators, which helps to reduce stress stress.

**Keywords:** dyshormonal disorders, chronic stress, maladjustment.

## Профилактика и коррекция дисгормональных нарушений репродуктивной системы в современных условиях хронического стресса

С.И. Жук, Е.А. Ночвина

**Цель исследования:** определение оптимального профилактического и терапевтического препарата для поддержки и восстановления двухфазного менструального цикла на фоне влияния хронического стресса.

**Материалы и методы.** Проведено сравнительное исследование эффективности применения препаратов сухого экстракта прутняка обыкновенного (*Vitex Agnus castus*) BNO 1095 и различных витаминных комплексов с седативным эффектом, которые содержат витамины группы В, магний, фолиевую кислоту, растительные препараты валерианы, пасифлоры. Были изучены гормональный профиль и психоэмоциональное состояние у женщин с дисгормональными нарушениями в современных условиях.

**Результаты.** Доказана клиническая эффективность и целесообразность применения препарата *Vitex Agnus castus* у женщин с дисгормональными нарушениями в условиях психоэмоциональной дезадаптации за счет гармонизирующего влияния на концентрацию женских половых гормонов, нормализации соотношения гонадотропных гормонов, ликвидации дисбаланса эстрадиол/прогестерон на фоне снижения уровня пролактина.

**Заключение.** Представленные результаты исследования доказывают эффективность использования фитопрепарата *Vitex Agnus castus* у женщин с дисгормональными нарушениями в условиях хронического стресса за счет его дофаминергического влияния на психоэмоциональный статус в результате устранения латентной стресс-индуцированной гиперпролактинемии, сопоставимой с эффектом синтетических ингибиторов секреции пролактина.

Кроме того, препарат *Vitex Agnus castus* можно назначать для профилактики возникновения фазовой несогласованности секреции гонадотропных гормонов в связи с активацией стресс-лимитирующих систем и локальных нейроендокринных модуляторов, что способствует снижению стрессорного напряжения.

**Ключевые слова:** дисгормональные нарушения, хронический стресс, дезадаптация.

Жіноча репродуктивна система є найбільш динамічним біологічним об'єктом, який тонко реагує на несприятливі зовнішні та внутрішні фактори появою нових адаптаційних реакцій, що набувають у певних умовах властивості патологічного процесу [1, 3, 8, 13].

Сучасна соціальна ситуація в умовах пандемії COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, створюючи більш високий рівень емоційного напруження, зумовлює різке зростання ролі психосоціальних стрес-факторів у розвитку різноманітних патологічних станів. Саме стрес як загальна неспецифічна нейрогормональна реакція організму на кожний подразник сьогодні асоціюється з пошкоджувальною дією на організм та спричиняє виснаження адаптивних механізмів організму [5, 8, 14, 21]. Стан гомеостазу підтримується за рахунок сукупності захисних фізіологічних стрес-реакцій, які виникають в організмі у відповідь на вплив різних факторів. Механізми адаптації між собою складно взаємопов'язані та мають подвійний характер завдяки властивості переходити із захисних у пошкоджувальні та ставати основною частиною патологічного процесу. Цьому переходу сприяє як кількість стрес-факторів, так і особливості організму, які характеризують його реактивність та схильність до різних патологічних реакцій. Із загальної ланки адаптації стрес-реакція перетворюється у неспецифічний фактор патогенезу різних захворювань [11, 16, 18, 20].

Отже, посилення агресивності середовища існування людини, необхідність пристосування до сучасних умов існування в період пандемії зумовлює зростання дисгормональних розладів репродуктивної системи в результаті нейроендокринних змін, позаяк саме тривалі негативні емоції, психічне напруження та хронічний стрес є найбільш частими патогенетичними чинниками порушення центральних механізмів регуляції з виникненням фазової неузгодженості у репродуктивній системі жінок [7, 9, 12, 17].

Дані сучасної літератури свідчать про те, що в більшості випадків для стресу будь-якого генезу характерна функціональна гіперпролактинемія. Підвищений вміст пролактину спричинює порушення функціонування репродуктивної системи на різних рівнях. У гіпоталамусі під впливом пролактину пригнічується ритмічна секреція гонадотропного рилізінг-гормону, також знижується чутливість гіпоталамуса до естрогенів. У яєчниках пролактин гальмує гонадотропінзалежний синтез стероїдів, знижує чутливість яєчників до екзогенних гонадотропінів та секрецію прогестерону жовтим тілом (у разі короткочасної стресової дії при збереженому овуляторному циклі рівень прогестерону знижується на 50%) [3, 12, 14, 15].

До недавнього часу термін «дисгормональні порушення репродуктивної системи» не мав широкого застосування. Частіше такі порушення визначали як порушення менструального циклу. У практичному керівництві з ендокринної гінекології під редакцією В.Н. Серова (1978) вперше наводиться класифікація захворювань, які супроводжуються порушенням гормонального гомеостазу і проявляються відповідними розладами менструального циклу [1, 2]. З розвитком медичної науки і появою нових даних про вже відомі захворювання, а також описання нових патологічних станів, поняття дисгормональних захворювань набуває більш широкого використання [11, 20, 21].

У структурі загальної гінекологічної патології дисгормональні порушення репродуктивної системи посідають перше місце та становлять 60–70%, що привертає увагу більшості акушерів-гінекологів. Даний патологічний стан є достатньо об'ємним поняттям, до якого можна віднести порушення статевого дозрівання, нейро- та обмінно-ендокринні синдроми, порушення менструального циклу, дисменорею, вади розвитку статевих органів, доброякісні пухлиноподібні утворення

яєчників та ін. [6]. Між тим, значна частина цих порушень починається ще з періоду статевого дозрівання та раннього репродуктивного віку, що зумовлено нестійкістю системи регуляції менструальної функції, її чутливості до екзо- та ендогенних факторів середовища.

У жінок даної вікової групи гормональні параметри менструального циклу є лабільними, механізми регуляції репродуктивної системи не до кінця сформовані та характеризуються підвищеною чутливістю до дії шкідливих ендогенних та екзогенних чинників. Отже, дисгормональні порушення, особливо у пубертатний та ранній репродуктивний період, потребують серйозного ставлення та правильного комплексного підходу до лікування, оскільки, постійно існуючи протягом декількох років, розлади можуть призводити до більш глибоких функціональних порушень з подальшим формуванням структурних патологічних змін у репродуктивній системі [7].

Отже, сучасна жінка, знаходячись в умовах хронічного стресу та не вміючи ним управляти, має значний відсоток ризику розвитку патологічних реакцій організму з клінічними проявами у формі порушення менструального циклу, безплідності, дисгормональних розладів, гіперпроліферативної патології ендометрія, міоми матки, ендометріозу, пухлиноподібних утворень яєчників тощо. Тому забезпечення та збереження здоров'я жінок у сучасних умовах – важливий та перспективний внесок у формування репродуктивного, інтелектуального, економічного, політичного та морального резерву суспільства [10, 12, 19].

Сьогодні у терапії порушень гомеостазу жіночих статевих гормонів широко використовують рослинний препарат Циклодинон®. Діюча речовина лікарського засобу – спеціальний екстракт Vitex Agnus castus BNO 1095 зі стандартизованим вмістом специфічних дитерпенів, що мають тропність до дофамінових рецепторів нейронів гіпоталамуса, які інгібують синтез пролактину у аденогіпофізі. У процесі досліджень встановлено, що ці дитерпени мають високу спорідненість до D2 допамінових рецепторів, інгібують виділення пролактину з культури пролактотрофних клітин гіпофіза. Такий вплив приводить до нормалізації ритмічної секреції гонадотропних гормонів гіпофіза, усунення естроген-прогестеронового дисбалансу. Крім того, доведено здатність Циклодинону підвищувати опірність жіночого організму до дії факторів хронічного стресу. Препарат застосовують по 1 таблетці на добу або 40 крапель на добу протягом трьох місяців.

**Мета дослідження:** визначення оптимального терапевтичного підходу для підтримання та відновлення двофазного менструального циклу на фоні впливу хронічного стресу шляхом дослідження гормонального профілю та психоемоційного стану жінок у сучасних умовах.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне динамічне клініко-лабораторне обстеження та лікування 64 жінок з дисгормональними розладами, які увійшли до основної групи.

Критерієм включення жінок до основної групи була наявність:

- аномальних маткових кровотеч (циклічні маткові кровотечі під час менструації, міжменструальні кровотечі у період овуляторний період та ациклічні маткові кровотечі),
- первинної дисменореї (біль внизу живота у перші дні менструації, що супроводжується комплексом вегетативних, обмінно-ендокринних та емоційно-психічних симптомів),
- передменструального синдрому (наявність психоемоційних, вегетосудинних та обмінно-ендокринних порушень у лютеїновій фазі менструального циклу),
- овуляторного синдрому (біль та/або кров'янисті виділення різної інтенсивності у середині менструального циклу).

Таблиця 1  
Рівень психосоціального стресу (Рідер Л., 1969)

| Бали      | Рівень стресу |
|-----------|---------------|
| 2,18–3,00 | Високий       |
| 1,18–2,17 | Середній      |
| 0,00–1,17 | Низький       |

Таблиця 2  
Рівень сприйняття стресу (Холмс Т., Рай Р., 1964)

| Бали       | Стресове навантаження |
|------------|-----------------------|
| Більше 300 | Високий рівень        |
| 200–299    | Середній рівень       |
| 100–199    | Низький рівень        |
| Менше 100  | Дуже низький рівень   |

Таблиця 3  
Рівень реактивної та особистісної тривожності (Спілбергер Ч.Д., Ханін Ю.Л., 1973)

| Бали  | Рівень тривожності  |
|-------|---------------------|
| <30   | Низька тривожність  |
| 31–45 | Помірна тривожність |
| >46   | Висока тривожність  |

3 дослідження були виключені пацієнтки з органічною гінекологічною патологією, а саме – міомами матки розмірами більше 8 тиж вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпіксоми, запальними захворюваннями органів малого таза.

У подальшому для проведення порівняльної характеристики ефективності терапевтичного засобу основна група жінок була розподілена на підгрупи:

І підгрупа основної групи – 37 пацієнток, які отримували препарат сухого екстракту плодів прутняка звичайного (*Vitex Agnus castus*) BNO 1095, призначення якого базується на численних преклінічних та клінічних дослідженнях його ефективності під час лікування дисгормональних розладів на фоні латентної гіперпролактинемії. Препарат застосовували по 1 таблетці на добу або 40 крапель на добу протягом трьох місяців;

II підгрупа основної групи – 27 жінок, які отримували різноманітні вітамінні комплекси з седативним ефектом, які містять вітаміни групи В, магній, фолієву кислоту тощо та рослинні препарати валеріани, пасифлори тощо, курс – 3 міс.

Ефективність призначеного лікування дисгормональних розладів на фоні психоемоційного стресу у жінок основної групи досліджували за рівнем нервово-психічного напруження, динаміки клінічних симптомів та показників гормонального профілю.

До контрольної групи увійшли 30 жінок репродуктивного віку без дисгормональної патології.

Обстеження пацієнток проводили за допомогою спеціально розробленої анкети, яка включала результати аналізу гінекологічного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції, психологічного статусу жінок, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Аналіз менструальної функції включав встановлення віку менархе, тривалість та регулярність менструального циклу, ступінь крововтрати, наявність аномальних маткових кровотеч. Скарги на болочість менструації та наявність загальних симптомів під час та перед менструацією дозволяли встановити наявність дисменореї та передменструального синдрому.

Визначення рівня психосоціального стресу проводили за допомогою шкали стресу за Л. Рідером, яка представлена сімома пунктами, відповідь на які оцінюється відповідною

кількістю балів. Під час оброблення даних сума балів за всіма пунктами ділиться на 7 і середній бал віднімається від 4. У результаті визначається показник психосоціального стресу, який може варіювати від 0 до 3 балів (табл. 1).

Ступінь сприйняття стресу оцінювали за шкалою Т. Холмса та Р. Рай (1964), яка складається з 43 запитань, що відображують події безпосередньо життя. Шкала складається з чотирьох груп запитань щодо особистих, сімейних, професійних та фінансових проблем, які оцінюються певною кількістю балів. Сума балів тих подій, які відбулися за останній рік, визначена як одиниця життєвих змін (табл. 2).

Для скринінгового обстеження рівня тривожності використовували методику Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна для оцінювання ефективності призначеного лікування у рамках прегравідарної підготовки. Цей тест є надійним та інформативним способом самооцінки рівня тривожності на даний момент (реактивна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики людини). Шкала складається з двох частин по 20 тверджень: перша частина оцінює реактивну тривожність, друга – відповідно особистісну. Різні варіанти відповідей в обох частинах кодуються відповідною кількістю балів згідно з ключем з подальшим їхнім підсумовуванням та інтерпретацією (табл. 3).

Характеристику гормонального статусу жінок досліджували груп вивчали шляхом визначення рівня у сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ФСГ, ЛГ, ДГЕА-С, ТТГ, пролактину та кортизолу протягом менструального циклу. Дослідження проводили шляхом виконання імунохімічного тесту за допомогою електрохемилюмінесценції ECLIA, які ґрунтуються на використанні комплексу рутенію з пропіламіном, що генерує електрохімічне світло у зв'язку з циклом окисно-відновних реакцій з використанням наборів реагентів фірми Roche Diagnostics (Швейцарія).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок основної групи становив 24,2±1,6 року, що було статистично вірогідно більше порівняно з жінками групи контролю – 20,1±2,1 року. При цьому віковий склад жінок основної групи був наступний: 18–21 років – 14 (21,8%) пацієнток, 22–24 роки – 41 (64,1%), 25–29 років – 9 (14,1%) жінок. Щодо віку жінок групи контролю, то у віці 18–21 рік було 14 (46,6%) жінок, 22–24 роки – 11 (36,7%), 25–29 років – 5 (16,7%) (рис. 1).

Аналізуючи менструальну функцію у жінок досліджуваних груп, встановлено, що серед жінок основної групи у 20 (31,3%) випадках виявляли нерегулярний менструальний цикл, 11 (17,1%) жінок інформували про надмірну крововтрату під час менструації та у 5 (7,8%) пацієнток спостерігалися кров'яністі виділення у невеликій кількості протягом більше 6 дб. У 44 (68,7%) жінок основної групи фіксували регулярний менструальний цикл, але цикл 27–28 дб був у 16 (25,0%) пацієнток, більше 35 дб – у 15 (23,4%) жінок та менше 21 доби – у 13 (20,3%). П'ятнадцять (23,4%) жінок основної групи мали кров'яністі виділення у періовуляторний період, у 18 (28,1%) пацієнток діагностували олігоменорею, менорегія спостерігалася у 10 (15,6%) випадках, ациклічні маткові кровотечі – у 14 (21,8%). На наявність симптомів дисменореї та передменструальних розладів скаржилися 31 (48,4%) та 29 (45,3%) жінок основної групи відповідно.

У контрольній групі жінок у 100% випадках спостерігався регулярний менструальний цикл, в 1 (3,3%) – тривалий та у 3 (10%) – короткий. Двоє (6,7%) жінок відзначили тривалість менструації менше трьох дб та 4 (13,3%) – незначну крововтрату під час менструації.

Отже, узагальнюючи дані аналізу менструальної функції жінок досліджуваних груп, констатовано, що пацієнтки, які

Структура гінекологічної патології у жінок досліджуваних груп

| Нозологія                             | Основна група, n=64 |       | Контрольна група, n=30 |     |
|---------------------------------------|---------------------|-------|------------------------|-----|
|                                       | Абс. число          | %     | Абс. число             | %   |
| Хронічний сальпінгофорит              | 4                   | 6,25  | -                      | -   |
| Вагініт, цервіцит, ерозія шийки матки | 7                   | 10,9* | 2                      | 6,3 |
| Міома матки                           | 5                   | 7,8   | -                      | -   |
| Кісти яєчників                        | 11                  | 17,1* | 2                      | 6,3 |
| Мультифолікулярні яєчники             | 12                  | 18,7  | -                      | -   |
| Гіпоплазія матки                      | 2                   | 3,1   | -                      | -   |

Примітка. \* – Основна група/контрольна група (p<0,05).

Таблиця 5

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем психосоціального стресу, абс. число/%

| Рівень стресу             | Основна група, n=74 | Контрольна група, n=32 |
|---------------------------|---------------------|------------------------|
| Високий (2,18–3,00 бала)  | 31/48,4             | -                      |
| Середній (1,18–2,17 бала) | 25/39,1*            | 10/33,3                |
| Низький (0,00–1,17 бала)  | 8/12,5*             | 20/66,7                |

Примітка. \* – Основна група/контрольна група (p<0,05).

планують вагітність, мають дисгормональні розлади, а саме: дисменорею діагностовано у 31 (48,4%) пацієнтки, різні форми передменструальних розладів встановлено у 29 (45,3%) жінок, нерегулярний менструальний цикл – у 20 (31,3%), менорагію – в 11 (17,1%), АМК – у 14 (21,8%), олігоменорею – у 18 (28,1%) випадках, кров'янисті виділення у періовуляторний період – у 15 (23,4%) жінок (рис. 2).

Основна гінекологічна патологія у жінок досліджуваних груп представлена у табл. 4.

Так, у структурі гінекологічних захворювань у жінок основної групи привертає на себе увагу наявність патології, переважно пов'язаної з дисгормональними розладами, а саме: міому матки невеликих розмірів діагностували у 5 (7,8%) жінок основної групи, кісти яєчників – в 11 (17,1%) пацієнток, мультифолікулярні яєчники – у 12 (18,7%), гіпоплазію матки – у 2 (3,1%). Лише у 14 (6,25%) випадках у пацієнток основної групи в анамнезі спостерігалися запальні захворювання, а саме – хронічний сальпінгофорит, у 7 (10,9) – вагініт, цервіцит, ерозія шийки матки.

Особливу увагу приділяли визначенню стресового навантаження та ступеня його сприйняття у жінок досліджуваних груп. Так, високий рівень психосоціального стресу відзначали у 31 (48,4%) жінки основної групи, середній рівень – у 25 (39,1%) пацієнток та низький рівень – лише у 8 (12,5%). Тобто середній показник рівня стресу у жінок основної групи дорівнював 2,28±1,9 бала. Слід відзначити, що у контрольній групі у великій кількості жінок визначали наявність психосоціального стресу середнього рівня – у 10 (33,3%) пацієнток та у 20 (66,7%) жінок – низький рівень психосоціального стресу, при цьому середній показник балів дорівнював у здорових жінок 1,85±0,6 (табл. 5).

Щодо ступеня сприйняття стресу, то в основній групі високий рівень стресового навантаження мали 35 (55,7%) жінок, середній рівень – 19 (29,6%) та низький рівень – 10 (14,7%), тоді як у контрольній групі у більшості жінок фіксували низький рівень стресового навантаження – 76,7%, однак середній рівень стресового навантаження відзначено у 23,3% пацієнток (табл. 6).

Отже, кількісний рівень стресового навантаження у пацієнток основної групи становив 312,8±34,1 бала, тоді як у жінок контрольної групи – 198,2±28,9 бала.

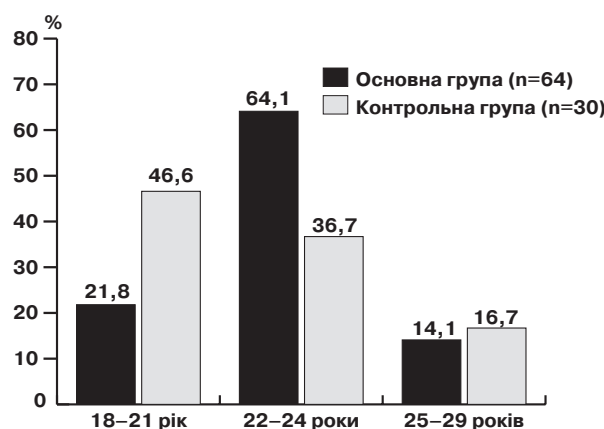


Рис. 1. Віковий розподіл жінок досліджуваних груп

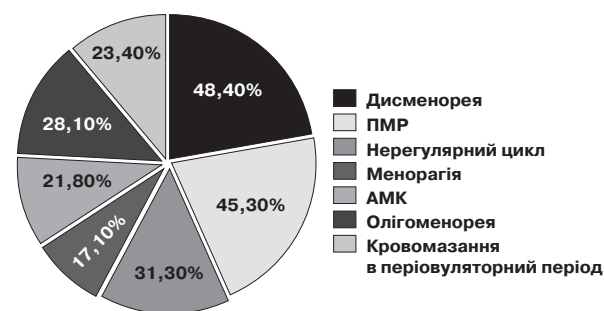


Рис. 2. Структура дисгормональних порушень у жінок основної групи (n=64)

Щодо рівня тривожності, то помірний рівень реактивної тривожності спостерігався у переважній більшості жінок основної групи – 35 (54,7%), високий рівень – у 19 (29,7%) та низький – у 10 (15,6%). Високу особистісну тривожність діагностовано у 42 (65,6%) жінок основної групи, помірну

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем сприйняття стресу, абс. число/%

| Стресове навантаження            | Основна група,<br>n=74 | Контрольна група,<br>n=32 |
|----------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Високий рівень (>300 балів)      | 35/55,7                | -                         |
| Середній рівень (200–299 балів)  | 19/29,6                | 7/23,3                    |
| Низький рівень (100–199 балів)   | 10/14,7*               | 23/76,7                   |
| Дуже низький рівень (<100 балів) | -                      | -                         |

Примітка. \* – Основна група/контрольна група (p<0,05).

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем тривожності, абс. число/%

| Показник | Основна група,<br>n=64 |                         | Контрольна група,<br>n=30 |                         |
|----------|------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
|          | Реактивна тривожність  | Особистісна тривожність | Реактивна тривожність     | Особистісна тривожність |
| Низька   | 10/15,6*               | 7/11,0*                 | 7/23,3                    | 19/63,3                 |
| Помірна  | 35/54,7*               | 15/23,4*                | 6/20,0                    | 8/26,7                  |
| Висока   | 19/29,7*               | 42/65,6*                | 17/56,7                   | 3/10,0                  |

Примітка. \* – Основна група/контрольна група (p<0,05).

Гормональний профіль жінок досліджуваних груп у ранню фолікулінову фазу менструального циклу

| Показник             | Основна група,<br>n=64 | Контрольна група,<br>n=30 |
|----------------------|------------------------|---------------------------|
| ФСГ, мМО/мл          | 3,9 ± 0,82*            | 5,24 ± 0,16               |
| ЛГ, мМО/мл           | 3,82 ± 0,29            | 3,89 ± 1,04               |
| Пролактин, нг/мл     | 32,7 ± 0,8*            | 21,1 ± 2,1                |
| ДГЕА-сульфат, мкг/дл | 234,91 ± 95,3          | 261,71 ± 32,4             |
| Кортизол, нмоль/л    | 16,34 ± 1,68*          | 7,17 ± 1,01               |
| Тестостерон, нг/мл   | 0,49 ± 0,03            | 0,46 ± 0,02               |
| ТТГ, мкМО/мл         | 1,8 ± 0,34             | 2,0 ± 0,92                |
| Естрадіол, пг/мл     | 51,87 ± 2,34*          | 71,6 ± 8,1                |
| Прогестерон, нг/мл   | 1,53 ± 0,09*           | 3,42 ± 0,66               |

Примітка. \* – Основна група/контрольна група (p<0,05).

– у 15 (23,4%) та низьку – у 7 (11%). У жінок контрольної групи на фоні відносно низької особистісної тривожності – 19 (63,3%) пацієнок – відзначено реактивну тривожність помірного ступеня – 17 (56,7%) (табл. 7).

Щодо сили тривожності, то, згідно з бальною оцінкою, у жінок основної групи рівень реактивної тривожності відповідав помірним показникам та становив 41,2±6,4 бала, рівень особистісної тривожності – 58,6±4,3 бала, що відповідало високим показникам. Слід відзначити, що у контрольній групі жінок фіксували низький рівень особистісної тривожності – 17,4±5,8 бала, тоді як реактивна тривожність була помірною – 32,7±3,6 бала. Отже, пацієнтки контрольної групи на фоні відносно низької особистісної тривожності, яка є стійкою характеристикою психоемоційного стану, мали помірну реактивну тривожність, що характеризує напруженість системи стрес-реакції та відображує психологічний стан жінки на сьогоdnішній момент.

Вивчення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у жінок досліджуваних груп проводили за допомогою визначення концентрації основних стероїдних гормонів у фолікулярну фазу менструального циклу.

Результати дослідження гормонального балансу жінок досліджуваних груп на 2–4-й день менструального циклу представлені у табл. 8.

Так, під час аналізу гормонального статусу жінок з дисгормональними розладами встановлено статистично значуще зниження вмісту естрадіолу та прогестерону на фоні зниженої концентрації ФСГ у фолікуліновій фазі, що є свідченням пригнічення синтезу гонадотропнів з наступною недостатністю гормонопродукувальної функції яєчників. Це може бути фоном для порушення регуляції діяльності репродуктивної системи.

Крім цього, привертає на себе увагу відмінність у показниках концентрації кортизолу та помірне збільшення рівня пролактину у жінок основної групи, що свідчить про активацію системи стрес-реакції. Це може бути чинником фазової неузгодженості діяльності репродуктивної системи. Також привертає увагу дещо підвищені показники пролактину у контрольній групі жінок – 21,1±2,1 нг/мл, що свідчить про напруженість центральних механізмів стрес-адаптації.

Щодо характеристики менструальної функції, то на симптоми дисменореї – болючисть та вегетативні розлади під час менструації – після 3 міс лікування скарги пред'являли лише 3 (8,1%) пацієнтки I підгрупи та 9 (36,0%) пацієнок II підгрупи основної групи. Передменструальні розлади зберігалися через 3 міс лікування у 4 (10,8%) пацієнок I підгрупи та у 8 (32,0%) жінок II підгрупи основної групи. У жодної жінки I підгрупи протягом лікування не спостерігалися ано-

Рівень концентрації гормонів у ранню фолікулінову фазу менструального циклу після проведеного лікування

| Показник           | До лікування  | I підгрупа      | II підгрупа     |
|--------------------|---------------|-----------------|-----------------|
|                    |               | Після лікування | Після лікування |
| ФСГ, мМО/мл        | 3,9 ± 0,82*   | 6,31 ± 0,14     | 4,49 ± 1,2      |
| ЛГ, мМО/мл         | 3,82 ± 0,29   | 3,87 ± 0,8      | 4,02 ± 1,3      |
| Кортизол, нмоль/л  | 16,34 ± 1,68* | 7,46 ± 0,94     | 7,83 ± 0,82     |
| Пролактин, нг/мл   | 32,7 ± 0,8*   | 13,4 ± 0,1**    | 20,3 ± 0,8      |
| Естрадіол, пг/мл   | 51,87 ± 2,34* | 73,7 ± 2,3      | 58,7 ± 2,4      |
| Прогестерон, нг/мл | 1,53 ± 0,09*  | 3,57 ± 0,34     | 2,08 ± 1,2      |

Примітки: \* – основна група до лікування порівняно з середнім показником обох підгруп після лікування;  
\*\* – I підгрупа після лікування щодо II підгрупи після лікування.

мальні маткові кровотечі у формі менометрорагій, періовуляторних кровотеч; у 3 (8,1%) жінок зберігалась нерегулярність менструального циклу та в 1 (2,7%) – менорагія. У II підгрупі основної групи у 7 (28,0%) пацієнток зберігалась нерегулярна менструація, при цьому у 4 (16,0%) – у формі аномальних маткових кровотеч (рис. 3).

Динаміку психологічної характеристики жінок оцінювали за рівнем тривожності за шкалою Ч.Д. Спілберґера та Ю.Л. Ханіна. Так, низький рівень самооцінки тривожності (реактивна тривожність) через 3 міс лікування демонстрували 33 (89,2%) пацієнтки, помірний – 4 (10,2%) жінки. У жодному випадку не зареєстровано високу реактивну тривожність після отриманого лікування у жінок I підгрупи основної групи. У II підгрупі низький рівень реактивної тривожності мали 13 (52,0%), помірний – 10 (40,0%) та високий – 2 (8,0%) пацієнтки.

Щодо особистісної тривожності як стійкої характеристики людини, то низький її рівень після лікування мали 29 (78,3%) пацієнток I підгрупи основної групи, помірний – 6 (16,2%) та високий – 2 (5,5%). У II підгрупі основної групи переважна більшість пацієнток мали помірну особистісну тривожність – 14 (56,0%), низький рівень демонстрували 8 (32,0%) пацієнток та високий – 3 (12,0%).

Згідно з бальною оцінкою рівня тривожності, реактивна тривожність після отриманого лікування у жінок I підгрупи основної групи відповідала 26,4 ± 3,7 бала, особистісна тривожність відповідала 17,8 ± 4,2 бала, що було статистично вірогідно менше, ніж до лікування. Тоді як у II підгрупі рівні реактивної та особистісної тривожності не демонстрували статистично вірогідних відмінностей до лікування, хоча і мали нижчі показники, ніж до лікування (рис. 4).

Для об'єктивного оцінювання змін гормонального профілю жінок після проведеного лікування було проаналізовано вміст основних стероїдних гормонів у сироватці крові у ранню фолікулінову фазу (2–4-й день) менструального циклу (табл. 9).

Визначені результати продемонстрували, що у жінок основної групи після відміни призначеного лікування препаратом Vitex Agnus castus спостерігалась нормалізація показників досліджуваних гормонів. Також виявлені зміни рівня гормонів у бік їхньої нормалізації і при застосуванні вітамінних комплексів та рослинних препаратів, однак показники не демонстрували статистично вірогідної різниці. Так, рівень ФСГ становив 6,31 ± 0,14 мМО/мл у I підгрупі основної групи та 4,49 ± 1,2 мМО/мл – у II підгрупі, що було більш статистично вірогідно, ніж до проведеного лікування – 3,9 ± 0,82 мМО/мл. Рівень естрадіолу та прогестерону значуще збільшився. Якщо до призначення терапії рівень естрадіолу дорівнював 51,87 ± 2,34 пг/мл, а прогестерону – 1,53 ± 0,09 нг/мл, то після курсу лікування ці показники становили 73,7 ± 2,3 пг/мл та 3,57 ± 0,34 нг/мл відповідно у I підгрупі та 58,7 ± 2,4 пг/мл і 2,08 ± 1,2 нг/мл – у II підгрупі.

Однак слід звернути увагу на показники пролактину, які статистично вірогідно знизилися після проведеного лікування. Але у підгрупі пацієнток, яким було призначено пре-

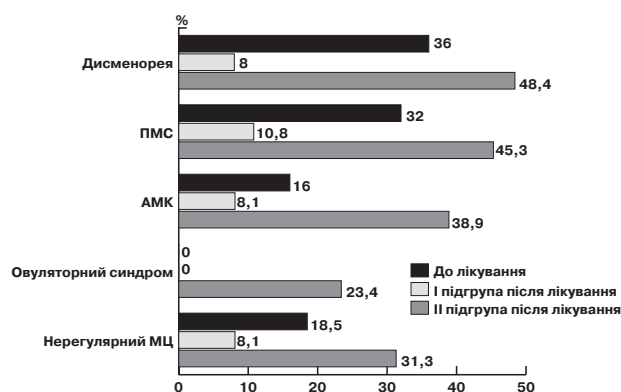


Рис. 3. Динаміка клінічної симптоматики у жінок досліджуваних груп на фоні лікування

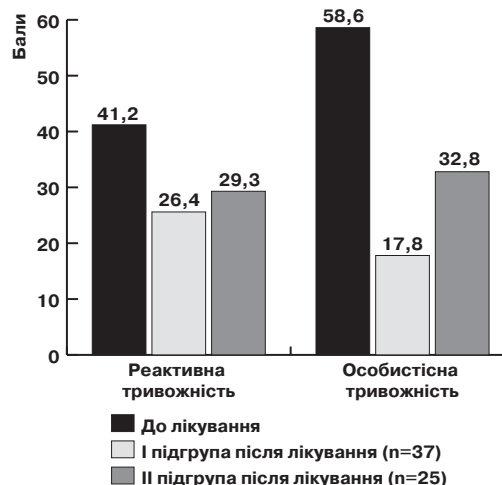


Рис. 4. Динаміка бальної оцінки рівнів тривожності після призначеного лікування (p < 0,05)

парат Циклодинон®, показники пролактину більш суттєво знизилися – до 13,4 ± 0,1 нг/мл проти показників у підгрупі пацієнток, які отримували вітамінні комплекси та рослинні препарати, – до 20,3 ± 0,8 нг/мл.

Отже, проведене дослідження довело, що сучасні жінки знаходяться в умовах хронічної активації системи стрес-реакції та психоемоційної дезадаптації, що клінічно проявляється функціональною гіперпролактинемією з подальшим порушенням функціонування репродуктивної системи на різних рівнях. У гіпоталамусі під впливом пролактину пригнічується вивільнення ГнРГ з подальшим дисбалансом синтезу гонадотропних гормонів гіпофіза, також знижується

чутливість гіпоталамуса до естрогенів. У яєчниках пролактин гальмує гонадотропінзалежний синтез стероїдів, знижує чутливість яєчників до екзогенних гонадотропінів та секрецію прогестерону жовтим тілом, ініціює ранній лізис жовтого тіла. Отже, стрес-індукована гіперпролактинемія є одним з чинників пригнічення гормональної функції.

Призначення препарату Vitex Agnus castus, який чинить гормонорегулювальну дію у жінок з дисгормональними розладами, є ефективним щодо покращання клінічної симптоматики – зменшення болочості та вегетативних розладів під час менструації, симптомів передменструального напруження, регуляції менструального циклу за рахунок усунення дисбалансу гонадотропних гормонів, естрадіолу та прогестерону. Препарат сухого екстракту плодів прутняка звичайного справляє виражений клінічний ефект за рахунок дофамінергічного впливу на стрес-індуковану гіперпролактинемію, яка спостерігається у жінок в умовах психоемоційної дезадаптації. Це підтверджено як динамікою усунення клінічних симптомів, показниками рівнів гонадотропних та статевих гормонів, так і концентрацією пролактину.

Щодо вітамінних комплексів та рослинних препаратів з антистрессовою дією, то ці засоби справляють деякий клінічний ефект на дисгормональні розлади переважно за рахунок зниження стрессового навантаження та сприйняття стресу з покращанням регуляції гіпotalамо-гіпофізарно-яєчникової вісі репродуктивної системи, однак без статистично вірогідної різниці показників.

Крім цього, жінки контрольної групи, які не мали клінічних симптомів дисгормональних розладів, демонстрували на-

явність підвищеного психоемоційного напруження, помірні рівні стрессового навантаження та реактивної тривожності як тимчасової характеристики психосоціального стану у сучасних умовах, що характеризувалося дещо підвищеними рівнями пролактину у верхніх межах нормальних значень.

Отже, жінкам у сучасних умовах хронічного стресу можна призначити препарат Vitex Agnus castus для профілактики порушення гормонального дисбалансу на фоні латентної гіперпролактинемії у результаті напруження системи стрес-реакції, що потребує подальших досліджень.

## ВИСНОВКИ

Проведене дослідження підтвердило клінічну ефективність та доцільність використання дофамінергічного препарату Циклодинон® у жінок з дисгормональними порушеннями в умовах психоемоційної дезадаптації.

Особливість даного фітопрепарату полягає у його дофамінергічному впливі на психоемоційний статус жінки за рахунок усунення латентної стрес-індукованої гіперпролактинемії та за ефектом дорівнює синтетичним інгібіторам секреції пролактину. Рослинні компоненти, які входять до його складу, мають здатність підтримувати жовте тіло та чинять позитивну дію на функцію яєчників. Тому з метою корекції гормонального статусу та фоні хронічного стресу у жінок доцільним є використання препарату Vitex Agnus castus, дія якого спрямована на активацію стрес-лімітувальних систем і локальних нейроендокринних модуляторів, реадaptaцію і відновлення фазової неузгодженості біоритмів організму жінки.

## Сведения об авторах

**Жук Светлана Ивановна** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (044) 460-54-45. E-mail: zhuksvitlana@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-1565-8166

**Ночвина Елена Анатольевна** – Кафедра акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова, 21000, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 46-50-42

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Булганина О.В. Оптимизация лечения нарушенной менструальной функции центрального генеза у девочек пубертатного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / О.В. Булганина. – Новосибирск, 2013. – 18 с.
2. Бугаевский К.А. Гипоменструальный синдром у девочек-подростков при занятии рядом видов спорта / К.А. Бугаевский // Матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю «Гіпоменструальний синдром у дівчаток-підлітків (патогенез, профілактика, віддалені наслідки)». – Харків, 2017. – С. 8–9.
3. Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения // Репродуктивное здоровье женщины. – № 3 (15). – 2003. – С.71–76.
4. Жук С.И. Прегравидарная подготовка женщин с дисгормональными нарушениями репродуктивной системы // С.И. Жук / Здоровье женщины. – № 2 (118). – 2017. – С. 17–22.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсяникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 520 с.
6. Сметник В.П. Опыт применения фитопрепарата Циклодинон у пациенток с недостаточностью желтого тела и гиперпролактинемией / В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева // Медицинские новости. – 2009. – № 2. – С. 49–52.
7. Степанова Е.А. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков с дисплазией соединительной ткани / Е.А. Степанова, С.И. Колесников // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 2 (84), ч. 2. – С. 49–53.
8. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Международный. эндокринолог. журн. – № 3 (5). – 2006. – С. 2–9.
9. Татарчук Т.Ф. Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку // 36.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 700–704.
10. 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.
11. Татарчук Т.Ф. Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины // 36.наук.праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 606–613.
12. Шамина И.В. Комплексный подход к проблемам становления репродуктивной функции у девочек. Новые возможности применения фитопрепаратов / И.В. Шамина, Г.В. Дудкова // Гинекология. – 2014. – № 4. – С. 28–32.
13. 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.
14. 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.
15. Deuster PA, Ader DN South-Paul J. Adera Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors // Psychosom Obstet Gynecol. 2001; 22: 71–76.
16. Dobson H, Ghuman S, Prabhakar S. A conceptual model of the influence of stress on female reproduction Reproduction, 2003, V.125. – P. 151–163.
17. 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
18. Leon Speroff, Robert H. Glass, Nathan G. Kase Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility. – 2006.
19. Millet AV, Dirbas FM Clinical management of breast pain: a review. Obstet Gynecol Surv. 2002 Jul; 57 (7): 451–61.
20. Srivastava A Evidence-based management of Mastalgia: A meta-analysis of randomised trials. – The Breast, Vol. 16, Issue 5, P. 503–512.
21. 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.

Статья поступила в редакцию 09.09.2020