

Женское репродуктивное здоровье: мужской взгляд

(по материалам XIX Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя»)

Для цитирования: Женское репродуктивное здоровье: мужской взгляд (по материалам XIX Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя»). Гинекология. 2018; 20 (5): 22–26. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.5.22-26

Clinical Conference

Female reproductive health: a man's view

(based on the materials of the XIX All-Russian Scientific and Educational Forum “Mother and Child”)

For citation: Female reproductive health: a man's view (based on the materials of the XIX All-Russian Scientific and Educational Forum “Mother and Child”). Gynecology. 2018; 20 (5): 22–26. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.5.22-26

В сентябре 2018 г. в рамках XIX Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя – 2018» специалисты отечественной и зарубежной медицины собрались на одной площадке для живого общения и обсуждения актуальных вопросов сохранения и развития репродуктивного потенциала будущих матерей, рождения здоровых детей и развития семьи. В рамках форума состоялись конгрессы и конференции, посвященные ультразвуковой диагностике в акушерстве, гинекологии и перинатологии, невынашиванию беременности, а также курсы по экстренному акушерству, эстетической гинекологии, инфекционно-воспалительным заболеваниям в неонатологии, заболеваниям шейки матки и генитальным инфекциям. Немало внимания было уделено нарушениям менструального цикла, а также пери- и постменопаузальному периоду в жизни женщин.

Во 2-й день форума при поддержке компании «Бионорика» состоялся крутой стол, посвященный дисгормональным заболеваниям женской репродуктивной сферы. Вступительное слово произнес доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов **Игорь Иванович Баранов**. Он отметил, что название крутого стола «Мужской взгляд на женские проблемы» очень символично, так как есть некоторая разница в восприятии болезненных состояний, связанных с полом, среди врачей-мужчин и врачей-женщин. Невольно последние воспринимают проблемы пациентки через призму своих собственных переживаний, переоценивая или недооценивая их силу. На сегодняшний день общество не готово к серьезному восприятию таких сугубо женских недугов, как предменструальный (ПМС), климактерический синдромы, тогда как это серьезные социальные проблемы, требующие внимания и коррекции для улучшения качества жизни женщин. Учитывая эти предпосылки, было решено предоставить слово с докладами исключительно мужчинам, которые будут стараться дать объективную оценку обсуждаемым проблемам.

Первый докладчик – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» **Олег Григорьевич Пекарев** – выступил с докладом «Знакомый и незнакомый предменструальный синдром».

С древних времен известно, что ПМС, в том числе его нейropsychическая форма, крайне негативно отражается на работоспособности и качестве жизни пациентки в целом.

ПМС – это патологический симптомокомплекс, возникающий за 2–10 дней до начала менструации и проявляющийся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Всего насчитывается около 150 симптомов ПМС, у 80% пациенток он проявляется эмоциональной лабильностью, беспокойством, раздражительностью, 60% страдают от булимии, масталгии, увеличения массы тела, 40% жалуются на головную боль, утомляемость, повышенный аппетит, 20% – на плаксивость, депрессию, ухудшение памяти. У 3 из 4 женщин с нормальным менструальным циклом появляются отдельные признаки ПМС, у каждой 4-й пациентки клиническая картина ПМС достаточно яркая.

Согласно классификации выделяют цефалгическую форму ПМС, кризовую, нейropsychическую и отечную, которая отличается превалированием в клинической картине таких симптомов, как масталгия, жажда, прибавка массы тела, а также отеки лица, конечностей и пр. К атипичным формам относят гипертермию, «менструальную мигрень», язвенный гингивит и стоматит, циклическую неукротимую рвоту, циклическую «бронхиальную астму» и аллергические реакции. По данным проф. И.В. Кузнецовой, подавляющее большинство женщин (80–90%) репродуктивного возраста испытывают боль в молочных железах, страдают от отечности, акне и обстипации накануне менструации – это состояние носит название «предменструальный дискомфорт» и не требует лечения, но его купирование с благодарностью воспринимается пациентками.

Первой линией терапии ПМС считаются контрацептивы. Однако в том случае, если прием комбинированного орального контрацептива противопоказан или женщина самостоятельно отказывается от приема препаратов этой группы, целесообразно предложить средства с иным составом, к примеру, на основе витекса священного (Agnus castus). Согласно публикациям Национальной ассоциации по исследованию ПМС (National Association for Premenstrual Syndrome, NAPS, 2016) доказательность рекомендаций средств на основе экстракта плодов Agnus castus отнесена к уровню B. Мастодион® является одним из таких препаратов и оказывает опиоидергическое и антипролиферативное действие, позитивно влияет на эмоциональную сферу, обладая вегетостабилизирующим действием. Подтверждено, что Мастодион® активирует D2-дофаминовые рецепторы (in vitro) и оказывает дофаминергический эффект: подобно нейромедиатору, в предменструальный период препарат подавляет гиперсекрецию пролактина, участвующего в патогенезе ПМС (рис. 1). Этот факт доказан двойными слепыми рандомизированными клиническими исследованиями, проводимыми по стандарту GCP: в отли-

Рис. 1. Экстракт плодов витекса священного (BNO 1095), подобно дофамину, подавляет секрецию пролактина в лактотрофных клетках гипофиза, а также активирует D2-рецепторы (in vitro).

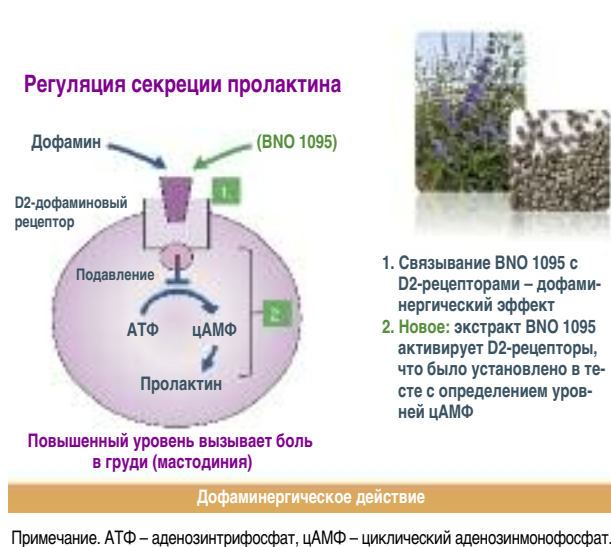


Рис. 2. Риск РМЖ у женщин с расстройствами сна: обычное и скорректированное ОР рака у пациенток с расстройствами сна.

	n	ЧЛ	Встреч.	ОР (ДИ)	КОР (ДИ)
Контроль	13 007	238 062	5,49	1,00	1,00
Расстройства сна	3081	45 907	6,61	1,74 (1,66–1,81)	1,71 (1,63–1,78)

ОР РМЖ у женщин с расстройствами сна

	Инсомния	Парасомнии	Синдром апноэ во сне
ОР	1,73	2,76	2,10
ДИ	1,57–1,90	1,53–5,00	1,16–3,80

Примечание. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ЧЛ – человеко-лет, Встреч. – встречаемость, КОР – скорректированное отношение рисков.

J Cancer 2015; 6 (11): 1140–7.

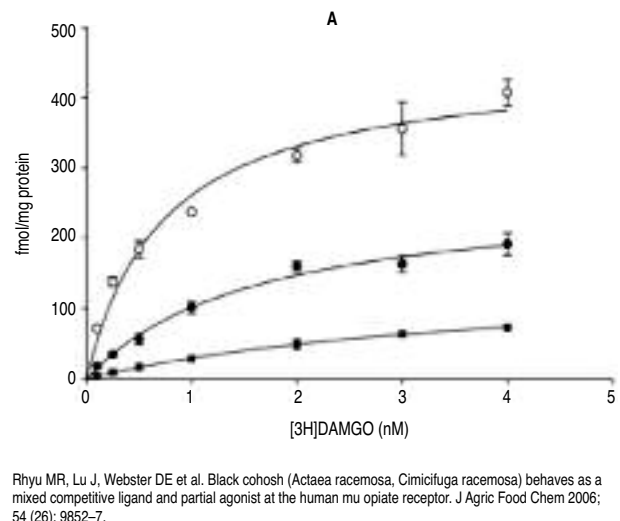
чие от плацебо Мастодинон® снижает базальный уровень секреции пролактина в 7,7 раза после 3 мес терапии (результат сравним с действием агонистов дофаминовых рецепторов, в частности бромокриптина).

Мастодинон® способствует снижению интенсивности мастодинии и мастопатии, что отчетливо продемонстрировано в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании: улучшение отмечалось более чем у 70% пациенток, принимавших препарат в течение 3 мес. Мастодинон® снижает или устраняет проявления ПМС в монотерапии, нормализует менструальный цикл, значительно улучшает настроение и снижает интенсивность головных болей, способствует улучшению общего самочувствия.

Особенностям диагностики и терапии нарушений сна в перименопаузе свое сообщение посвятил **Денис Игоревич Бурчаков**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИЦ НИО женского здоровья ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. Согласно статистике дефицит сна увеличивает общую смертность от различных заболеваний на 15% и повышает риск развития рака молочной железы (РМЖ) почти в 3 раза (рис. 2).

К типичным нарушениям сна в пери- и постменопаузе относят проявления климактерического синдрома (совместно с приливами), инсомнию на фоне острого и хронического стресса, тревожных и депрессивных расстройств и злоупотребления лекарствами, а также синдром

Рис. 3. Экстракт цимицифуги модулирует активность опиоидергической системы как агонист.

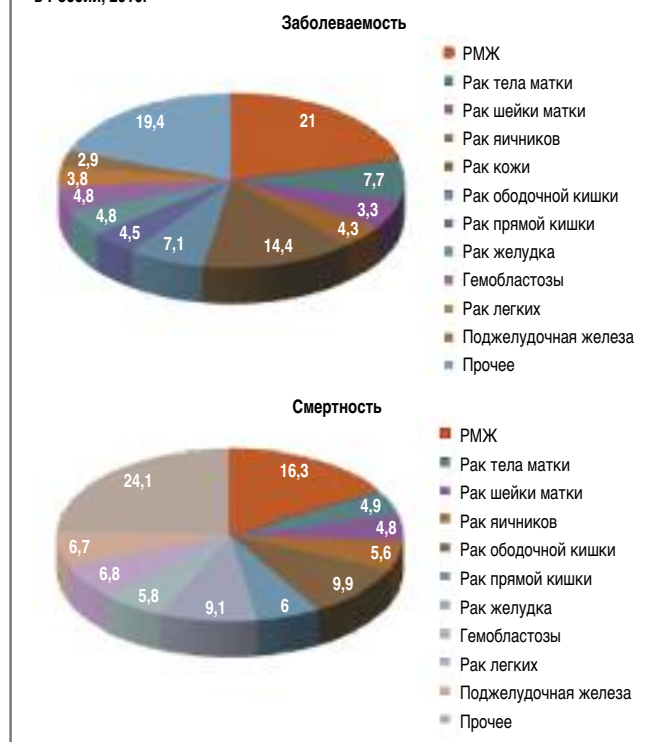


апноэ сна. В пери- и постменопаузе женщины могут предъявлять жалобы на затрудненное засыпание из-за повышенной тревожности или вовсе без явных причин, ночные пробуждения вследствие появления приливов жара и потливости, тревожных сновидений или позывов к мочеиспусканию (и этот симптом ведущий), ранние утренние пробуждения от тревоги и беспокойства или без явных причин, а также на ощущения неглубокого сна или его отсутствие. Критериями инсомнии можно считать нарушения сна (с частотой не менее 3 раз в неделю) у пациенток, имеющих достаточно возможностей для полноценного отдыха, а также нарушение дневной работоспособности. Различают адаптационную (острую) инсомнию, развивающуюся на фоне явного стрессового фактора (позитивного или негативного), длящуюся менее 3 мес, и хроническую инсомнию, характеризующуюся нарушениями сна не менее 3 раз в неделю более 3 мес подряд и постепенно усугубляющуюся. Для ассоциированной с депрессией инсомнии типичны утренние пробуждения вне зависимости от фармакотерапии, ощущения угрозы и тревоги в момент засыпания или пробуждения, отсутствие стабильного положительного эффекта от медикаментозного лечения.

Женщины после 45 лет, как и пациентки с синдромом поликистозных яичников или ожирением, входят в группу риска по развитию расстройств дыхания во сне, это состояние характеризуется его многократными остановками из-за обструкции верхних дыхательных путей. Синдром обструктивного апноэ сна характерен для пациенток с климактерическими расстройствами и высоким индексом массы тела. Негативные последствия этого синдрома включают ухудшение качества жизни и увеличение риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 5 раз. Диагностика синдрома апноэ проводится на основании жалоб и клинической картины: утренней головной боли, сонливости, ночных пробуждений, избыточной массы тела, никтурии, громкого храпа и резистентной к терапии гипертонии. Наличие хотя бы трех пунктов говорит о необходимости дополнительной диагностики дыхательных расстройств.

Медикаментозного лечения храпа и синдрома обструктивного апноэ сна не существует, хирургическое показано при тяжелых формах заболевания. По данным метаанализа исследований с участием более 15 тыс. пациенток улучшению качества сна у женщин с вазомоторными симптомами могут способствовать препараты менопаузальной гормонотерапии. Пациентки, которым она противопоказана или которые отказываются от приема медикаментов этой группы, могут отдать предпочтение другим средствам для купирования менопаузальных симптомов, в частности, содержащим цимицифугу кистевидную (*Cimicifuga racemosa*). Согласно данным рандомизированного

Рис. 4. Структура женской онкологической заболеваемости и смертности в России, 2016.



платцебо-контролируемого исследования с участием пациенток в постменопаузе, страдающих от нарушений сна, доля женщин с низкой эффективностью сна в группе принимающих препарат цимицифуги (в течение 6 мес) достоверно снизилась с 70 до 50%. Кроме того, экстракт *Cimicifuga racemosa* способствовал уменьшению общего времени бодрствования пациенток после начала сна (wake after sleep onset, WASO) в среднем на 15,8%.

Экстракт *Cimicifuga racemosa* BNO 1055 (CR BNO 1055) является активной составляющей препарата Климадинон®, модулирует активность опиоидергической системы в качестве агониста (рис. 3).

Согласно результатам открытого проспективного многоцентрового исследования K.Raus (2006 г.) подтверждена безопасность длительного приема препарата в отношении эндометрия. Так, на фоне 12 мес терапии Климадиноном ни у одной из 375 пациенток не наблюдалось увеличения толщины эндометрия, а также не было получено ни одного патологического образца в ходе биопсии. Климадинон® является оригинальным препаратом, получаемым из высококачественного сырья, профиль безопасности и эффективность которого доказаны в многочисленных клинических исследованиях.

Назначая лечение, важно информировать пациентку о соблюдении общих рекомендаций, касающихся гигиены сна. Необходимо четко фиксировать время отхода ко сну и соблюдать продолжительность сна не менее 7–8 ч, утренние и вечерние ритуалы и ограничивать пространство сна, избавляясь от информационных, шумовых и световых раздражителей. Кроме того, пациентке стоит получить дополнительную консультацию у сомнолога.

Факторы риска и методы лекарственной коррекции дисгормональных заболеваний молочных желез в своем докладе озвучил **Валерий Витальевич Родионов**, доктор медицинских наук, заведующий отделением патологии молочной железы ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». Согласно статистике РМЖ занимает лидирующее место в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности в России (рис. 4), а доброкачественными заболеваниями молочных желез страдают до 60–80% женщин репродуктивного возраста.

Одно из определений термина «мастопатия» предложено профессором Р.Ш.Хасановым. Так, мастопатия – группа

дисгормональных доброкачественных заболеваний молочных желез, характеризующихся гиперплазией их ткани. Эта группа различных по этиологическим, морфологическим и клиническим признакам гетерогенных состояний, сложность ведения которых заключается в отсутствии общепринятой терминологии и классификации, единой модели патогенетической терапии, четкой дифференцировки физиологических и патологических изменений в молочной железе, а также в наличии полипрагмазии из-за наблюдения у врачей разных специальностей.

Одной из оптимальных (в плане онконастороженности) классификаций фиброзно-кистозной болезни становится предложенная Американской ассоциацией патологов систематизация по степени разрастания эпителия: с пролиферацией, без нее и с атипичной пролиферацией клеток. Она удобна для практикующего врача, так как относительный риск развития РМЖ напрямую зависит от типа пролиферативных процессов в ткани железы. Клинико-рентгенологическая классификация (Н.И.Рожкова, 1985) предлагает разделять фиброзно-кистозную мастопатию на две формы: диффузную (с преобладанием железистого, фиброзного, кистозного компонента, смешанную форму и склерозирующий аденоз) и узловую.

Известно, что молочные железы являются мишенью для гипоталамических нейrogормонов, гормонов гипофиза, яичников, надпочечников, щитовидной железы и находятся в прямой зависимости от функционального состояния гипоталамо-гипофизарной и гонадной системы. Эстрогены вызывают пролиферацию протоков и соединительной ткани молочной железы, оказывают пролактин-стимулирующее действие. Прогестерон способствует пролиферации и дифференцировке преимущественно альвеолярного аппарата, что может сопровождаться увеличением размеров и, возможно, числа долек паренхимы. Пролактин усиливает васкуляризацию и задержку жидкости в междольковой рыхлой соединительной ткани, стимулирует пролиферативные процессы, увеличивает число эстрогеновых рецепторов в ткани молочной железы. Нарушение гормонального гомеостаза – гиперэстрогения, прогестерон-дефицитные состояния, физиологическая, патологическая или фармакологическая гиперпролактинемия – является патогенетическим моментом развития мастопатии.

Из этиологических факторов докладчик отметил длительные психотравмирующие ситуации, погрешности в диете (потребление пищи, насыщенной животными жирами и метилксантинами), патологию репродуктивной сферы (раннее менархе, поздняя менопауза, поздние первые роды в возрасте старше 35 лет или их полное отсутствие, короткий период грудного вскармливания, искусственное прерывание беременности), гинекологические заболевания (нарушение менструального цикла, опухоли яичников, воспалительные процессы в малом тазу, наличие гиперпластических заболеваний репродуктивной сферы), патологию щитовидной железы и печени. Для клинической картины диффузной мастопатии характерны масталгия, мастодиния, наличие уплотнений в молочных железах, патологические выделения из сосков.

Терапию заболевания необходимо направить на этиологические факторы процесса, лечение должно быть длительным (не менее 3–6 мес), комплексным и идти по пути от более простых и безопасных методов к более сложным. В базовую терапию, подходящую практически всем пациенткам, входят назначение легких седативных препаратов, коррекция диеты и образа жизни. Симптоматическая включает энзимотерапию и прием нестероидных противовоспалительных препаратов. Патогенетическая терапия может быть как гормональной, включающей назначение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов, гестагенов, комбинированных оральных контрацептивов, антагонистов гонадотропинов, агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов, ингибиторов секреции пролактина, так и негормональной с использованием средств на основе индол-3-карбинола или содержащих лекарственные растения (например, на основе экстракта плодов *Vitex agnus castus*).

Более подробно лектор остановился на комбинированном растительном препарате Мастодинон®. Его комплекс-

ное воздействие на женский организм реализуется благодаря дофаминергическому эффекту (нормализация повышенного уровня пролактина), за счет которого восстанавливается баланс эстрогены/прогестерон и нормализуется лютеиновая фаза, опиоидергического (связывания с μ - и κ -рецепторами) и антиоксидантного (уменьшения активности пролиферативных процессов) эффекта. Помимо этого спикер отметил позитивное влияние компонентов препарата на психоэмоциональную сферу и вегетостабилизирующее действие. Валерий Витальевич привел результаты исследований, сходные с данными профессора О.Г.Пекарева о снижении базальной секреции пролактина и интенсивности мастодинии после 3-месячной терапии Мастодиномом, а также о положительной динамике на ультразвуковой маммографии после 6 мес приема препарата. Улучшение симптоматики

при приеме Мастодинона также подтверждено клинически: после 6 мес приема у 90% участниц одного из исследований наблюдалось снижение или исчезновение ПМС, у 71,1% – значительное уменьшение выраженности боли в молочных железах, а также снижение маммографической плотности ткани (после 4 мес терапии). Также препарат продемонстрировал свою эффективность у женщин с функциональными нарушениями менструального цикла, вызванными повышенным уровнем пролактина.

Подводя итог своего выступления, докладчик отметил, что роль акушеров-гинекологов в ранней диагностике заболеваний молочных желез неопределима. Важнейшей целью работы как маммологов, так и врачей других специальностей является сохранение здоровья молочной железы – символа материнства и женского здоровья.