

Комплексная терапия кризовой формы предменструального синдрома у женщин позднего репродуктивного возраста

Т. Ф. Татарчук, Э. Б. Хоминская (Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМНУ)
Т. В. Шевчук (Клиническая больница №16, г. Киев)

Предменструальный синдром (ПМС) — один из наиболее распространенных нейроэндокринных синдромов у женщин [5, 6, 7, 11].

Его частота, а также особенности клинических проявлений имеют определенную градацию в разные возрастные периоды от менархе до менопаузы [5, 6, 7, 9, 10]. При этом как в наших исследованиях [8, 9], так и по данным других авторов [2, 3, 6, 7, 10], отмечается наиболее тяжелое течение данной патологии, наряду с ее достаточно высокой частотой, именно у женщин позднего репродуктивного возраста. В данной возрастной категории кризовая форма ПМС является второй по частоте встречаемости (после нейропсихической). Учитывая особенности этой формы ПМС, ее следует рассматривать как наиболее неблагоприятную в отношении как ухудшения качества жизни, так и развития ряда серьезных осложнений (нарушений мозгового кровообращения, ишемии миокарда, гипертонической болезни и др.).

Однако сегодня отчетливо не определены алгоритмы лечения различных форм ПМС с учетом гормонального гомеостаза женщин соответствующих возрастных групп. Применяемые в настоящее время схемы и методы терапии носят, как правило, посиндромный характер.

Целью нашей работы явилась оптимизация методов лечения кризовой формы ПМС у женщин позднего репродуктивного возраста.

Объект и методы исследования. Обследовано 75 женщин в возрасте 35–45 лет с кризовой формой ПМС (в соответствии с классификацией В. П. Сметник, 1987) [7].

В качестве базисного лечения пациентки получали Аэвит (35,0 мг аксерофтола ацетата и 100,0 мг токоферола ацетата в капсулах 3 раза в день), психотропный препарат Фенибут (250,0 мг 3 раза в день) за 10 дней до предполагаемой менструации, а также ингибитор синтеза простагландинов Напроксен 500,0 мг в ректальных свечах и диуретик — лечебно-профилактический фитосбор ЛОН-3 по 200,0 мл настоя ежедневно за пять дней до начала предполагаемых месячных. Лечение осуществлялось на фоне низкокалорийной, богатой белком, растительными жирами и калием диеты [2, 3, 5, 6, 7]. Пациенткам также проводилась оротерапия с использованием аппарата искусственного горного воздуха «Борей» [1] в режиме прерывистой нормобарической гипоксии под контролем гемодинамических показателей, учитывая доказанное нами ранее положительное действие данного метода на состояние вегетативной нервной системы у женщин с разными формами ПМС [1, 8]. Лечение проводилось во вторую фазу менструального цикла (МЦ) с 14 по 25 день на протяжении трех месяцев.

Патогенетическая терапия ПМС, как нейроэндокринной патологии, предопределяет коррекцию гормонального гомеостаза, различные нарушения которого отмечены рядом исследователей [2, 3, 5, 6, 7, 10, 11]. В частности, А. К. Малевич (1991) и Abraham (1992) при кризовых формах ПМС выявили гиперпролактинемию; С. S. Brawn (1994) — относительную (в пределах возрастной

нормы) гипоестрогению; Н. Divers (1990) — снижение уровней обоих стероидных гормонов яичников. Проведенные нами ранее исследования показали, что у рассматриваемой категории пациенток средний уровень пролактина в сыворотке крови статистически достоверно превышает таковой у здоровых женщин и у больных с другими формами ПМС соответствующего возраста, хотя и не выходит за пределы возрастной нормы [9]. Исходя из этого, мы включили эрголиновые производные дофаминэргического действия в комплексное лечение кризовой формы ПМС. При этом I группу составили 25 женщин, которые на фоне базисного лечения получали Достинекс по 0,25 мг на 14-й и 21-й дни МЦ, II — 25 пациенток, получавших Бромокриптин по 1,25 мг в сутки ежедневно с 14-го по 25-й дни МЦ. Больным группы сравнения (25 женщины) была назначена только базисная терапия. Лечение проводилось в течение 3 МЦ.

Для оценки клинических проявлений ПМС применялся классический менструальный дистресс-опросник (МДО) R. H. Moos [11], представляющий собой 8-компонентную шкалу, включающую 47 симптомов. Его заполнение производилось во вторую фазу исследуемых МЦ в период манифестации клинической симптоматики.

Для объективизации результатов клинических исследований на основании балльных показателей МДО использовали метод разниц с определением критерия Стьюдента, а для сравнительной оценки эффективности применения различных лечебных комплексов — метод балльной оценки клинических симптомокомплексов с исчислением интегрального показателя патологии (ИПП), представляющего собой сумму баллов по каждой из восьми компонент МДО. Степень улучшения (СУ) клинической картины заболевания рассчитывали по разности двух ИПП в динамике лечения. На основании этих величин исчисляли коэффициент эффективности (K_1) усовершенствованного лечения в сравнении с традиционным в I, II и III циклах по формуле:

$$K_1 = \frac{СУ_1}{СУ_1^a}$$
 где $СУ_1$ — степень улучшения клинической картины в основной группе на определенном этапе лечения, $СУ_1^a$ — то же в группе сравнения. Усредненная величина трех коэффициентов $K_{(1,2,3)}$ — искомый интегральный показатель сравнительной эффективности лечения: $K = 1/3 (K_1 + K_2 + K_3)$ [4].

Гормональный статус оценивался на основании определения концентраций пролактина в сыворотке крови иммуноферментным, половых стероидов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) — радиоиммунным методом во II фазу МЦ до лечения и в соответствующую фазу третьего МЦ на фоне терапии.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ данных, полученных при заполнении МДО до лечения, показал, что во всех обследуемых группах пациенток ведущими в клинической картине явились болевые проявления (головная боль, масталгия, кардиалгия, миалгии), нарушения концентрации (невнимательность, дискоординация движений, забывчивость, бессонница) и вегетативные реакции (тошнота, рвота, холодный пот и др.). При этом средний показатель по болевой компоненте МДО соста-

вил в I группе – $5,6 \pm 0,3$, во II – $5,4 \pm 0,5$ и в группе сравнения – $5,5 \pm 0,3$ балла ($p > 0,05$); по компоненте нарушения концентрации, соответственно, – $5,9 \pm 0,1$, $5,8 \pm 0,1$ и $5,9 \pm 0,07$ балла ($p > 0,05$), а по вегетативным реакциям, соответственно, – $5,7 \pm 0,3$; $5,5 \pm 0,1$ и $5,8 \pm 0,07$ балла ($p > 0,05$). Следует отметить, что средний балл большинства оцениваемых клинических критериев превышал 4, что, согласно градации МДО [11], соответствует сильным и острым их проявлениям и указывает на тяжесть течения кризовой формы ПМС.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, наиболее выраженная отрицательная динамика клинических проявлений ПМС отмечена в I группе, где улучшение определяется практически по всем составляющим шкалы МДО уже в первом цикле на фоне лечения.

Сама по себе базисная терапия (группа сравнения) также обеспечивает определенное уменьшение клинической симптоматики ПМС, однако статистически достоверное улучшение по четырем из восьми компонент используемой шкалы отмечается в этой группе только в третьем цикле.

Отрицательная динамика в отношении изменения настроения, а также отсутствие улучшения по компоненте боли, вегетативных реакций и снижения активности во II группе в течение первого цикла лечения можно объяснить реализацией побочного действия Бромкриптина, уменьшение которого с течением времени обеспечивает положительную динамику состояния больных во втором и третьем МЦ.

Динамика показателей балльного анализа (ИПП и СУ), показанная на рис. 1, 2, также подтверждает преимущества используемого в первой группе комплекса лечения.

ИПП, определенный в III цикле после лечения, имеет статистически достоверные отличия во всех рассматриваемых группах ($16,8 \pm 1,6$ балла в I, 3,1 и $28,2 \pm 2,4$ балла во II группе и $31,8 \pm 2,2$ балла в группе сравнения, $p < 0,05$, рис. 1). При этом в первой группе наибольшая СУ клинической картины отмечалась уже в I МЦ, в то время как во второй группе – во II, а в группе сравнения – только в III МЦ (рис. 2).

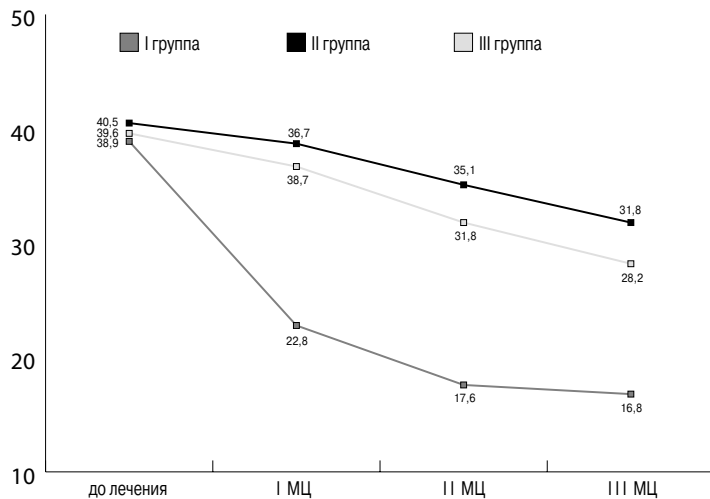


Рис. 1. Динамика интегрального показателя патологии (по МДО) в процессе лечения у женщин исследуемых групп

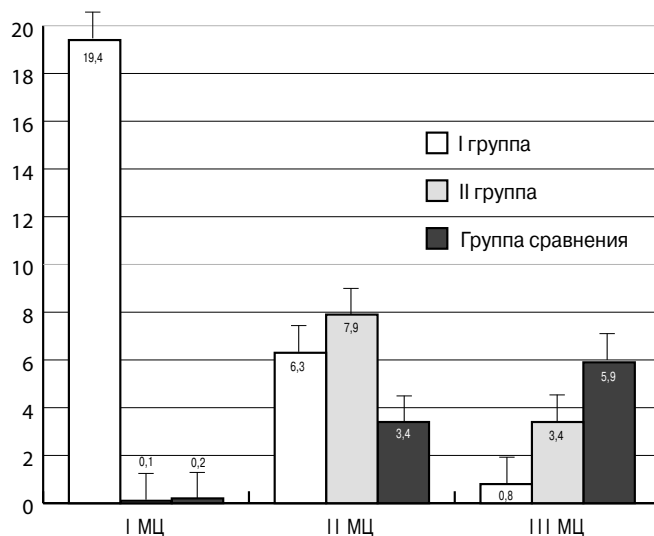


Рис. 2. Степень улучшения (СУ) клинической картины кризовой формы ПМС у женщин позднего репродуктивного возраста в динамике лечения различными методами.

Таблица 1.
Средние показатели компонент шкалы МДО у женщин позднего репродуктивного возраста с кризовой формой ПМС в динамике наблюдения ($M \pm m$, баллы)

Компоненты шкалы МДО	Группы женщин											
	I (n = 25)				II (n = 25)				Группа сравнения (n = 25)			
	До лечения	I МЦ	II МЦ	III МЦ	До лечения	I МЦ	II МЦ	III МЦ	До лечения	I МЦ	II МЦ	III МЦ
Болевые проявления	$5,6 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,1^a$	$2,2 \pm 0,1^a$	$2,0 \pm 0,2^a$	$5,4 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,1^b$	$4,4 \pm 0,1^{a,b}$	$4,3 \pm 0,3^{a,b}$	$5,5 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,2^b$	$4,9 \pm 0,1^{b,c}$	$4,0 \pm 0,3^{a,b}$
Нарушение концентрации	$5,9 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,3^a$	$2,8 \pm 0,1^a$	$2,9 \pm 0,09^a$	$5,8 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,1^b$	$4,9 \pm 0,2^{a,b}$	$4,8 \pm 0,1^{a,b}$	$5,9 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,1^b$	$4,7 \pm 0,3^{a,b,c}$	$3,2 \pm 0,3^{a,b,c}$
Изменение поведения	$4,0 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,2^a$	$2,0 \pm 0,1^a$	$2,2 \pm 0,1^a$	$4,2 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,3^b$	$3,5 \pm 0,2^{a,b}$	$2,4 \pm 0,1^{a,b}$	$4,5 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,4^b$	$4,3 \pm 0,3^{a,b,c}$	$4,2 \pm 0,4^{a,b,c}$
Вегетативные реакции	$5,7 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,3^a$	$2,8 \pm 0,7^a$	$2,5 \pm 0,5^a$	$5,5 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,9^b$	$3,3 \pm 0,1^{a,b}$	$3,5 \pm 0,3^{a,b}$	$5,8 \pm 0,7$	$4,8 \pm 0,6^b$	$4,7 \pm 0,9^{b,c}$	$4,6 \pm 0,8^{b,c}$
Задержка жидкости	$3,1 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1^a$	$2,3 \pm 0,9^a$	$2,2 \pm 0,9$	$3,5 \pm 0,7$	$3,2 \pm 0,8^a$	$3,0 \pm 0,8^b$	$2,5 \pm 0,9^{a,b}$	$3,4 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,9^b$	$2,8 \pm 0,6^b$	$2,7 \pm 0,5^{b,c}$
Нарушение настроения	$3,9 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,2^a$	$1,3 \pm 0,2^a$	$1,2 \pm 0,8^a$	$4,2 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,2^{a,b}$	$3,7 \pm 0,2^b$	$3,3 \pm 0,9^{a,b}$	$4,1 \pm 0,9$	$4,3 \pm 0,1^{a,b}$	$3,9 \pm 0,1^{a,b,c}$	$3,7 \pm 0,9^{b,c}$
Снижение активности	$5,6 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1^a$	$2,5 \pm 0,1^a$	$2,3 \pm 0,8^a$	$5,8 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,9^b$	$5,0 \pm 0,2^{a,b}$	$3,9 \pm 0,9^{a,b}$	$5,9 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,1^{a,b}$	$5,3 \pm 0,2^{a,b,c}$	$5,0 \pm 0,1^{a,b}$
Нарушение самоконтроля	$5,1 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1^a$	$1,7 \pm 0,5^a$	$1,5 \pm 0,6^a$	$5,2 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,2^b$	$4,0 \pm 0,9^{a,b}$	$3,0 \pm 0,6^{a,b}$	$5,4 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1^{a,b}$	$4,8 \pm 0,7^{a,b,c}$	$4,6 \pm 0,6^{a,b,c}$

Примечания.

1.^a – разница достоверна относительно до лечения в пределах групп ($p < 0,05$);

2.^b – разница достоверна относительно I группы ($p < 0,05$);

3.^c – разница достоверна относительно II группы ($p < 0,05$).

На основании рассматриваемых показателей был рассчитан коэффициент эффективности усовершенствованной комплексной терапии кризовой формы ПМС у больных позднего репродуктивного возраста с применением Достинекса (K_1) и Бромкриптина (K_2) по отношению к базисному лечению. При этом K_1 составил 7,2, а K_2 – 2,4 ($p < 0,05$), т. е. применение эрголиновых производных в комплексном лечении кризовой формы ПМС у рассматриваемой категории больных в 2,4 раза улучшает эффективность базисного лечения (в случае применения Бромкриптина) и в 7,2 раза – в случае использования Достинекса.

При анализе состояния гормонального гомеостаза у женщин исследуемых групп отмечено, что до лечения уровень пролактина во всех исследуемых группах колебался у верхней границы нормы: $23,9 \pm 1,0$ нг/мл в I, $22,8 \pm 0,9$ нг/мл – во II и $23,3 \pm 0,7$ нг/мл – в группе сравнения ($p > 0,05$). В то же время средние показатели содержания эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови находились у нижней границы возрастной нормы и также достоверно не отличались в исследуемых группах (табл. 2).

Анализ динамики содержания исследуемых гормонов в сыворотке крови у женщин рассматриваемых групп показал, что после лечения выявлено снижение концентрации пролактина в сыворотке крови у больных I (с $23,9 \pm 1,0$ нг/мл до $7,4 \pm 0,9$ нг/мл, $p < 0,05$) и II группы (с $22,8 \pm 0,9$ нг/мл до $8,0 \pm 0,7$ нг/мл, $p < 0,05$), тогда как в группе сравнения этот показатель практически не изменился и составил $20,4 \pm 3,3$ нг/мл после лечения при $23,3 \pm 2,7$ нг/мл до лечения ($p > 0,05$).

Достоверное увеличение содержания эстрадиола и прогестерона после лечения также отмечалось как в I (с $298,5 \pm 29,4$ пмоль/л до $460,1 \pm 23,8$ пмоль/л и с $10,2 \pm 2,4$ нмоль/л до $28,2 \pm 3,1$ нмоль/л соответственно, $p < 0,05$), так и во II группе исследуемых женщин (эстрадиола – с $340,1 \pm 30,0$ пмоль/л до $455,2 \pm 21,2$ пмоль/л и прогестерона с $9,4 \pm 1,4$ нмоль/л до $29,1 \pm 2,7$ нмоль/л соответственно, $p < 0,05$). При этом содержание тестостерона не изменялось ни в одной из исследуемых групп (табл. 2). Следует отметить, что показатели содержания гормонов в сыворотке крови у женщин рассматриваемых групп после лечения также не выходят за пределы возрастных норм [5] в соответствующую фазу МЦ.

Выводы

Применение дофаминэргических эрголиновых производных в комплексном лечении кризовых форм ПМС у пациенток позднего репродуктивного возраста обеспечивает положительную динамику клинической симптоматики наряду со стабилизацией уровней пролактина, эстрадиола и прогестерона (в пределах показателей возрастных норм для соответствующей фазы МЦ).

Применение Достинекса в лечении кризовой формы ПМС у больных позднего репродуктивного возраста является более предпочтительным, так как, в силу практического отсутствия побочного действия, обеспечивает более быструю, выраженную и стойкую редукцию клинической симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

- Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. – Киев: Изд. академии проблем гипоксии РФ, 1998. – 55 с.
- Клиника, диагностика и лечение предменструального синдрома // Метод. рекомендации МЗ СССР. – М., 1990 – 16 с.
- Комарова Ю. А., Сметник В. П. Клинико-гормональная характеристика и лечение кризовой формы ПМС // Акушерство и гинекология. – 1987. – №5. – С. 35–37.
- Крепченко Т. П. Функціональні розлади шлунка та їх корекція у дітей дошкільного віку: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.10. / Акад. мед. наук України, Інститут пед., акуш. та гінек. – К., 1998. – 28 с.
- Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Вихляевой Е.М. – М.: МИА, 1998. – 592 с.
- Серов В. Н., Прилепская В. Н., Пшеничкова Т. Я. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. – М.: Русфармед, 1996. – С. 242–253.
- Сметник В. П., Тумилович Л. П. Неоперативная гинекология. – М., 1998. – 591 с.
- Татарчук Т. Ф., Шевчук Т. В., Захаренко Н. Ф., Зданович И. Е. Особенности вегетативной регуляции у женщин с предменструальным синдромом в позднем репродуктивном возрасте и их коррекция // III Національний конгрес геронтологів і гериатрів України. – 26–28 вересня 2000. – Київ. – С. 110.
- Tatarchuk T. F., Solsky J. P., Shevchuk T. V., Bogryagova O. I. Premenstrual syndrome in different age groups // Climacteric J. of the international menopause society. – 1999. – Vol. 2. – Supp. 1. – P. 163.
- De Monico S. O., Brown C. S., Ling F. W. Premenstrual syndrome // Current Opinion in Obstet. and Gyn. – 1994. – Vol. 6, N6. – P. 499–502.
- Moos R. H. Menstrual Distress Questionnaire. – Stanford, Calif. – 1969. – 26 p.

Таблица 2.

Средние показатели концентрации гормонов в сыворотке крови у исследуемой категории женщин до и после лечения различными методами ($M \pm m$)

Содержание гормонов	Группы женщин					
	I		II		Группа сравнения	
	До лечения (n = 25)	После лечения (n = 17)	До лечения (n = 25)	После лечения (n = 18)	До лечения (n = 25)	После лечения (n = 17)
Пролактин, нг/мл	$23,9 \pm 1,0$	$7,4 \pm 0,9^*$	$22,8 \pm 0,9$	$8,0 \pm 0,7^*$	$23,3 \pm 2,7$	$20,4 \pm 3,3$
Эстрадиол, пмоль/л	$298,5 \pm 29,4$	$460, \pm 23,8^*$	$340,1 \pm 30,0$	$455,2 \pm 21,2^*$	$319,7 \pm 18,5$	$337,2 \pm 20,1$
Прогестерон, нмоль/л	$10,2 \pm 2,4$	$28,2 \pm 3,1^*$	$9,4 \pm 1,4$	$29,1 \pm 2,7^*$	$8,9 \pm 0,2$	$10,7 \pm 1,1$
Тестостерон, нмоль/л	$1,5 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,1$

Примечание.

* – разница достоверна относительно показателя до лечения ($p < 0,05$).