

Т.Ф. Татарчук, член-корреспондент НАМН України, д. мед. н., професор, Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., И.П. Манояк, отделение эндокринной гинекологии, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Особенности предменструального синдрома у женщин с эндометриозом: варианты терапевтических подходов

Актуальной проблемой в гинекологии является предменструальный синдром (ПМС), характеризующийся физическими и психоэмоциональными проявлениями, которые нарушают соматическое и психическое состояние женщин, приводят к снижению их работоспособности, усложняют коммуникацию в профессиональных и личных отношениях, а со временем создают условия для нервно-психической дезадаптации. ПМС относится к широко распространенным (отмечается у 20-80% женщин репродуктивного возраста, у 5-10% пациенток – в тяжелой форме), но наименее изученным состояниям [7]. Согласно последним данным, ПМС можно рассматривать как функциональное расстройство центральной нервной системы (ЦНС) вследствие действия неблагоприятных внешних факторов на фоне врожденной или приобретенной лабильности гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы [1].



Т.Ф. Татарчук



Н.Ф. Захаренко

ПМС представляет собой многогранный симптомокомплекс, включающий более 150 симптомов и проявляющийся нервно-психическими, вегетососудистыми и обменно-эндокринными нарушениями в лютеиновую фазу менструального цикла.

В возникновении ПМС определенную роль играют личностные факторы, факторы внешней среды и преморбидный фон. По мнению некоторых исследователей, в возрасте до 29 лет ПМС наблюдается у 20% женщин, 30-39 лет – у 47% и в 40-50 лет у 55% женщин [2]. По данным некоторых авторов, ПМС фиксируют у 28,8% практически здоровых женщин [2]. По данным С.М. Шардина, ПМС встречается у 92% женщин с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и 72,4% – с сахарным диабетом. Часто наблюдается ПМС у женщин с психическими заболеваниями: при маниакально-депрессивном психозе – у 86,4% пациенток, при психопатиях – у 68,3%, при неврозах – у 81,4%, при алкоголизме – у 72,2%; он встречается у 41,5% больных с пороками сердца. ПМС имеет место у 95% пациенток с генитальным эндометриозом, и его лечение наряду с купированием симптомов эндометриоза приобретает особое значение [2, 3, 6, 7].

Клинические проявления эндометриоза, как правило, характеризуются различной степенью выраженности болевых ощущений, зачастую трансформирующихся в хроническую тазовую боль. При этом хроническая патологическая болевая импульсация обеспечивает высокий уровень невротизации больных, влечет за собой особенности поведения и изменения личности, формирует условия для развития депрессивных состояний и астенизации [5, 7, 8]. Таким образом, само наличие эндометриоза уже формирует предпосылки для развития различных клинических проявлений ПМС.

Согласно гормональной теории, ПМС – следствие относительной или абсолютной гиперэстрогении в лютеиновой фазе цикла, что является абсолютно характерным для женщин с эндометриозом. Повышение уровня эстрогенов в сыворотке крови вызывает задержку натрия, это приводит к накоплению межклеточной жидкости и отекам. Кроме того, дополнительный синергичный эффект достигается вследствие влияния эстрогенов на секрецию альдостерона путем изменения дофаминэргической передачи или обмена дофамина. Прогестерону присуще натрий-диуретическое действие, способствующее повышению диуреза. При гиполитеинизме, характерном для ПМС, жидкость задерживается в тканях, что клинически проявляется периферическими отеками, масталгией, вздутием живота, увеличением массы тела, артралгиями. Раздражительность, головную боль и некоторые другие неврологические и психические проявления ПМС можно объяснить как отечностью головного мозга, так и особенностями метаболизма прогестерона в ЦНС [3, 7]. При нормальном метаболизме прогестерона в ЦНС образуется аллопрегнолон, обладающий способностью стимулировать А-рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и повышать активность хлоридных ионных каналов нейронных мембран, обеспечивая анксиолитический (седативный) эффект. В случае нарушения метаболизма прогестерона образуются прегненолон и прегненолона сульфат, являющиеся антагонистами как А-, так и В-ГАМК рецепторов. Наличие В-ГАМК рецепторов не только в ЦНС,

но и в других системах и органах, может в некоторой степени объяснить полиморфизм клинических проявлений ПМС.

Во время лютеиновой фазы эндометрий выделяет простагландины, а нарушения их секреции приводит к дисменорее и ПМС [3]. Изменение гемодинамики малого таза в виде гипертензии и спазма сосудов или длительной вазодилатации и венозного застоя, вызванного недостатком магния и повышением концентрации простагландина F_{2a} , обуславливает гипоксию клеток, накопление аллогенных веществ, раздражение нервных окончаний и возникновение боли внизу живота перед менструацией и в ее первые дни [3].

Отмечено, что у здоровых женщин перед менструацией количество магния в эритроцитах увеличивается [3, 9]. Имеются данные, что у женщин с ПМС концентрация ионизированного магния во 2-ю фазу цикла снижена, а коэффициент Ca^{2+}/Mg^{2+} повышен [3]. Дефицит магния и витамина B_6 часто сочетаются – дефицит пиридоксина сопровождается клиническими симптомами, которые часто наблюдаются при недостаточности магния [4]. Некоторые авторы указывают на связь возникновения симптомов ПМС с недостатком витамина B_6 в лютеиновую фазу (теория циклического авитаминоза) [3]. При дефиците магния и витамина B_6 развиваются недостаток прогестерона и относительная гиперэстрогения [3]. Выявлено, что, в свою очередь, избыток эстрогенов может привести к недостатку витамина B_6 , который является коферментом в заключительной стадии образования дофамина и серотонина [3, 6]. Причиной недостаточности дофамина в мозге может быть и дефицит магния. Поэтому прием магния и витамина B_6 дает возможность изменить ситуацию, приводит к увеличению уровня дофамина и серотонина, что уменьшает выраженность симптомов ПМС. Магний и витамин B_6 способствуют увеличению выработки простагландина E_1 и снижению таковой простагландина E_2 из ненасыщенных жирных кислот, поступающих с пищей, тем самым положительно влияя на симптомы депрессии и мигрени при ПМС [3]. Магний приводит к снижению выработки простагландина F_{2a} клетками эндометрия, его релаксации и уменьшению выраженности циклического болевого синдрома [3, 6, 9]. Магний вызывает гипертрофию гломерулярной зоны коры надпочечников, секреторирующей альдостерон, что ведет к задержке жидкости. В клинической практике дефицит магния чаще всего становится очевидным не только при ПМС, но и при миоме матки, эндометриозе, патологическом климаксе и дисменорее (состояниях, имеющих особую выраженность у женщин с эндометриозом).

Учитывая высокую частоту развития ПМС на фоне эндометриоза, его полиэтиологичность, противоречивость теорий патогенеза, вариабельность клинической картины, целью данного исследования стала оптимизация способов терапии ПМС с учетом его особенностей при генитальном эндометриозе [6].

Материалы и методы

В исследование включены 64 женщины репродуктивного возраста от 19 до 40 лет (средний возраст составил $32,2 \pm 5,4$ года) с ПМС легкой и средней степени выраженности, которые были распределены на две клинические группы. Группы исследования были сравнимы

по возрасту, формам ПМС и степени выраженности генитального эндометриоза.

Все пациентки перед обследованием и лечением подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Первую группу исследования составили 30 пациенток, получающие дидрогестерон в дозе 10 мг 2 раза в день в сочетании с Гамалате B_6 по 2 таблетки 3 раза в день. Во 2-ю группу вошли 34 пациентки, получающие дидрогестерон согласно рекомендациям нормативных документов – по 10 мг 2 раза в день.

Препарат Гамалате B_6 был выбран с учетом его состава. Он содержит комбинацию активных веществ: ГАМК, γ -амино- β -оксимасляную кислоту, витамин B_6 , которые являются естественными компонентами тканей головного мозга, а также магния глутамата гидробромид. Препарат оказывает нейрорегулирующее воздействие на процессы в головном мозге, легкий седативный и церебротонический эффект. Прием Гамалате B_6 обеспечивает экзогенное поступление ГАМК в нервную систему. Высокий уровень ГАМК выполняет нейротрансмиттерную функцию и подавляет процессы возбуждения, участвует в транспортировке и использовании глюкозы в мозге, в клеточном дыхании и оксидативном фосфорилировании, регуляции синтеза протеинов в головном мозге.

Предложен следующий режим лечения Гамалате B_6 : по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 месяцев. Схема терапии дидрогестероном: по 10 мг 2 раза в день с 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 3 циклов. Выбранная терапия продолжалась 3 месяца.

С целью мониторинга эффективности назначенной терапии нами проводилась субъективная и объективная оценка динамики клинических симптомов по специально разработанной анкете через 3 и 6 месяцев лечения. Независимая оценка болевого синдрома осуществлялась по методу многомерной семантической дескрипции с применением Мак-Гилловского опросника (McGill Pain Questionnaire; В.В. Кузьменко и соавт., 1986).

Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием современных методов медицинской статистики с помощью программы Microsoft Office Excel и применением критерия Стьюдента. Разницу между сравниваемыми величинами считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина ПМС у участниц исследования характеризовалась следующими симптомами: дисменорея имела место у 46 (69,14%) пациенток, раздражительность – у 49 (74,26%), депрессия – у 28 (44,18%), слабость – у 22 (35,72%), нарушение пищевого поведения – у 23 (36,17%), мастодиния – у 41 (64,86%) пациентки, отечность век, лица, пальцев рук – у 22 (35,72%), увеличение массы тела во 2-й фазе цикла – у 19 (30,08%), головная боль – у 21 (32,9%), акне – у 11 (17,86%), повышение температуры тела – у 5 (4,7%) пациенток исследуемых групп. Вышеперечисленные симптомы относятся преимущественно к нервно-психической и отечной формам ПМС.

Через 3 месяца терапии в обеих исследуемых группах отмечено существенное уменьшение количества женщин с дисменореей по сравнению с показателем до лечения (рис. 1).

