

ent age groups and somatotypes by means of goniometer. The obtained data can be used as markers for detecting abnormalities and preventing a number of diseases taking into consideration individual features of organism.

Key words: goniometry, joints, somatotypes.

УДК 612.662

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА

О.Н. БАСОВА*

Монофазные комбинированные контрацептивы клинически эффективны при предменструальном синдроме. Выбор препарата зависит не только от клинической формы и степени выраженности симптомов, но также от дозы и режимов приема.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальные дисфорические расстройства, монофазные комбинированные оральные контрацептивы.

Все больше пациенток с *предменструальным синдромом* (ПМС) обращаются за помощью к врачам-специалистам [1,2,3]. Частота встречаемости данного патологического состояния колеблется в широких пределах от 20 до 95% [10,11]. Клинические проявления ПМС воспринимаются пациентками как серьезная помеха, снижающая качество жизни, а в ряде случаев приводящая к временной утрате трудоспособности.

Современная гипотеза этиологии ПМС предполагает, что триггером заболевания является овуляция [5,10].

Исходя из этой гипотезы, подавление овуляции следует признать патогенетически обоснованным методом терапии ПМС [4,6]. В связи с этим продолжают изучаться аспекты применения комбинированных оральных контрацептивов в лечении ПМС. В специальной литературе опубликованы результаты исследования эффективности купирования симптомов ПМС монофазным низкодозированным комбинированным контрацептивом «Ярина» («Байер Шеринг Фарма АГ», Германия), содержащим в своем составе прогестин последнего поколения дроспиренон, который является производным спиронолактона и представляет уникальную комбинацию прогестагенного, антиминералокортикоидного, антиандрогенного эффектов [7,13]. Но, к сожалению, во время семидневного интервала патологическая симптоматика возобновляется. Ряд авторов [8,9,14] считает, что данные явления нивелируются приемом микродозированного комбинированного контрацептива «Джес» («Байер Шеринг Фарма АГ», Германия) с сокращенным безгормональным интервалом. В этой связи интересным представляется изучение особенностей терапевтической эффективности в отношении ПМС комбинированных контрацептивов, идентичных по гормональному составу, но отличающихся по режиму приема и дозировки этинилэстрадиола. Ранее в публикациях мы не встречали подобных исследований.

Цель исследования – сравнение клинической эффективности комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном в лечении ПМС: низкодозированного со стандартным режимом приема 21/7 и микродозированного с пролонгированным режимом приема 24/4.

Материалы и методы исследования. Обследованы 196 женщин в возрасте 18-35 лет (в среднем $27,52 \pm 5,93$ года) с симптомами ПМС. В исследование включали пациенток с отсутствием органической патологии центральной нервной системы и психических заболеваний; не использовавших гормональные контрацептивы в течение как минимум последних 3 месяцев до исследования; не имевших противопоказаний к применению комбинированных гормональных контрацептивов; не планировавших беременность в период исследования и заинтересованных в надежной контрацепции. Из исследования выбыло 9 женщин: 5 – по причине изменения репродуктивных планов, 3 – смена места жительства, 1 – переход на прием другого препарата. Таким образом, исследование закончили 178 пациенток. В I группу вошли 102, во II – 76 пациенток. Средний возраст участниц исследования в I группе составил $27,5 \pm 5,19$ года, во II – $28,0 \pm 5,23$ года. Все пациентки были разделены на 2 группы, которые формировались по принципу сравнимых групп. В I группе для терапии ПМС использовали низкодозированный монофазный комбинирован-

ный оральные контрацептив (КОК) – «Ярина» («30 мкг ЭЭ и 3000 мкг дроспиренона»); во II группе – микродозированный монофазный оральные контрацептив «Джес» («20 мкг этинилэстрадиола и 3000 мкг дроспиренона»). Длительность терапии составила 6 месяцев. Динамическое наблюдение для оценки лечебной эффективности в отношении проявлений ПМС включало заполнение календаря предменструальных симптомов, а также шкалы «Оценка формы и тяжести ПМС» через 3, 6 месяцев. Исследование проводилось в соответствии с юридическими и этическими нормами, предусмотренными Хельсинской Декларацией, действующим законодательством РФ, а также принципами Качественной Клинической Практики (GCP).

Оценку формы и тяжести ПМС проводили на основе шкалы «Оценка формы и тяжести ПМС» (модифицированная шкала Г.П. Королевой) [6] после наблюдения за пациентками в течение двух-трех менструальных циклов с помощью календаря предменструальных симптомов (Menstrual Distress Questionnaire/MDQ). Форму ПМС определяли по преобладанию симптомов какой-либо группы: а) нейropsychическая; б) вегетососудистая; в) обменно-эндокринная; г) трофическая; д) смешанная. Тяжесть каждого симптома исчислялась по 4 балльной шкале. Выделяли следующие степени тяжести ПМС: 4-21 балл – легкая степень, 22-51 – средняя, 52 и более – тяжелая. В исследование включены пациентки с легкой и средней степенью тяжести синдрома, так как пациентки с тяжелой степенью ПМС нуждаются в комплексной терапии с участием специалистов смежного профиля.

Полученные данные были обработаны методами описательной статистики и представлены в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения. Для определения значимости различий сопоставляемых величин использовали t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера и критерий χ^2 . За уровень статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациенток с ПМС был сопоставим в обеих группах ($27,2 \pm 1,7$; $27,5 \pm 5,8$ лет).

Средний возраст менархе обследуемых составил $13,21 \pm 1,13$ года и не отличался во всех группах исследования ($12,9 \pm 0,9$; $13,2 \pm 1,4$ лет), ($p > 0,05$).

Оценка профессионального анамнеза показала, что 67,42% пациенток являлись работниками умственного труда; 59,28% отмечали повышенное эмоциональное напряжение на работе; у 37,14% был ненормированный рабочий день; 32,14% отметили неудовлетворенность своим профессиональным статусом; 17,85% учились в высших учебных заведениях; 17,14% занимали руководящие должности.

При оценке семейного анамнеза 28,15% женщин отметили наличие симптомов ПМС по женской линии.

В структуре гинекологических заболеваний, по данным анамнеза ведущее место у 25,71% женщин занимали воспалительные заболевания органов малого таза. У остальных пациенток гинекологические заболевания были представлены патологией шейки матки у 22,14%, бесплодием – у 20,71%, эндометриозом – у 10,71%, привычным невынашиванием – у 8,5%, миомой матки – у 6,43%.

По большинству клинико-анамнестических показателей группы были сравнимы ($p > 0,05$).

Длительность течения ПМС к началу исследования в среднем составила $7,2 \pm 0,8$ лет и была сопоставима во всех группах ($7,1 \pm 0,5$; $8,3 \pm 1,2$ лет соответственно) ($p > 0,05$).

В группах наблюдения преобладали нейropsychическая клиническая форма ПМС: в I группе – у 36 (35,3%), во II группе – у 28 (36,8%) пациенток, и обменно-эндокринная форма ПМС: в I группе – у 32 (31,4%), во II группе – у 27 (35,5%) женщин. Реже отмечались смешанная форма ПМС: в I группе – у 17 (16,7%), во II группе – у 10 (13,2%) пациенток, вегетососудистая: у 13 (12,7%), у 9 (11,8%); трофическая: у 4 (3,9%) и у 2 (2,6%) женщин соответственно.

Длительность течения ПМС к началу исследования в среднем составила $7,2 \pm 0,8$ лет и была сопоставима во всех группах ($7,1 \pm 0,5$; $8,3 \pm 1,2$ лет соответственно), ($p > 0,05$).

Перед началом лечения достоверных различий по среднему значению степени тяжести и балльной оценке в группах не зарегистрировано ($p > 0,05$), (табл.).

У всех пациенток отмечали существенный положительный эффект на фоне лечения. Через 3 мес. приема препарата у 16 (15,69%) пациенток I и у 15 (19,74%) II группы с легкой степенью ПМС симптомы исчезли, у 19 (18,6%) и у 19 (25,00%) соот-

* Медицинский институт, Тульский государственный университет, 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128.

ветственно – тяжесть проявления ПМС уменьшилась от средней до легкой, и общая оценка составила $13,55 \pm 3,64$ баллов в I группе и $12,75 \pm 3,53$ баллов во II. К окончанию терапии результаты изменения тяжести симптоматики ПМС были следующими: полностью исчезли проявления ПМС у 47 (46,08±6,72%) пациенток I и у 40 (52,63±8,32%) II группы, у 55 (53,92±7,27%) и у 36 (47,7±7,89) соответственно выраженность симптомов имела легкую степень и соответствовала $9,80 \pm 3,10$ и $5,88 \pm 2,40$ баллам. Число женщин с легкой степенью тяжести ПМС через 6 месяцев наблюдения было достоверно меньше исходных показателей в обеих группах ($p < 0,05$).

Таблица

Динамика степени тяжести предменструального синдрома в процессе лечения (по модифицированной шкале Королевой Г.П.) ($M \pm m, \%$)

Степень тяжести ПМС	Исходные показатели		Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	I группа n=102	II группа n=76	I группа n=102	II группа n=76	I группа n=102	II группа n=76
Отсутствие симптомов ПМС	0,00±0,00	0,00±0,00	15,69±3,92	19,74±5,10	46,08±6,72	52,63±8,32
Легкая ст. тяжести	57,84±7,53	56,58±8,63	60,78±7,72	61,84±9,02	53,92±7,27	47,73±7,89
Средняя ст. тяжести	42,16±6,43	43,42±7,56	23,53±4,80	18,42±4,92	0,00±0,00	0,00±0,00
Средний балл						
Легкая степень тяжести	18,45±4,25	19,61±4,38	13,55±3,64	12,75±3,53	9,80±3,10	5,88±2,40
Средняя степень тяжести	37,83±6,09	39,22±6,20	27,39±5,18	26,47±5,09	0,00±0,00	0,00±0,00

Положительный клинический эффект КОК был отмечен в отношении обменно-эндокринных симптомов ПМС в обеих группах. Относительная динамика обменно-эндокринных симптомов ПМС в целом по сравнению с исходными показателями в группах наблюдения соответственно составила: через 3 месяца – 37,13% и 57,78%; через 6 месяцев – 66,77% и 81,11%. В то же время ослабление обменно-эндокринных симптомов ПМС было несколько более медленным в I-ой группе пациенток, что возможно связано с возобновлением клинических симптомов ПМС в 7-дневный перерыв приема препарата (рис.1). Наибольший клинический эффект был отмечен в отношении следующих обменно-эндокринных симптомов через 3 и 6 месяцев применения КОК во II группе пациенток по сравнению с I ($p < 0,05$), что в относительном выражении составило: уменьшение мастодинии и масталгии – на 26,47% и 47,37% (через 3 месяца) и на 49,02% и 64,47% (через 6 месяцев); вздутия живота – на 22,55% и 38,16% и на 34,21% и 55,27%; акне – 11,76% и 36,84% и на 20,59% и 50,0% соответственно. Ослабление таких симптомов, как боли в животе, прибавка массы тела, приливы, отеки были сравнимы через 3 и 6 месяцев терапии в обеих группах ($p > 0,05$). Наибольшая положительная динамика со стороны обменно-эндокринных симптомов ПМС во II группе связана, вероятно, с наименьшей дозой *этинилэстрадиола* (ЭЭ) в применяемом препарате и пролонгированным режимом приема [14].

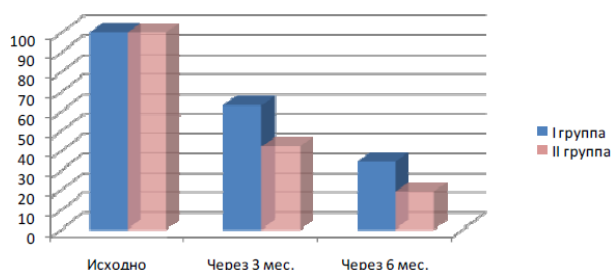


Рис.1. Динамика обменно-эндокринных симптомов ПМС при терапии КОК (исходное n=100%).

Терапия вегетососудистых симптомов предменструального синдрома является несколько более сложной задачей. Вегетососудистые проявления ПМС зависят и от изменений содержания половых стероидов во время естественного менструального цикла, и от функционирования *ренин-ангиотензин-альдостероновой системы* (РААС). С одной стороны, отсутствие физиологических циклических изменений концентрации эстрадиола в крови вследствие по-

давления овуляции при использовании комбинированных оральных контрацептивов снижает участие РААС в генезе вегетососудистых проявлений и приводит к уменьшению данной составляющей полисимптомного ПМС. С другой стороны, возможное активизирующее влияние этинилэстрадиола, поступающего извне в составе данных препаратов, на синтез ангиотензиногена в печени и секрецию альдостерона надпочечниками (данные эффекты являются дозозависимыми) может быть препятствием к существенному уменьшению вегетососудистой симптоматики ПМС [2].

Относительная динамика вегетососудистых симптомов ПМС в целом по сравнению с исходными показателями в группах наблюдения соответственно составила: через 3 месяца – 44,72 и 50,68%; через 6 месяцев – 71,43 и 84,46%. Через 3 месяца терапии ослабление вегетососудистых симптомов ПМС в целом было достоверно сравнимым ($p > 0,05$) в обеих группах за счет сходного контрацептивного механизма действия КОК и входящего в их состав прогестагена дроспиренона, конкурентно взаимодействующего с рецепторами альдостерона в почках, что нивелировало возможные проявления стимулирующего воздействия 30 мкг этинилэстрадиола на РААС (рис.2). При продолжении лечения более выраженный терапевтический эффект в отношении вегетососудистых проявлений ПМС через 6 месяцев был отмечен во II группе пациенток по сравнению с I, что в относительном выражении составило: уменьшение головной боли – на 19,61% и 39,49% соответственно; потливости – на 26,47% и 35,53%, что, возможно, объяснимо меньшим количеством ЭЭ, входящим в состав микродозированного КОК, и сокращенным безгормональным интервалом. Ослабление таких симптомов, как отеки, головная боль, тошнота/рвота/диспепсия, парестезия были сравнимы через 3 и 6 месяцев терапии в обеих группах ($p > 0,05$). Такие симптомы ПМС, как повышение артериального давления, кардиалгия, тахикардия к концу проводимой терапии не регистрировались в обеих группах.

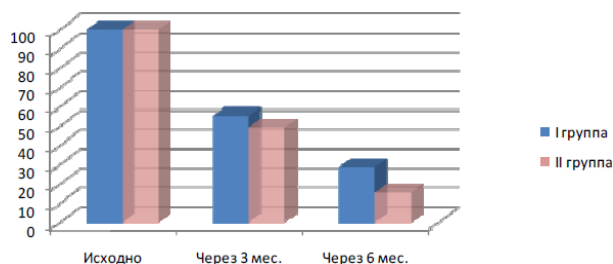


Рис.2. Динамика вегетососудистых симптомов ПМС при терапии КОК (исходное n=100%).

Терапия психоэмоциональных симптомов предменструального синдрома – наиболее трудная задача, особенно в практике акушера-гинеколога [4]. Решение этой проблемы нередко требует участия смежных специалистов. Существенная эффективность КОК, содержащих дроспиренон, в отношении аффективной симптоматики ПМС является отличительной особенностью данных препаратов. Достоверное снижение психоэмоциональной симптоматики в процессе терапии было отмечено в обеих группах ($p < 0,05$). Терапевтический эффект в отношении психоэмоциональных проявлений ПМС в обеих группах при применении данных контрацептивов объясняется тем, что, вероятно, дроспиренон способен взаимодействовать с рецепторами метаболитов прогестерона, снижение уровня которых создает в центральной нервной системе характерный «предменструальный срыв» [8,13]. Антиандрогенная активность дроспиренона (конкурентное взаимодействие с ферментом 5α-редуктазой и уменьшение превращения тестостерона в самый сильный периферический андроген дигидротестостерон) также может вносить свой вклад в уменьшение аффективной симптоматики ПМС, в частности таких симптомов как агрессивность и раздражительность. В некоторых исследованиях выявлено увеличение концентрации серотонина в крови при применении КОК с дроспиреном [6,12,13].

Но наибольший лечебный эффект наблюдался во II группе ($p < 0,05$), так как относительное уменьшение частоты психоэмоциональных жалоб к окончанию терапии по сравнению с исходными показателями составило: во II группе – 76,45% к полугодовому контролю, что существенно больше, чем в I группе – 61,2%. Статистически значимое снижение дисфорических проявлений к

концу 3-го и 6-го месяцев было отмечено во II группе пациенток по сравнению с I ($p < 0,05$), что соответствовало: относительному снижению раздражительности – на 21,56% и 32,9% (через 3 мес.) и на 33,33% и 63,16% (через 6 мес.); эмоциональной лабильности – на 24,52% и 54,01% и на 31,58% и 61,84% соответственно; депрессии/ апатии – на 12,75% и 23,68% и на 16,67% и 42,1%; агрессивности – на 12,74% и 28,94% и на 18,63% и 34,21%; ухудшения настроения – на 27,02% и 36,84% и на 39,21% и 63,16% соответственно. По-видимому, данный факт объясняется укороченным безгормональным режимом приема препарата.

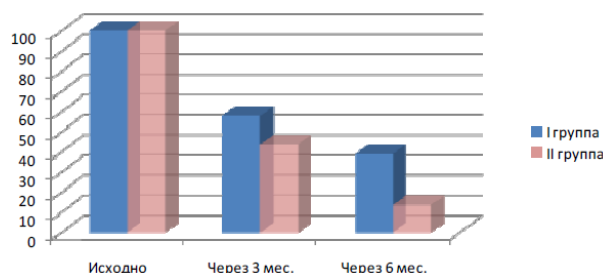


Рис. 3. Динамика психоэмоциональных симптомов ПМС при терапии КОК (исходное n = 100%).

Среди побочных эффектов наиболее часто отмечались ациклические сукровичные или скудные кровяные выделения из половых путей на фоне приема препаратов. Эти выделения встречались примерно с одинаковой частотой у 13,6% больных I группы и у 16,8% больных II группы через 3 месяца терапии и у 5,8 и у 8,5% пациенток через 6 месяцев лечения, но ни в одном случае не стали причиной отказа женщин от применения препарата.

Выводы. Исследуемые комбинированные монофазные контрацептивы, содержащие дроспиренон, клинически эффективны при предменструальном синдроме легкой и средней степени тяжести, включая дисфорическую симптоматику.

При обменно-эндокринной клинической форме ПМС легкой и средней степени тяжести предпочтение следует отдавать комбинированному микродозированному монофазному оральному контрацептиву «20 мкг ЭЭ+3000мкг ДРП» с режимом приема 24/4, так как на фоне его приема отмечено выраженное снижение тяжести симптомов и более раннее достоверное уменьшение частоты их встречаемости.

При вегетососудистой клинической форме ПМС легкой степени тяжести оба препарата обладают высокой терапевтической эффективностью, ввиду равнозначной терапевтической активности, особенно в первые 3 месяца лечения. При вегетососудистой клинической форме ПМС средней степени тяжести препаратом первого выбора является микродозированный оральный контрацептив в связи с выраженной терапевтической эффективностью и минимизацией гормонального влияния на организм женщины.

При нейро-психической клинической форме ПМС легкой степени тяжести оба препарата обладают высокой эффективностью, но при средней степени тяжести ПМС, особенно при выраженной дисфорической симптоматике, препаратом выбора является микродозированный комбинированный оральный контрацептив с пролонгированным режимом приема.

Достоверное снижение частоты большинства предменструальных проявлений наблюдается через 6 месяцев приема исследуемых комбинированных оральных контрацептивов, в связи с чем рекомендуется использовать их для получения непротивопоказательного лечебного эффекта не менее 6 месяцев.

Литература

1. Аганезова, Н.В. // Проблемы репродукции.– 2007.– Т.13, №3.– С. 32–41.
2. Аганезова, Н.В. // Проблемы репродукции.– 2008.– № 1.– С. 66–72.
3. Вихляева, Е.М. // Руководство по эндокринной гинекологии. М: МИА 2002.
4. Кузнецова, И.В. // Гинекология. – 2004. – Т.6, № 6.– С. 310–312.
5. Новотны, П.П. Предменструальный синдром. Пер. с англ. М: КронПресс 1995.– С. 128.

6. Прилепская, В.Н. // Гинекология.– 2005.– Т.7, №4.– С. 210–219.
7. Тарасова, М.А. // Гинекология.– 2006.– экстр.-вып.– С. 7–10.
8. Campagne? D.M. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.– 2007.– Vol. 130, N 1.–P. 4–17.
9. Coffee, A. L. // Am. J. Obstet. Gynecol.– 2006.– Vol. 195, № 5.– P. 1311–1319.
10. Freeman, E.W. // Prim Care Compan J Clin Psychiatry.– 2003.–Vol. 5, № 1.– P. 30–39.
11. Halbreich U. // Psychoneuroendocrinology.–2003.– Vol. 28, № 3.– P. 1–23.
12. Kouri E.M. // Drugs Today (Barc).– 1998.– Vol. 34, № 7. – P. 603–610.
13. Lombardi I. // Cynecol Endocrinol.– 2004.– Vol. 22.– P. 516–520.
14. Sulak P. // Obstet Gynecol.– 2000.– Vol. 95.– P. 261–266.

METHODS OF INCREASING THE EFFICIENCY OF THE THERAPY OF PREMENSTRUAL SYNDROME

O.N. BASOVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Obstetrics and Gynecology

Monophase combined contraceptives are clinically efficient at the pre-menstrual syndrome. The choice of medicine depends not only on the clinical form and severity of symptoms but also on the dosage and intake regimen.

Key words: pre-menstrual syndrome, pre-menstrual dysphoric disorders, monophase combined oral contraceptives.

УДК:618.36-008.6

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕСТОЗА И ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.Ю. ИВАНОВА, Н.А. ПОНОМАРЕВА, М.Г. ГАЗАЗЯН*

Более половины неблагоприятных исходов беременности развиваются в результате ФПН и гестоза. Генез данных осложнений неразрывно связан с системными и локальными изменениями в функционировании гемодинамической системы мать-плацента-плод. Разработка достоверных прогностических маркеров, позволяющих предсказывать развитие плацентарной недостаточности и гестоза, проводить их своевременную профилактику и коррекцию, прогнозировать исход родов, позволит глубже понимать гестационный процесс и добиться снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Целью работы явилось разработка гемодинамических предикторов развития гестоза и фето-плацентарной недостаточности с учетом специфических изменений гемодинамической системы мать-плацента-плод в первой половине беременности.

Ключевые слова: беременность, осложнения гестации, прогнозирование и профилактика.

Сохранение здоровья женщины и рождение здорового ребенка являются основными задачами современного акушерства [4,5]. Более половины неблагоприятных исходов беременности развиваются в результате ФПН и гестоза [2,5]. Общность начальных звеньев патогенеза гестоза и плацентарной недостаточности заключается в нарушении ранних этапов становления гемодинамической системы мать-плацента-плод [3,4,6]. Поэтому разработка достоверных прогностических гемодинамических маркеров, предсказывающих развитие плацентарной недостаточности и гестоза, позволит проводить своевременную их профилактику и коррекцию и добиться снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Цель исследования – разработка гемодинамических предикторов развития гестоза и фето-плацентарной недостаточности с учетом специфических изменений гемодинамической системы мать-плацента-плод в первой половине беременности.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели обследовано 354 пациентки, наблюдавшихся в динамике беременности. Ретроспективно сформированы три группы: в первую (контрольную) группу вошло 126 женщин с физиологическим течением беременности и родов, родивших здоровых доношенных детей. Критерием выделения пациенток во вторую (153 женщины) и третью (75 женщин) группы явилось

* ГОУВПО Курский государственный медицинский университет