

Использование монофазных оральных контрацептивов для купирования предменструального синдрома

И.А. Данькина, С.А. Джеломанова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Нами изучена роль препарата Регулон при лечении предменструального синдрома у женщин различного возраста. Выявлено, что данный эстроген-гестагенный препарат является эффективным для купирования большинства симптомов сложного патологического комплекса, возникающего в предменструальные дни. Данное исследование позволяет рекомендовать препарат Регулон для лечения пациенток с предменструальным синдромом.

Ключевые слова: предменструальный синдром, менструальный цикл, контрацептивный препарат Регулон.

Предменструальный синдром (ПМС) – наиболее распространенный сложный патологический симптомокомплекс, возникающий в предменструальные дни и проявляющийся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Клинические проявления ПМС характеризуются большим разнообразием. Всего насчитывается около 150 симптомов ПМС, встречающихся в разных сочетаниях [2]. Выделяют:

1. Симптомы, являющиеся результатом нервно-психических нарушений: раздражительность, депрессия, плаксивость и агрессивность. Эти симптомы отмечают у 70–90% женщин.

2. Симптомы, отражающие вегетососудистые нарушения: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, боль в области сердца, тахикардия и изменение артериального давления (АД). Эти симптомы отмечают у 20–40% пациенток с ПМС.

3. Симптомы, характерные для обменно-эндокринных нарушений: нагрубание грудных желез, отеки, метеоризм, зуд, познабливание и озноб, снижение памяти и остроты зрения, жажда, одышка и повышение температуры тела. Эти симптомы отмечают у 60% пациенток.

Связь ПМС с овуляцией можно считать доказанной, так как:

- симптомы ПМС возникают только во 2-ю фазу менструального цикла, симптомы ПМС не наблюдаются до наступления менархе;
- исчезают в случае развития гипогонадотропной аменореи;
- не отмечаются во время беременности;
- не диагностируются после наступления хирургической и естественной менопаузы.

Поэтому для лечения ПМС давно используют гормональные методы, основанные на подавлении овуляции. Оральные контрацептивы эффективно подавляют овуляцию и циклические процессы ею вызываемые, тормозят пролиферацию эндометрия и уменьшают объем менструальных выделений. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) вызывают исчезновение изменений, обычно происходящих во 2-ю фазу менструального цикла. Кроме того, они подавляют работу гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, снижают ее возбудимость и реакцию на стресс, уменьшают концентрацию эндогенных эстрогенов в плазме крови и снижают концентрацию простагландинов [4, 5]. КОК для подавления овуляции представляется перспективным, однако недостаточно изученным процессом [3].

Цель исследования: изучение эффективности лечения симптомов ПМС гормональным монофазным эстроген-гестагенным контрацептивным препаратом Регулон.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 62 последовательно отобранные пациентки с ПМС. После получения от пациенток письменного информированного согласия на участие в исследовании был проведен скрининг, в ходе которого оценивали соответствие пациента критериям включения и исключения.

Критерии включения в исследование: наличие циклического характера возникновения симптомов, «светлый» промежуток между возникновением симптомов – более 7 дней, отсутствие лечения ПМС в течение 3 мес до исследования, исчезновение симптоматики с началом менструации или сразу после ее окончания.

Критерии исключения из исследования: тяжелая декомпенсированная форма ПМС, требующая назначения дополнительной комплексной медикаментозной терапии и вмешательства врачей других специальностей, «светлый» промежуток – менее 7 дней, психические расстройства, влияющие на комплаентность больного, аллергические реакции на компоненты препарата в анамнезе или в настоящее время.

Всем пациенткам с ПМС был назначен препарат Регулон, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела и относящийся к монофазным высокоселективным комбинированным контрацептивам III поколения с минимальным метаболическим влиянием на организм. После окончания исследования был проведен статистический анализ полученных результатов. Количественные данные обрабатывали методами описательной статистики и представлены в виде среднего \pm стандартного отклонения (для данных с ненормальным типом распределения в скобках приводят медиану и диапазон). Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот отклонения. Для оценки внутригрупповой динамики при условии нормального распределения данных и равенства дисперсий использовали парный критерий Стьюдента, при других типах распределения – знаковый критерий Вилкоксона. Динамику изменений пропорций внутри группы оценивали с помощью теста Мак-Немара. Для оценки тенденции к изменению пропорций применяли тест Кохрана–Армитажа на линейный тренд. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Анализ проводили с использованием компьютерного статистического пакета SAS, версия 8.2 (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки, включенные в исследование, завершили его полностью согласно протоколу. Женщины были в возрасте от 18 до 47 лет и имели субкомпенсированную, средне-тяжелую форму течения ПМС. Средний возраст пациенток составил $32,5 \pm 2,1$ года. У 58 (93,5%) женщин в анамнезе были беременности. Средняя длительность течения ПМС составила $6,03 \pm 4,1$ года, 49 (79%) пациенток из них не прохо-

дили никакого лечения. У 35 (56,5%) женщин отмечались болезненные менструации, у 24 (38,7%) пациенток они были обильные. Появление симптомов ПМС в среднем отмечалось за 6,3 дня до наступления менструации (95% доверительный индекс (ДИ) 4–10; медиана 6; минимальные и максимальные значения – 2 и 17 соответственно). В лютеиновой фазе менструального цикла у 40 (64,5%) пациенток отмечалась повышенная плаксивость, у 33 (53,2%) – пониженное настроение и депрессия. 50 (80,6%) пациенток предъявляли жалобы на появление болезненности и нагрубание грудных желез, 37 (59,7%) – вздутие живота, 12 (19,3%) – головную боль, 25 (40,3%) – отечность и приступы усиленного потоотделения и 26 (41,9%) – сердцебиение, 25 (40,3%) женщин отмечали повышенную чувствительность к запахам.

Всем пациенткам был назначен препарат Регулон, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела, по 1 таблетке в день в течение 6 мес. Отмечена статистически достоверная положительная динамика уменьшения проявлений ПМС ($p < 0,05$) на фоне приема препарата Регулон. Динамика основных симптомов ПМС на фоне лечения препаратом Регулон. Как видно, эффективность лечения симптомов ПМС составляет от 33,3 до 90% и в среднем равна 55%. При лечении препаратом Регулон отмечено достоверное снижение частоты развития большинства симптомов уже на 3-м месяце использования данного препарата. Эффективность КОК III поколения, вероятно, связана с тем, что эстрогены и прогестагены, входящие в состав гормональных контрацептивов, обладают способностью видоизменять нейротрансмиттеры и нейропептиды, содержащиеся в мозге, путем связывания с рецепторами к прогестерону и эстрадиолу в ЦНС. Нормальное функционирование гипоталамической области и других отделов головного мозга характеризуется определенным соотношением дофамина, серотонина и ацетилхолина. Именно в гипоталамической области сосредоточены центральные стероидочувствительные системы (рецепторы), участвующие в механизме обратной связи. Настроение, сексуальное поведение, питание, болевые ощущения и нейроэндокринная регуляция системы гипоталамус–гипофиз–яичники обеспечивается эндорфинами, вырабатываемыми гипоталамусом. Известно, что применение эстрогенов повышает уровень эндорфинов в крови. Медроксипрогестерон и дезогестрел не мешают действию эстрогенов и не оказывают влияния на их концентрацию. Андрогены и андрогенные гестагены инактивируют реакцию ЦНС на вводимые эстрогены и снижают уровень эндорфинов. Вероятно, именно этим обусловлено положительное воздействие препарата Регулон, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела, на многие нейропсихические симптомы ПМС. Назначение гормональных контрацептивов способствует нормализации психоэмоциональных нарушений и уменьшению задержки жидкости в организме, так как снижает уровень эндогенного эстрогена в организме, избыток которого приводит к стимуляции выработки альдостерона надпочечниками, локальной задержке натрия и воды в клетках, их отеку и появлению такой симптоматики, как головная боль, пастозность нижних и верхних конечностей, боль в грудных железах, в поясничной области, внизу живота и т.д. Также имеются данные, что эстрогены стимулируют митоз, т.е. деление клеток в тканях грудной железы, однако не влияют на их гибель (апоптоз), прогестагены после предварительной подготовки ткани эстрогенами снижают концентрацию рецепторов к эндогенным эстрогенам в тканях, активность 17-оксистероиддегидрогеназы, которая способствует превращению неактивного эстрогена в активный, концентрацию эстрадиола, вызывают пролиферацию эпителиальных клеток и стимулируют как апоптоз, так и митоз. При использовании КОК отсутствуют циклические преобразования и индекс

апоптоза и митоза не изменяется, что способствует исчезновению масталгии и мастодинии. Кроме того, в условиях ановуляции секреция простагландинов клетками снижается. Оральные контрацептивы так же, как и чистые гестагены, вызывают снижение порога возбудимости гладкомышечной клетки и снижают ее сократительную активность, тем самым способствуют снижению внутриматочного давления, частоты и амплитуды сокращений мышцы, исчезновению гипоксии, отеков, раздражающих нервные окончания. Использование комбинированных эстроген-гестагенсодержащих монофазных контрацептивов приводит к снижению концентрации эстрогенов, а значит, и простагландинов, и к исчезновению или снижению выраженности болевых симптомов [1].

Таким образом, нам представляется целесообразным назначение КОК для купирования большинства симптомов предменструального синдрома, поскольку их эффективность достаточно высока. Если в течение 3 мес использования оральных контрацептивов не наступает улучшения, необходимо рекомендовать сочетанную терапию. У женщин, у которых препарат Регулон оказался менее эффективным, количество дней проявления синдрома через 6 мес лечения оказалось достоверно меньшим ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными. Кроме того, у всех пациенток отмечена нормализация менструального цикла. Его длительность составила $28,5 \pm 0,001$, продолжительность – $3,2 \pm 0,03$. Необходимо также отметить эффективность препарата Регулон при дисменорее. Так, 35 (56,5%) женщин перед использованием контрацептива отмечали дисменорею, симптомы которой к 6-му месяцу использования данного препарата отмечали лишь у 6,5% женщин. Кроме того, в течение 6 мес использования препарата Регулон не отмечено возникновения беременности.

ВЫВОДЫ

Таким образом, предменструальный синдром – это достаточно часто возникающее заболевание, этиология и патогенез которого недостаточно изучены, в силу этого нет ни одного лекарственного средства, которое было бы эффективно в отношении всех симптомов предменструального синдрома одновременно. Комбинированный низкодозированный оральный контрацептив III поколения Регулон, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела, является эффективным препаратом для лечения ПМС. Эффективность лечения, в зависимости от выраженности симптомов, составляет от 33,3 до 90%. Различия в состоянии женщины до и после лечения – это различие между женщиной, у которой симптомы заболевания не позволяют ей вести нормальный образ жизни, и женщиной с кратковременным появлением симптомов, не требующих применения лекарственных средств в дальнейшем. Кроме того, использование оральных контрацептивов является высокоэффективным методом предупреждения нежелательной беременности у женщин с ПМС, нормализующим ее менструальный цикл и снижающим частоту возникновения дисменорей.

Використання монофазних оральних контрацептивів для купування передменструального синдрому І.А. Данькіна, С.О. Джеломанова

Нами вивчена роль препарату Регулон при лікуванні передменструального синдрому у жінок різного віку. Виявлено, що даний естроген-гестагенний препарат є ефективним для купування більшості симптомів складного патологічного комплексу, що виникає в передменструальні дні. Дане дослідження дозволяє рекомендувати препарат Регулон для лікування пацієнок з передменструальним синдромом.

Ключові слова: передменструальний синдром, менструальний цикл, контрацептивний препарат Регулон.

Use of monophasic oral contraceptives for cupping of premenstrual syndrome

I.A. Dankina, S.A. Dzhelomanova

We study the role of the preparation Regulon at treatment of premenstrual syndrome at the women of a different age. It is exposed, that this estrogen-gestagen preparation is effective for cupping of most symptoms of difficult pathological complex arising up in premenstrual days. This research allows to recommend the preparation Regulon for treatment of patients with a premenstrual syndrome.

Key words: *premenstrual syndrome, menstrual cycle, contraceptive preparation Regulon.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бороян Р. Клінічна фармакологія для акушерів та гінекологів. – К.: Здоров'я. – 2008. – 240 с.
2. Майоров М.В. Предменструальный синдром: загадки патогенеза, проблемы терапии. – СПб. – 2007. – 175 с.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2004. – С. 158–200.
4. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: Медицина. – 2008. – 247 с.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. – М.: Медицина. – 2006. – 470 с.