

- Фабрі А.З Медико-соціальні особливості розповсюдження захворювань щитоподібної залози в Закарпатті /А.З. Фабрі, О.В.Фера //Буковинський мед. вісник.- 2004.- Т.8, №3-4.- С.248-251.
- Boivin G. The mineralization of bone tissue: a forgotten dimension in osteoporosis research /G.Boivin, P.J.Meunier // Osteoporosis Int.- 2003.- Vol.14, (Suppl. 3).- P.19-24.
- Kozłowski A. Tomographic evaluation of mastication in women with osteoporosis /A.Kozłowski //Ann. Acad. Med. Stetin.- 2002.- Vol.48.- P.243-254.

Левицкая У.С.

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ИЗУЧЕНИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КОСТНОЙ ТКАНИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Резюме. Изучение структуры костной ткани является актуальнейшим вопросом современной медицины, так как изменения в кости на ранних этапах не всегда сопровождаются клиническими проявлениями и в дальнейшем приводят к развитию остеопении, остеопорозу и другим патологическим состояниям. Современные лучевые методы диагностики (количественная компьютерная томография, ультразвуковая денситометрия) дают возможность не только диагностировать определенные заболевания костной ткани, но и изучить особенности состояния костной ткани у лиц разных возрастных групп в зависимости от половых и конституциональных особенностей.

Ключевые слова: костная ткань, рентгенография, ультразвуковая денситометрия, количественная компьютерная томография, остеопороз.

Levytska U.S.

ROLE OF MODERN METHODS OF RESEARCH IN STUDYING MORPHOLOGICAL FEATURES AND BONE EARLY DIAGNOSIS OF PATHOLOGICAL CHANGES

Summary. Studying the structure of bone is extremely important issues in modern medicine, because changes in bone in the early stages is not always accompanied by clinical signs and further lead to the development of osteopenia, osteoporosis, and other pathological conditions. Modern beam methods (quantitative computed tomography, ultrasound densitometry) allow not only to diagnose certain diseases of bone but also to study the peculiarities of bone status in patients of different age groups according to sex and constitutional features.

Key words: bone, radiography, ultrasound densitometry, quantitative computed tomography, osteoporosis.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2013 р.

Левицька Уляна Стефанівна - заочний аспірант кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; uljasja@ukr.net

© Палапа В.В.

УДК: 618.17-008.8-084

Палапа В.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ НАБРЯКОВОЇ ФОРМИ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ(ПМС)

Резюме. На теперішній час однією з найактуальніших проблем гінекології є передменструальний синдром, який відноситься до найбільш поширених та найменш вивчених станів жіночого організму. У публікаціях можна зустріти різні назви, та різні механізми виникнення цієї патології. Усі перераховані гіпотези пояснюють у більшості випадків патофізіологічні механізми формування окремих клінічних симптомів передменструального синдрому, але мало які з цих теорій розкривають патогенез, сучасні, економічно обгрунтовані та малоінвазивні методи діагностики та лікувальну тактику набрякової форми ПМС.

Ключові слова: передменструальний синдром, патогенез, набряк, діагностика, дроспіренон.

ПМС це не просто погіршення самопочуття перед місячними, а багатогранний патологічний симптомокомплекс, який проявляється у лютеїнову фазу менструального циклу, і характеризується психоемоційними, вегетосудинними і метаболічними розладами частота якого варіабельна і в середньому становить 25-75% [Манухин і др., 2001]. За даними інших авторів, ті чи інші прояви відмічаються у 95% менструюючих жінок, більше 35% з яких використовують медикаментозне лікування для полегшення свого стану або звертаються за допомогою лікарів, 4-5% жінок страждають від гострих проявів ПМС, які призводять до втрати працездатності [Лин-

де, Татарова, 2005; Freeman 2005; Zukov et al., 2010].

Мета - вивчити доцільність диференційованого підходу до встановлення діагностичних критеріїв, вибору тактики лікування, зважаючи на тривалість захворювання, вираженість клінічної симптоматики та вікову категорію пацієнток з набряковою формою ПМС.

Дані літератури, в основному, стосуються особливостей перебігу та терапії ПМС у жінок пізнього репродуктивного та пременопаузального віку. При більш детальному вивченні вікової градації ПМС виявлено, що у віці 19-29 років ця патологія зустрічається у 20% жінок, в 30-39 років - у 47%, після 40 років до 55% жінок з

регулярними місячними [Серова, 2000].

Однак в останні роки стали з'являтися відомості про збільшення частоти синдрому у жінок більш молодого віку - 20-30 років. Так набрякова форма найбільш поширена серед жінок раннього репродуктивного віку (46,4%), а найменш схильні до неї пацієнтки активного репродуктивного віку (6,3%). В середньому ж, вона зустрічається у 20,0% хворих з ПМС, тобто по поширеності займає третє місце після нейропсихічної і цефалгічної форми [Сметник, Тумилович, 2003].

У 1931 році Роберт Франк вперше систематизував та сформував деякі причини цього патологічного стану, описав циклічні емоційні розлади, збільшення маси тіла, геморагії, набряки та приступи епілепсії, які були запропоновані автором як "передменструальне напруження". Системне вивчення передменструальних розладів, та їх комплексне узагальнення, як окремої нозологічної форми "передменструальний синдром", належить Катарині Дальтон, яка в 1953 році опублікувала статтю присвячену проблемі ПМС.

На сьогоднішній день, частоту захворювання на передменструальний синдром, нарівні з атеросклерозом, хворобою Альцгеймера, ожирінням, синдромом хронічної втоми, багато авторів зв'язують з активною урбанізацією, збільшенням інтелектуальної та зменшення фізичної праці, частими стресовими ситуаціями, пізньою та ускладненою першою вагітністю, гінекологічною захворюваністю та гормональною контрацепцією, нейроендокринними захворюваннями, нейроінфекціями та черепно-мозковими травмами, недостатнім та незбалансованим харчуванням. ПМС є поліетіологічним та полісимптомним захворюванням, в виникненні якого значну роль відіграє вплив факторів зовнішнього середовища на фоні вродженої або набутої недостатності гормональної регуляції гіпоталамо-оваріальної системи, що значно знижує якість життя хворих, їх професійну та побутову працездатність, рівень соціальної адаптації та міжособисті відносини [Татарчук, Сольський, 2003].

В основі гормональної теорії розвитку ПМС є порушення співвідношення естрогенів та прогестерону, на користь перших. Естрогени визивають затримку натрію та рідини в міжклітинному просторі та викликають набряк, який проявляється пастозністю кінцівок, нагруданням та болючістю молочних залоз, вздуттям живота, головним болем. Окрім того, під дією естрогенів печінка збільшує продукцію ангіотензиногену, як наслідок збільшується ангіотензин II, який сприяє підвищенні продукції альдостерону. Естрогени також стимулюють клубочкову зону наднирників, що також сприяє підвищенні продукції альдостерону та затримці рідини. Прогестерону присутня значна спорідненість до мінералокортикоїдних рецепторів, що пояснює його натрійдіуретичний ефект за рахунок зниження каналцевої реабсорбції та підвищенні клубочкової фільтрації. Гіпопрогестеронемія, навіть відносна, призводить до затримки рідини в організмі та появи набряків [Anderson, Hait, 2003].

Однією з поширених теорій патогенезу ПМС є теорія "водної інтоксикації", в основі якої лежить порушення водно-сольового обміну, з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, типовими проявами якої є набряк кінцівок, підвищення маси тіла, метеоризм, масталгія. Але до сьогоднішнього часу дискутується питання про те, чи ці симптоми як наслідок затримки рідини в організмі, чи її перерозподілу між клітинною та позаклітинною рідинами [Манухин и др., 2001].

В організмі людини вода перебуває позаклітинно, та внутрішньоклітинно і становить 55%. Позаклітинна вода входить до складу крові, інтерстиціальної і трансклітинної рідини. Вода циркулюючої плазми становить в середньому близько 4% від маси тіла або 2-2,5 літра. Міжклітинна (інтерстиціальна) рідина становить в середньому 18% від маси тіла, тобто приблизно 12 літрів. Трансклітинна рідина (близько 1,5% від маси тіла) знаходиться в різних просторах організму: спинномозкова рідина, синовіальна рідина (суглобів, сухожилля та ін), шлунковий і кишковий соки, рідина порожнини капсули клубочка і каналців нирок (первинна сеча), рідина серозних порожнин (плевральної, перикарда, черевної та ін), волога камера ока [Литвицкий, 2002].

При ПМС найчастіше розвивається гіперосмолярна гіпергідратація, що характеризується підвищеною осмолярністю позаклітинної рідини, по відношенню до клітинної. Останнє веде до гіпогідратації клітин (в результаті виходу з них рідини в позаклітинний простір по градієнту осмотичного тиску). Таким чином, при ПМС розвивається змішана дисгідрія: позаклітинна гіпергідратація і внутрішньоклітинна гіпогідратація. Окрім цього, позаклітинна гіпергідратація і внутрішньоклітинна гіпогідратація призводять до гіперволемії, збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), збільшення серцевого викиду, підвищення артеріального і центрального венозного тиску, набряку мозку, підвищення внутрішньочерепного та внутрішньоочного тиску, гіпоксії клітин, головного болю, сонливості, дратівливості, агресивності, депресії, безсонні, порушенні харчової поведінки, зниження лібідо та іншим нервово-психічним розладам. Сильна спрага, що розвивається у зв'язку з гіперосмолярністю плазми крові і гіпогідратацією клітин, призводить до додаткового надходження води, що погіршує стан пацієнтки і може привести у важких випадках до гіперосмолярного синдрому. Таким чином, при набряковій формі ПМС відбувається зворотнє всмоктування натрію в ниркових каналцях, з втратою калію, кальцію і накопиченням рідини в тканинах [Прилепская, Межевитанова, 2007].

Протягом останніх років велика роль в патогенезі ПМС відводиться пролактину. Відмічається або підвищений рівень пролактину в лютеїнову фазу циклу, або збільшена тканинна чутливість до нормального рівня пролактину. Вважають, що гіперпролактинемія сприяє порушенні психіки та затримці рідини в організмі, шляхом сприянні дії альдостерону в затримці натрію, та ан-

тидіуретичному впливу вазопресину [Потин, 2006].

Розвиток ПМС може бути зв'язаний з наявністю авітамінозу вітаміну В6, який часто виникає при надлишку в організмі естрогенів. Недостатність вітаміну В6 призводить до зниження синтезу серотоніну з триптофану, що часто проявляється депресивними станами пацієнток. Нарівні з недостатністю вітамінів, знижене надходження мікроелементів кальцію, магнію, цинку, ненасичених жирних кислот також відіграє значну роль в патогенезі ПМС. [Межевитинова, Акоюн, 2007; Лебедев і др., 2008]. Естрогени впливають на активність моноамінооксидази, яка приймає участь в окисленні біогенних амінів (норепінефрин, епінефрин, серотонін, дофамін). Підвищення або зниження рівня серотоніну, може призводити до агресії або до депресії. Затримка рідини в організмі, також пов'язана з коливанням рівня серотоніну [Brown et al., 2009].

Порушення синтезу простагландинів в організмі жінок, може сприяти прояві таких симптомів, як депресія, дратливість, нервозність, масталгія, метеоризм, підвищення температури тіла. [Тихомиров, Лубнин, 2004].

Таким чином, ПМС є наслідком дисфункції різних відділів ЦНС і виникає в результаті дії несприятливих факторів у жінок з вродженою чи набутою неповноцінністю гіпоталамо-гіпофізарної системи. Поява різних форм ПМС пояснюється залученням в патологічний процес різних структур гіпоталамуса та лімбіко-ретикюлярного комплексу, а також різним характером порушення біохімічних процесів в цих ділянках [Татарчук, Сольський, 2003].

Клінічна характеристика ступеня тяжкості ПМС оцінюється згідно класифікації Н.Н.Кузнецової (1970), в якій враховується кількість симптомів, їх тривалість і інтенсивність, і на основі отриманих даних виділяється легка і важка форми захворювання:

легка форма ПМС - поява 3-4-х симптомів за 2-10 днів перед початком місячних при значній вираженості 1-2-х з них;

важка форма ПМС - поява 5-12-ти симптомів за 3-14 днів до початку місячних за значної вираженості 2-5 з них.

Відповідно до цієї класифікації розрізняють також три стадії розвитку ПМС: компенсована стадія - симптоми ПМС з роками не прогресують, з'являються у II фазі МЦ і з настанням менструації припиняються;

субкомпенсована стадія - симптоми ПМС зникають тільки з припиненням місячних;

декомпенсована стадія - прояви ПМС тривають протягом декількох днів після закінчення менструації.

У залежності від переваг у клінічній картині тих чи інших симптомів в країнах пострадянського простору традиційно за класифікацією В.П.Сметник (1987) виділяють 4 форми ПМС: нейропсихічна, набрякова, цефалгічна, кризова.

Окрім чотирьох основних форм ПМС, існують так звані

атипові форми, до яких відносяться: вегетативно-дизоваріальна міокардіодистрофічна, гіпертермічна, офтальмоплегічна, алергічні реакції аж до набряку Квінке, виразковий гінгівіт та стоматит, "бронхіальна" астма, та ін.

Reid R. и Yen S. виділяють чотири варіанти захворювання в залежності від фази менструального циклу:

Симптоми що з'являються на кінець лютеїнової фази, значно зменшуються з початком місячних.

Симптоми з'являються зразу після овуляції та зникають з початком місячних.

Симптоми з'являються після овуляції, потім їх вираженість затишає на 1-2 дні, і знову посилюються в середині або наприкінці другої фази та зникають з початком місячних.

Симптоми з'являються зразу після овуляції, тривають на протязі всієї лютеїнової фази, і зникають лише по закінченні місячних.

У клінічній картині набрякової форми ПМС домінують симптоми, пов'язані із затримкою або перерозподілом рідини в організмі: периферичні набряки, набряклість обличчя, здуття живота, порушення дефекації, пітливість, свербіж, нагубання молочних залоз, масталгія, збільшення маси тіла, артралгії. Наявні при цій формі психоневрологічні симптоми також певною мірою обумовлені підвищенням гідрофільності тканини головного мозку. Це перш за все, головний біль, запаморочення, дратівливість, ступорозний стан, порушення сну, слабкість, нудота, блювота. У переважній більшості пацієнток (до 75%) при набряковій формі ПМС у II фазі менструального циклу відзначається від'ємний діурез із затримкою до 500-700 мл рідини [Лекарева, 2008].

Характеризуючи клінічну картину передменструального синдрому, слід відмітити, що вона настільки насичена і різнобарвна, що не дивлячись на велику кількість наукових досліджень, на сьогоднішній день не існує універсальної методики діагностики, використовуючи малоінвазивні, економічно обгрунтовані, проспективні методи, та ефективної, патогенетично обгрунтованої терапії.

Міжнародна класифікація хвороб 10 перегляду (МКБ-10), розроблена Всесвітньою організацією охорони здоров'я, характеризує два основних аспекти ПМС - зв'язок з менструальним циклом і циклічність виникнення симптомів захворювання в передменструальний період та зникнення їх до закінчення менструації.

У правильній діагностиці ПМС велику роль відіграє простий, але дуже ефективний метод - самоспостереження. Бажано ведення щоденника протягом двох-трьох менструальних циклів, де пацієнтка відзначає свої скарги та інтенсивність їх прояву. Діагноз ПМС є діагнозом-винятком, тобто в процесі діагностичного пошуку завданням клініциста є виключення соматичних і психічних захворювань, які можуть загострюватися перед менструацією. Проспективний метод дослідження симптомів, що реєструються протягом декількох циклів,

дозволяє виявити їх перебіг, характер, важкість та мінливість.

Budeiri зі співавторами наполягають на використанні існуючих шкал, наприклад "Опитувальника для оцінки менструального дистресу" (47 пунктів), "Оцінки передменструальних переживань" (88 пунктів) і "Форми передменструальної оцінки" (95 пунктів), особливо при оцінці ефективності лікування в умовах дослідження [Татарчук, Сольський, 2003]. Оцінку психоемоційного статусу хворих доцільно проводити в обидві фази менструального циклу. Також може бути корисним використання психологічних шкал, що дозволяють визначити рівень тривоги (Спілберга-Ханіна), депресії (тест Бека) і види психологічного захисту (тест Лазаруса).

Сьогодні велике значення в діагностиці ПМС приділяється лабораторним методам визначенні гормонального статусу, ультразвукового дослідження геніталій, а також додаткових методів дослідження, що призначається в залежності від клінічних проявів. Гормональне обстеження (визначення рівня естрадіолу, прогестерону і пролактину в крові на 20-23 день менструального циклу) дозволяє оцінити функцію жовтого тіла і виключити гіперпролактинемію [Потин, 2007; Ford et al., 2009].

Гормональними маркерами набрякової форми ПМС є: підвищення вмісту альдостерону, кортизолу, тестостерону, серотоніну і гістаміну на тлі гестагенної недостатності в лютеїновій фазі менструального циклу.

Ультразвукове дослідження органів малого таза необхідне для уточнення характеру менструального циклу (при ПМС зазвичай овуляторний) і виключення супутньої гінекологічної патології.

Ультразвукове дослідження молочних залоз проводиться до і після менструації для проведення диференційної діагностики з фіброаденоматозом молочних залоз.

При інтенсивному головному болю, запамороченні, шумі у вухах, порушенні зору, показано проведення МРТ головного мозку, оцінка стану очного дна і полів зору.

При набряковій формі ПМС, що супроводжується нагрубанням і болючістю молочних залоз, проводиться диференціальна діагностика з патологією нирок, з нецукровим діабетом, обумовленим гіперсекрецією вазопресину, з епізодичною, що виникає в лютеїнову фазу циклу, гіперпролактинемією (загальний аналіз сечі, добовий діурез, проба Зимницького, електроліти і пролактин крові) [Серова, 2000].

У даний час в клінічній практиці стали широко використовуватися неінвазивні методи дослідження багатьох параметрів життєдіяльності організму. Більшість сучасних неінвазивних методів дозволяє проводити динамічний контроль за станом функціональних систем організму в режимі реального часу. Така цікавість клініцистів в першу чергу обумовлена високою роздільною можливістю апаратно-програмних систем, безпекою для хворого, розгорнутою інформацією з інтерпретацією отриманих даних Одним з таких методів є

метод біоімпедансометрії, що використовується в клінічній практиці для неінвазивної оцінки динаміки вмісту клітинної та позаклітинної рідини, що є дуже актуально при набряковій формі ПМС [Николаев, 2004].

Лікування. Не викликає сумніву твердження багатьох фахівців, що пріоритет в лікуванні повинен належати психотерапії - щирій бесіді пацієнтки з лікарем і поясненні механізму захворювання, аутогенного тренування та психотерапії. Необхідна порада про режим праці та відпочинку, дотримання дієти, особливо в II фазі менструального циклу, обмеження вживання кави, чаю, солі, рідини, тваринних жирів, молока. Рекомендуються загальний масаж, масаж комірцевої зони, бальнеотерапія [Боброва и др., 2006].

При емоційній лабільності з 10 дня менструального циклу призначають психотропні препарати: нейролептики (сонапакс) та транквілізатори (седуксен, рудотель). Серед психотропних препаратів необхідно виділити групу ноотропів (пірацетам, інстенон). Слід зазначити особливе значення цереброактивних препаратів при лікуванні ПМС як нейро-ендокринної патології, а саме їх опосередкований вплив на гормоногенез у периферичних ендокринних залозах шляхом нормалізації метаболічних процесів у гіпоталамо-гіпофізарної області [Baehr et al., 2004].

Застосування препаратів, що впливають на тканинний метаболізм, зважаючи на їх різноманітну і різноспрямовану дію, доцільно практично при всіх варіантах перебігу ПМС. Серед них у першу чергу слід виділити вазоактивні препарати (пентоксифілін), який, завдяки своїй ангіопротекторній дії, поліпшенню мікроциркуляції, позитивному іонотропному впливу на міокард, стабілізує регіонарну гемодинаміку. Близькими до них за механізмом дії є венотоники, які впливають на реологію крові (екстракт гінго білоба і троксерутин), які мають комплексну ангіопротекторну дію. Ці препарати підвищують тонус вен, дрібних артерій і артеріол, знижують проникність судин, запобігаючи фільтрацію низькомолекулярних білків, електролітів і води у міжклітинний простір.

Серед засобів, що беруть участь в регуляції тканинного метаболізму, найважливіше місце займають антиоксиданти (АО) (вітаміни С, А, Е, мікроелементи цинк, мідь і селен), які контролюють рівень вільно-радикальних реакцій окислення і запобігають накопиченню в організмі їх токсичних продуктів [Татарчук, Сольський, 2003; Боброва и др., 2006].

Лікування даної патології своє місце знаходить і препарат "Магне В6". Магній є фізіологічним регулятором продукції альдостерону. Його недостатність викликає гіпертрофію гломерулярної зони кори надниркових залоз, веде до збільшення секреції альдостерону і затримці рідини в організмі. При недостатності магнію розвивається відносна гіперестрогенія. Магній блокує кальцеві канали і одночасно діє на всі першопричини гіпертензії, надлишок інсуліну в крові, низький рівень

калію, гіпертонус і спазм кровоносних судин, розслабляючи судини і знижуючи кров'яний тиск в них [Анарачкова, 2007; Межевитинова, Акоюян, 2007].

У зв'язку з частим підвищенням рівнів гістаміну у хворих з ПМС, особливо при алергічних реакціях, використовують антигістамінні препарати. Призначають антигістамінні препарати (тавегіл, діазолін чи терален) на ніч щоденно за 2 дні до погіршення стану, включаючи і 1-й день менструації. Інгібітори простагландинсинтези знижують вміст простагландинів у крові і знімають багато симптомів ПМС. Антипростагландинові препарати швидко всмоктуються і діють протягом 2-6 год, мають анальгезуючу дію. Інгібітори, простагландинсинтези вважаються препаратами вибору для жінок при лікуванні ПМС з наявністю больового синдрому [Тихомиров, Лубнин, 2004].

При гіперпролактинемії в комплекс лікування необхідно включати інгібітори секреції пролактину - ерголінових похідних - бромкриптин, каберголін і препарати, що містять екстракт *Agnus Castus* (мастодинон і циклодинон), розроблені відповідно до концепції фітоні ринг. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну звичайно є першою групою препаратів, що призначаються хворим при переважанні психічних симптомів ПМС, а також при встановленому діагнозі передменструальних дисфоричних розладів [Лекарева, 2008].

Різноманітні симптоми ПМС, пов'язані із затримкою рідини (збільшення маси тіла, набряки, масталгія, психоемоційні прояви), корелюють з порушеннями в системі ренін - ангіотензин - альдостерон. Тому специфічний антагоніст альдостерону - спіронолактон в даному випадку має не тільки симптоматичне, чисто сечогінну дію, а й патогенетичний ефект. Крім цього, спіронолактон в дозі 50,0-100,0 мг / добу блокує рецептори андрогенів, пригнічує синтез останніх у яєчниках, підсилює периферичний синтез їх в естрон, що визначає доцільність його призначення при гіперандрогенних станах ПМС [Манухин и др., 2001].

Агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (аГРГ) зарекомендували себе як ще одна група препаратів, ефективних при ПМС. Пригнічуючи циклічну активність яєчників, вони призводять до значного зменшення або навіть зникнення багатьох симптомів. Препарати цієї групи призначають на термін не більше 6 міс. Тривале використання аГРГ обмежено можливими побічними ефектами, схожими на прояви клімактеричного синдрому, а також розвитком остеопороз [Татарчук, Сольский, 2003].

В останні роки значна кількість робіт присвячена застосуванню гормональних контрацептивів при лікуванні ПМС як найбільш ефективних методів. R.Rendas-Baum і співав. провели велике дослідження з метою оцінки та порівняння економічної ефективності цього методу терапії. Показано, що використання комбінованих гормональних контрацептивів з дроспіреноном економічно вигідніше, ніж використання будь-яких інших

гормональних засобів [Rendas-Baum et. al., 2010].

В даний час FDA (США) затверджено чотири лікарських препарати, показаних для лікування ПМС, три з яких - антидепресанти і один - низькодозований гормональний контрацептив, що містить 20 мкг етинілестрадіолу (ЕЕ) і 3 мг дроспіренону з новим режимом прийому (24 + 4), це новий гормональний препарат - дарілія, виробництва Гедеон Ріхтер (Угорщина). Сприятливий ефект на перебіг ПМС має і інший контрацептив, який містить дроспіренон (30 мкг ЕЕ і 3 мг дроспіренону), що було продемонстровано в різних дослідженнях [Muhn et. al., 1995; Лекарева, 2008]. Ці препарати відрізняються дозуванням ЕЕ і режимом прийому (традиційний режим - 21 +7 і новий режим - 24 +4). З даною комбінацією компонентів в 2010 році, на фармацевтичному ринку України зареєстрований препарат фірми Гедеон Ріхтер - мідіана. В упаковці 21 таблетка білого кольору, круглої, двоякої випуклої форми з надписом G 63. У дослідженні, присвяченому ефективності КОК, що містить 30 мкг ЕЕ, відзначено загострення симптомів під час 7-денного безгормонального інтервалу. Скорочення безгормонального інтервалу до 4 днів передбачає багато переваг і скорочує частоту виникнення побічних ефектів, які зазвичай спостерігаються при прийомі КОК в традиційному режимі 21 +7. Ці переваги в першу чергу пов'язані зі зменшенням росту фолікулів і синтезом ендогенних стероїдів [Klipping et. al., 2008].

A.Rapkin (2008 р.) у своєму дослідженні показав високу ефективність КОК, що містить 20 мкг ЕЕ і 3 мг дроспіренону, в режимі 24 +4 щодо психоемоційних і фізичних симптомів ПМС. Дроспіренон являє собою похідне 17-альфа-спіролактона. Це обумовлює наявність у нього антимінералкортикоїдної і антиандрогенної активності, характерної для ендогенного прогестерону, але відсутньої у інших синтетичних гестагенів. Вплив препарату на ренін - ангіотензин - альдостеронову систему перешкоджає затримці рідини в організмі жінки і, таким чином, має лікувальний ефект при ПМС, особливо при набряковій формі. Антиандрогенна активність дроспіренону виражена у 5-10 разів сильніше, ніж у прогестерону. Відомо, що багато КОК пригнічують секрецію андрогенів яєчниками, надаючи таким чином позитивний вплив на вугреве висипання і себорею, які також можуть бути проявами ПМС. Нерідко вугрі виникають перед менструацією, в цей період може збільшуватися і кількість висипань. Крім того, етинілестрадіол викликає підвищення концентрації глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, які зв'язують вільну фракцію андрогенів у плазмі крові. Незважаючи на це деякі гестагени мають здатність блокувати викликане етинілестрадіолом підвищення глобуліну. Дроспіренон, на відміну від інших гестагенів, не знижує рівень цього білка та блокує рецептори до андрогенів і знижує секрецію сальних залоз. Ще раз необхідно зазначити, що цей ефект розвивається завдяки пригніченню овуляції, антиандрогенної активності дроспіренону і відсутності зни-

ження вмісту глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, в крові. Таким чином, застосування КОК, що містять прогестаген дроспіренон, є методом вибору в терапії передменструального синдрому як за показником ефективності, так і у зв'язку з хорошою переносимістю і мінімальною кількістю можливих побічних ефектів, більшість з яких самостійно проходить через 1-2 цикли прийому препарату.

Незважаючи на те, що прийом КОК, особливо які містять в своєму складі дроспіренон, призводять до зникнення або значного зменшення проявів ПМС, протягом семиденної перерви у деяких жінок знову з'являються головний біль, набухання і болючість молочних залоз, здуття живота, набряки. В даному випадку показано застосування пролонгованого режиму прийому препарату, тобто прийом його протягом декількох 21-денних циклів без перерви. У разі недостатньої ефективності монотерапії дроспіренон-вмістимим контрацептивом, доцільно поєднане його застосування з препаратами, що впливають на обмін серотоніну [Боброва і др., 2006; Лекарева, 2008; Parkin, 2008].

Враховуючи, що ПМС є хронічним захворюванням з тривалим перебігом і циклічними клінічними проявами, першочергове значення в лікувальному комплексі має не тільки правильний вибір препаратів та їх адекватної дози, але і режим дозування. Як правило, курс лікування ПМС досить тривалий і може займати три менструальні цикли і більше. У випадках рецидиву або з метою профілактики терапія може повторюватися через певний час. Під час розробки лікувальних заходів для досягнення максимального ефекту необхідно звертати увагу на фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості лікувальних засобів (час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові, період напіввиведення, час реалізації дії, тощо), у зв'язку з чим деякі засоби раціонально призначати безпосередньо напередодні проявів симптоматики, а інші - починаючи з першої фази.

Набрякова форма ПМС зустрічається у 40% жінок [Аганезова, 2008], незважаючи на зростаючу цікавість

до вивчення даної патології та чисельні дослідження, присвячені різноманітним аспектам проблеми, однак стійкості щодо патогенезу набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку на сьогодні немає.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Залишаються дискусійними питання щодо використання сучасних, малоінвазивних, економічно обґрунтованих та об'єктивних методів діагностики, трактування їхніх результатів, інтерпретації клінічних проявів та особливостей протікання набрякової форми ПМС.

2. У лікувальній тактиці набрякової форми ПМС необхідно враховувати індивідуальні особливості, патогенетичний варіант, ступінь важкості та супутню патологію. Використання комбінованих гормональних контрацептивів з дроспіреноном, який володіє антімінералкортикоїдною і антиандроногенною активністю, є сучасним, патогенетично обґрунтованим, ефективним та економічно прийнятним.

3. Вищесказане підтверджує актуальність даної проблеми і запевняє в необхідності удосконалення методів діагностики, пошуку оптимальних діагностичних критеріїв, які дозволять виділити патогенетичні варіанти, що безумовно є важливим при призначенні ефективної терапії жінкам раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому.

При набряковій формі ПМС, що виникає внаслідок абсолютної чи відносної гіперестрогенії та проявляється переважно симптомами, зв'язаними з затримкою рідини в міжклітинному просторі (нагрудання та болючість молочних залоз, збільшення маси тіла в другу половину менструального циклу), які об'єктивно діагностуються шляхом біоімпедансометрії, патогенетично обґрунтованим та доцільним є використання препарату дроспіренону, з антімінералокортикоїдною та антиандроногенною властивістю, притаманній натуральному прогестерону.

Список літератури

- Аганезова Н.В. Предменструальный синдром: уч. пособие [для врачей] /Н.В.Аганезова, В.А. Линде.- СПб: СПбМАПО, 2008.- 44 с.
- Анарчкова Е.С. Применение Магне В6 в терапевтической практике /Е.С.- Анарчкова //Трудный пациент.- 2007.- №5.- С. 36-42.
- Боброва С.В. Предменструальный синдром: новые подходы к терапевтической тактике и эффективной профилактики /С.В.Боброва, М.С.Любарский, Т.В.Овсянникова //Росс. вестник акушера-гинеколога.- 2006.- Т.6, №6.- С. 45-49.
- Лекарева Т.М. Гормональные методы терапии предменструального синдрома /Т.М.Лекарева //Гинекология.- 2008.- Т.7, №4.- С. 214-219.
- Линде В.А. Предменструальный синдром /В.А.Линде, Н.А.Татарова.- С.-Пб.: Гиппократ, 2005.- С. 216.
- Лебедев В.А. Клиническая оценка дефицита магния у женщин с предменструальным синдромом /В.А.Лебедев, В.М.Пашков, П.В.Буданов //Вопр. гинекол., акушерства и перинатол.- 2008.- Т.7, №1.- С. 20-25.
- Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: учебник / Литвицкий П.Ф.- М., 2002.- 752 с.
- Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / Манухин И.Б., Тумилевич Л.Г., Геворкян М.А.- М.: МИА.- 2001.- 118 с.
- Межевитинова Е.А. Дефицит пиридоксина и магния при предменструальном синдроме: клиническая оценка и методы их коррекции / Е.А.Межевитинова, А.Н.Акопян // Вопр. гинекол., акушерства и перинатол.- 2007.- Т.4, №6.- С. 20-25.
- Полисегментные методы в БИА /Николаев Д.В., Пушкин С.В., Гвоздикова Е.А. [и др.] - //Главный клинический госпиталь МВД России. Шестая научно-практ. конф.- М., 2004.- С. 115-127.
- Потин В.В. Гормональная функция яичников у женщин с предменструальным синдромом /В.В.Потин // Материалы V Всеросс. конгресса эндокринологов ["Высокие медицинские технологии в эндокринологии"].- М, 2006.- С. 596.
- Прилепская В.Н., Предменструальный

- синдром /В.Н.Прилепская, Е.А.Межевитинова //Гинекол. эндокринология. - 2007.- 210 с.
- Серова Т.А. Здоровье женщины: менструальный цикл и гормоны в классической и нетрадиционной медицине: рук-во [для врачей] /Серова Т.А.- Ростов-на-Дону: Феникс, 2000.- 123 с.
- Сметник В.П. Неоперативная гинекология /В.П.Сметник, В.Г.Тумилович.- [3-е изд.]- М., 2003.- 560 с.
- Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология /Т.Ф.Татарчук, Я.П.Сольский.- К.: Заповіт, 2003.- 200 с.
- Тихомиров А.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты в гинекологической практике /А.Л.Тихомиров, Д.М.Лубнин //Лечащий врач.- 2004.- №10.- С. 80-81.
- Abraham S. Oral contraception and cyclic changes in premenstrual and menstrual experiences /S.Abraham, G.Luscombe, I.Soo //J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.- 2003.- Vol.24, №3.- P. 185-189.
- Anderson F.D. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive /F.D.Anderson, H.Hait //Contraception.- 2003.- Vol.68.- P. 89-96.
- Cost-effectiveness analysis of treatments for premenstrual dysphoric disorder /R.Rendas-Baum, M.Yang, J.Gricar [et al.] //Appl Health Econ Health Policy.- 2010.- Vol.8, №2.- P. 129-140.
- Drospirenone: a novel progestogen with antiminerocorticoid and antiandrogenic activity /P.Muhn, U.Fuhrmann, K.H.Fritzemeier [et al.] //Ann. N. Y. Acad. Sci.- 1995.- №761.- P. 311-335.
- Freeman E.W. Effects of antidepressants on quality of life in women with premenstrual dysphoric disorder /E.W.Freeman //Pharmacoeconomics.- 2005.- Vol.23, №5.- P.433-444.
- Klipping C. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen /C.Klipping, I.Duijkers, D.Trummer, J.Marr //Contraception.- 2008.- Vol.78, №1.- P. 16-25.
- Premenstrual dysphoric disorder - review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy /I.Zukov, R.Ptacek, J.Raboch [et al.] //Prague Med. Rep.- 2010.- Vol. 111, №1.- P.12-24.
- Premenstrual dysphoric disorder and changes in frontal alpha asymmetry /E.Baehr, P.Rosenfeld, L.Miller [et al.] //Int. J. Psychophysiol.- 2004.- Vol.52 (2).- P. 159-167.
- Progesterone for premenstrual syndrome /O.Ford, A.Lethaby, H.Roberts [et al.] //Cochrane Database Syst Rev.- 2009.- Vol.2.- P. 3415.
- Rapkin A.J. YAZ in the treatment of premenstrual dysphoric disorder /A.J.Rapkin //J. Reprod. Med.- 2008.- Vol.53 (Suppl. 9).- P. 729-741.
- Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome /J.Brown, P.M.O'Brien, J.Marjoribanks [et al.] //Cochrane Database Syst. Rev.- 2009.- №2.- P. 1396.

Палapa В.В.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ОТЕЧНОЙ ФОРМЫ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА (ПМС)

Резюме. В настоящее время одной из актуальных проблем гинекологии является предменструальный синдром, который относится к наиболее распространенным и наименее изученным состояниям женского организма. В публикациях можно встретить различные названия, и различные механизмы возникновения этой патологии. Все перечисленные гипотезы объясняют в большинстве случаев патофизиологические механизмы формирования отдельных клинических симптомов предменструального синдрома, но мало какие из этих теорий раскрывают патогенез, современные, экономически обоснованные и малоинвазивные методы диагностики и лечебную тактику при отечной форме ПМС.

Ключевые слова: предменструальный синдром, патогенез, отек, диагностика, дроспиренон.

Palapa V.V.

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC TACTICS EDEMA FORMS OF PREMENSTRUAL SYNDROME (PMS)

Summary. At present one of the most pressing problems of gynecology is premenstrual syndrome, which refers to the most common and least conditions of the female body. In publications the different names and different mechanisms of occurrence this pathology can be found. All the above hypotheses explain most of the pathophysiological mechanisms of formation specific clinical symptoms of premenstrual syndrome, but few of these theories reveal the pathogenesis, modern, economically feasible and minimally invasive methods of diagnosis and treatment policy edematous forms of PMS.

Key words: premenstrual syndrome, pathogenesis, swelling, diagnosis, drospirenone.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2013р.

Палapa Василь Васильович - здобувач кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, завідувач відділення, викладач акушерства та гінекології Рівненського базового медичного коледжу; +38 097 047-04-99; vpalapa@rambler.ru

© Голубовський І.А.

УДК: 616-07:616-091.8

Голубовський І.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРОК ПРИ ОЖИРІННІ, СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ЛІКУВАННЯ

Резюме. За сучасними даними ВООЗ поширеність ожиріння складає 56% у чоловіків і 62% - у жінок. Наявність зайвих кілограмів примушує організм працювати у стресовому режимі, що призводить до ризику розвитку багатьох серйозних захворювань. Зокрема виникають захворювання нирок та сечовидільної системи, що обумовлені порушенням водно-сольо-