

## Предменструальный синдром у женщин с эндометриозом

Обсуждение лечения женщин с предменструальным синдромом (ПМС) при эндометриозе состоялось в рамках научно-практической конференции и Пленума общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов Украины» «Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии». Напомним, это мероприятие проходило в Киеве 25–26 сентября, собрав в залах столичного Дома кино сотни специалистов со всей Украины, готовых делиться знаниями и опытом, а также получать новейшую информацию от своих коллег. В один из дней конференции был представлен доклад д-ра мед. наук Н.Ф. Захаренко, И.П. Маноляк и Н.В. Яроцкой, ГУ «ИПАГ НАМН Украины» «Предменструальный синдром у женщин с эндометриозом». На конференции доклад представила старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ИПАГ, доктор медицинских наук, заведующая отделением гинекологии КГКБ №9 Наталья Феофановна Захаренко.

Прежде всего, она напомнила об актуальности проблемы ПМС, наиболее распространенного и наименее изученного патологического состояния в гинекологической практике. Частота ПМС, по приведенным в докладе данным, колеблется у 25–90% женщин репродуктивного возраста. В 10% случаев симптомы ПМС ярко выражены, существенно снижая качество жизни. При эндометриозе жалобы на ПМС возникают у 96,8% женщин.

Согласно гормональной теории предменструальный синдром является следствием относительной или абсолютной гиперэстрогении в лютеиновой фазе цикла. Он особенно актуален у женщин с эндометриозом, поскольку у них часто развивается синдром неовулирующего фолликула, характеризующийся относительной гиперэстрогенией и гиполютеинизмом. С гиперэстрогенией связана задержка  $\text{Na}^+$ , накопление жидкости, последующие отеки, мастодиния и увеличение массы тела. Гиполютеинизм проявляется раздражительностью, эмоциональной лабильностью, головной болью. Говоря о пациентках с эндометриозом, докладчица отметила, что 96,8% таких женщин страдают ПМС с дисменореей и только у 3,2% пациенток отмечается ПМС без дисменореи. В структуре дисменореи эндометриоз сопровождает 70% случаев.



ПМС у пациенток с эндометриозом



Напомнив патофизиологию дисменореи, в которой принимают участие соотношение эстроген/прогестерон и  $\text{PGF}2\alpha$ , а также вазопрессин и eNOS, провоцирующие сокращения матки и повреждение кровотока, что приводит к ишемии матки, а, следовательно, к возникновению боли, докладчица обратилась к информации о роли магния в генезе дисменореи и ПМС. В докладе было отмечено, что магний и витамин  $\text{B}_6$  способствуют выработке простагландина  $\text{PGE}_1$ , стимулирующего выработку прогестерона в яичниках, дефицит которого вызывает депрессию. Дефицит магния и витамина  $\text{B}_6$  приводит к недостаточной выработке прогестерона и относительной гиперэстрогении, что стимулирует синтез  $\text{PGF}2\alpha$  в эндометрии, запускающего механизм развития дисменореи. Недостаток магния и витамина  $\text{B}_6$  способствует повышению уровня  $\text{PGE}_2$ , что приводит к спазму интракраниальных сосудов, возникновению головной боли, раздражительности, обостренному восприятию боли любой локализации.

Докладчица напомнила, что у здоровых женщин перед менструацией количество магния в эритроцитах увеличивается. В то же время, у женщин с дисменореей количество магния в эритроцитах снижается на 20–40% по сравнению с нормой, концентрация ионизированного магния во 2-ю фазу цикла снижена, коэффициент  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$  повышен. Повышение коэффициента  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$  приводит к мышечному спазму, развитию дисменореи и миофасциального синдрома. В эндометриозе и ПМС в лютеиновой фазе отмечается нехватка серотонина (гормона удовольствия) и его предшественника триптофана. В этом контексте автор доклада напомнила, что серотонин также является активным участником противоболевых систем. Для секреции триптофана необходим витамин  $\text{B}_6$ . Так как активность витамина  $\text{B}_6$  проявляется только в присутствии ма-

гния, прием магния и витамина В<sub>6</sub> приводит к увеличению серотонина и снижению степени выраженности дисменореи либо к ее исчезновению.

Следующая часть доклада «Предменструальный синдром у женщин с эндометриозом» была посвящена купированию симптомов ПМС у женщин с эндометриозом. Для устранения относительной гиперэстрогении авторы работы рекомендуют применение гестагенов, которые обладают диуретическим, нейропротекторным, анксиолитическим и антипролиферативным эффектами, а также применение препаратов Mg и витамина В<sub>6</sub> для стимуляции выработки собственного прогестерона путем повышения выработки ПГЕ1, диуретического, нейропротекторного, спазмолитического эффекта. Кроме того, рекомендуется применение противовоспалительной терапии с использованием НПВС, ингибирующих продукцию ЦОГ-2 и, следовательно, тормозящих выработку ПГЕ2.

Говоря об особенностях гормональной коррекции ПМС у женщин с эндометриозом, докладчица выделила несколько групп препаратов. Это гестагены, выбор которых зависит от выраженности эндометриозного процесса и возможностей пациентки, комфортности, переносимости выбранного препарата, а также КОК. Их применяют в случае необходимости контрацепции у взрослых пациенток при завершении минерализации костей. Было отмечено, что препаратом первого выбора при тяжелой дисменорее либо при выраженной распространенности эндометриозного процесса является Диенгест. Он нормализует простагландиновый состав перитонеальной среды, оказывая противовоспалительный эффект, благоприятно действует на ЦНС, улучшая сон, повышая концентрацию внимания, уменьшая раздражительность и депрессию. Препарат также обладает выраженным антипролиферативным эффектом на эндометрий, значительно снижая синтез PGE<sub>2</sub> в эндометрии, блокируя механизм развития дисменореи.

В докладе были представлены результаты исследования, проведенного, в том числе, и в отделении эндокринной гинекологии в ИПАГ НАМН Украины. Его целью была оптимизация лечения ПМС у женщин с эндометриозом. Исследование включало 105 женщин с эндометриозом от 19 до 40 лет (средний возраст составил 34,4±6,3 года) с ПМС легкой и средней степени выраженности. Группы исследования были рандомизированы по возрасту, формам ПМС и генитального эндометриоза: I группа – 35 пациенток, отказавшиеся от гормонотерапии, получающие Магникум по 1 таблетке 3 раза в день; II группа – 35 пациенток, отказавшиеся от гормонотерапии, получаю-

щие Магникум по 2 таблетки 3 раза в день; группа сравнения – 35 пациенток, получающих терапию дидрогестероном, согласно рекомендациям нормативных документов, по 10 мг 2 раза в день, учитывая то, что дидрогестерон достоверно снижает количество простагландинов в менструальной крови и отличается отсутствием побочных эффектов на фоне высокого терапевтического действия. Была отмечена следующая динамика проявления дисменореи среди женщин с ПМС и эндометриозом на фоне проводимой терапии: в I группе в начале лечения пациентки с дисменореей составляли 93,3%, через 3 мес лечения – 46,6%, через 6 мес – 59,9%. Во II группе при исходных 86,6% через 3 мес лечения динамика проявлений составила 39,9%, через 6 мес лечения – 46,6%. Для III группы показатели соответственно 73,3%, 26,6% и 33,3%. Средний показатель индекса боли у женщин всех трех групп исследования в процессе лечения согласно Мак-Гилловскому опроснику снизился с 49,2 балла до 6,2 в I группе спустя 6 мес с момента лечения, во II группе – с 56,1 до 5,1 балла и в группе сравнения – с 51,3 балла до 6,9. Также была показана положительная динамика через 3 и 6 мес в каждой из трех групп относительно симптомов негативной аффектации (раздражительности и депрессии). Хорошие результаты были достигнуты и в динамике симптомов, вызванных задержкой жидкости. Так, в I группе они имели место у 46,7% пациенток в начале лечения, у 20% – через 3 мес и у 33,3% через 6 мес с момента лечения; для II группы – соответственно 57,9%, 13,3% и 39,9%; для III группы – 59,9%, 26,7% и 33,3% через 6 мес с начала лечения.

Подводя итог выступлению, докладчица отметила, что клиническая картина ПМС на фоне генитального эндометриоза характеризуется доминированием дисменореи, проявлениями задержки жидкости и нервно-психическими нарушениями.

Патогенетически направленная терапия эндометриоза с применением гестагенов, обеспечивающая антипролиферативный эффект на эндометриозные гетеротопии и аутопический эндометрий, минимизирует также проявления ПМС.

К важным выводам следует отнести то, что использование препаратов магния и витамина В<sub>6</sub> патогенетически обосновано и эффективно в купировании симптомов ПМС у женщин с эндометриозом (при легкой и умеренной степени выраженности симптомов).

В завершении докладчица резюмировала: ПМС и эндометриоз – взаимопотенцирующие состояния; купирование проявлений одного из них облегчает течение другого.