

УДК 618.17+57.048+615.036

Пахаренко Л. В.

ВПЛИВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Робота присвячена вивченню впливу диференційованого лікування на психоемоційний стан жінок з передменструальним синдромом (ПМС). Об'єктом дослідження були 200 жінок репродуктивного віку з діагнозом ПМС. Рівні тривоги та депресії вивчали за допомогою шкал В. Зунга для самооцінки тривоги та депресії. Встановлено, що лікування хворих ПМС має мати індивідуальний диференційований характер в залежності від клінічної форми та тяжкості захворювання. Традиційна терапія є недостатньо ефективною для корекції психоемоційних розладів у хворих з нейропсихічною, цефалгічною та кризовою формами. Диференційована терапія нейропсихічної та набрякової форм захворювання з призначенням комбінованих оральних контрацептивів, що містять дроспіренон, а також застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у хворих цефалгічною та кризовою формами ПМС суттєво сприяє нормалізації показників психоемоційного стану порівняно із традиційною терапією. Препарати рослинного походження на основі екстракту плодів Прутьняку звичайного є ефективними щодо корекції психоемоційного стану у жінок з легким перебігом нейропсихічної форми ПМС.

Ключові слова: передменструальний синдром, психоемоційний стан, лікування.

Дана робота є фрагментом НДР «Цитогенетичні механізми формування здоров'я населення та розробка заходів для його покращення», № державної реєстрації 0113U000768.

Вступ

Передменструальний синдром (ПМС) – функціональний розлад центральної нервової системи під впливом несприятливих екзо- чи ендогенних факторів на тлі набуті або вродженої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи [1]. Єдиного вирішення проблеми лікування всіх жінок із ПМС досягнути важко. Найбільш ефективним вважається індивідуальний диференційований підхід до терапії даної патології. Сьогодні існує два напрямки фармакологічної корекції даного синдрому – препарати, які впливають на ЦНС, а саме модулятори нейромедіатора серотоніну, а також середники, які блокують овуляцію [6, 7].

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну є ефективними препаратами, які коригують фізичні, функціональні та поведінкові симптоми ПМС. Проте схеми лікування досі викликають дискусію [3, 5]. Низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви полегшують клініку ПМС завдяки пригніченню овуляції. Особливо дієвими є препарати з дроспіреноном, який крім властивостей прогестерону володіє ще антимінералокортикоїдним та антиандрогенним ефектами [4, 8]. Позитивна динаміка відмічається при застосуванні рослинних препаратів, зокрема тих, які містять прутняк звичайний. Екстракти плодів цієї рослини зменшують симптоми масталгії, деякі психічні та соматичні прояви захворювання, нормалізують дисбаланс між естрогенами та прогестероном [9, 10].

Мета дослідження

Оцінити вплив індивідуальної диференційованої терапії на психоемоційний стан жінок з різними видами ПМС.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено обстеження 200 жінок з ПМС, які становили основну групу. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок без даного діагнозу. Верифікацію діагнозу та ступінь тяжкості захворювання (легка та тяжка форма) проводили згідно з існуючим положенням наказу № 676 МОЗ України [1]. Діагноз ПМС виставляли шляхом виявлення циклічності маніфестації захворювання в лютеїновій фазі менструального циклу на основі ведення пацієнткою щоденника самоспостереження протягом 2-3 менструальних циклів (менструальний дистрес-опитувальник Р. Муса). Форму ПМС (набрякова, нейропсихічна, цефалгічна, кризова) визначали відповідно до класифікації В. П. Сметник [2]. Дослідження самооцінки рівнів тривоги та депресії проводили за допомогою шкал В. Зунга для самооцінки тривоги (Zung Anxiety Rating Scale) та самооцінки депресії (Zung Self-Rating Depression Scale).

Критерії включення хворих до групи спостереження: репродуктивний вік, регулярний менструальний цикл, наявність ПМС, письмова згода пацієнта. Критерії виключення: вагітність, лактація, розлади менструального циклу, вогнищева патологія молочних залоз, дисфункціональні маткові кровотечі нез'ясованої етіології, гострі запальні процеси органів малого тазу, пухлини матки та яєчників невизначеної етіології, гіперпластичні процеси ендометрію, генітальний ендометріоз, тяжка соматична патологія в анамнезі, органічна патологія ЦНС, психічні захворювання, гормональні пухлини, цукровий діабет, захворювання наднирників, злоякісні утвори в даний час або в анамнезі, передменструальний дисфоричний розлад, гострі запальні або вірусні захворювання або загострення хронічних запальних захворювань протягом

останніх трьох місяців, а також жінки, які приймали психотропні препарати або гормональну терапію на протязі останніх трьох місяців.

Всім хворим ПМС була запропонована немедикаментозна та медикаментозна корекція порушень тривалістю шість місяців згідно наказу № 676 МОЗ України. Першочергово проводились заходи стосовно модифікації способу життя: рекомендації щодо дотримання режиму праці та відпочинку, помірного фізичного навантаження, сну тривалістю до 8 год на добу, добового режиму та певного раціону харчування. В подальшому хворі основної групи в залежності від виду терапії були розподілені на дві групи – I та II. I група жінок отримувала запропоновану терапію, яка носила диференційований підхід. В залежності від форми та тяжкості хвороби відповідно до проведеного лікування хворі були рандомізовані на такі підгрупи:

IA₁ (20 осіб) – жінки з нейропсихічною формою ПМС легкого ступеня, які отримували рослинний препарат на основі екстракту плодів Прутьяку звичайного (*Vitex agnus castus*) в дозі 40 крапель на добу; IA₂ (15 хворих) – жінки з нейропсихічною формою важкого ступеня, яким призначався комбінований естроген-гестагенний препарат, що містить 20 мкг етинілестрадіолу (ЕЕ) та 3 мг дроспіренона в режимі 24+4; IB – хворі з набряковою формою ПМС, які приймали естроген-гестагенний препарат, що містить 30 мкг ЕЕ та 3 мг дроспіренона в режимі 21+7, з них 20 осіб з легким ступенем захворювання (IB₁) та 15 осіб – з тяжким (IB₂) ступенем; IB (18 хворих) – жінки з цефалгічною формою та IG (13 хворих) – жінки з кризовою формою ПМС, які отримували селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну флуоксетин 20 мг на добу два дні з моменту настання овуляції та ще через сім днів після

першого прийому препарату два дні.

II група жінок отримувала традиційну терапію за загальноприйнятою схемою: в другій фазі менструального циклу – вітамін Е 200 мг 1 раз на добу, вітаміни групи В (нейровітан 1 табл 1 раз на добу), верошпірон 25 мг 2 рази на добу, свічі індометацин 0,05 г ректально 1 раз на добу. З метою порівняння ефективності лікування обох груп хворі II групи були поділені на підгрупи: IIA₁ (22 жінки) та IIA₂ (15 жінок) – особи з нейропсихічною формою ПМС відповідно з легким та тяжким перебігом; IIB₁ (22 жінки) та IIB₂ (15 жінок) – особи з набряковою формою відповідно легкого та важкого ступенів; IIV (15 жінок) – хворі цефалгічною та IIG (12 жінок) – кризовою формами ПМС.

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували програму Statistica 6.0. Вираховували середню арифметичну величину (M), стандартну похибку середнього (m), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Для порівняння двох незалежних груп за однією ознакою застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні, для порівняння двох залежних груп – критерій Вілкоксона. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при p<0,05.

Результати досліджень та їх обговорення

Рівні тривоги та депресії у хворих ПМС хоча і відповідали величині “норми”, були достовірно підвищеними відносно показників здорових жінок (табл.). Значення тривоги та депресії відповідали тяжкості захворювання та найбільш високі показники були властиві хворим нейропсихічною, цефалгічною та кризовою формами ПМС. В свою чергу, показники жінок з набряковою формою менше відрізнялись від рівня здорових жінок.

Таблиця

Показники рівнів тривоги та депресії за шкалою В. Зунга у хворих з різними формами ПМС на фоні лікування, M±m, бали

Підгрупи хворих	Тривога		Депресія	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
IA ₁ , n=20	37,20±1,93	33,10±1,45**	39,15±1,77	33,80±1,29**
IIA ₁ , n=22	36,36±2,01	33,59±1,56*	41,86±1,79°	37,18±1,40**
IA ₂ , n=15	41,20±2,05°	35,00±1,51**	43,93±2,53°	37,20±2,05*
IIA ₂ , n=15	39,47±2,86°	37,33±2,23*	44,40±2,45°	40,00±1,87*
IB ₁ , n=20	36,10±1,26	33,30±1,23*	37,35±1,87	35,00±1,63*
IIB ₁ , n=22	34,55±1,53	32,00±1,23*	38,14±1,87	36,91±1,75
IB ₂ , n=14	39,36±1,88°	34,36±1,27*	39,00±2,50	35,36±1,78*
IIB ₂ , n=14	37,93±2,60	35,14±2,09	41,50±2,79°	38,79±2,43*
IB, n=18	40,11±1,54°	36,11±1,16**	41,28±2,14°	35,44±1,56**
IIV, n=15	40,93±2,30°	38,33±1,97*	42,47±2,47°	39,20±2,16*
IG, n=13	42,46±1,62°	36,85±1,40*	40,67±2,65	37,92±2,14*
IIG, n=12	39,85±2,46°	35,92±1,78*	41,42±2,26°	39,58±1,79
Контрольна група, n=50	33,96±1,08		35,84±1,27	

Примітка: 1. ° – достовірність різниці даних показника відносно контрольної групи (p<0,05);

2. * – достовірність різниці даних показника до та після лікування (p<0,05);

3. ** – достовірність різниці даних показника до та після лікування (p<0,001).

Обидва види терапії привели до зниження показників тривоги та депресії у хворих нейропсихічною формою ПМС та наближення їх до

результатів здорових жінок (табл.). Однак, більш виражені відмінності нами встановлено у змінах даних між особами з тяжким перебігом

даної форми захворювання. Так, у жінок IA₂ підгрупи рівень тривоги знизився на 15,05 % ($p < 0,001$), а IA₂ – лише на 5,42 % ($p = 0,019$), рівень депресії – відповідно на 15,32 % ($p = 0,002$) та 9,91 % ($p = 0,012$). Крім того, після лікування в IA₁ та IA₂ підгрупах хворих не відмічено випадків “легкого тривожного розладу або середнього ступеня”, “легкої депресії ситуативного або неврологічного характеру”, які до терапії в IA₁ підгрупі зареєстровано у п’яти та двох хворих відповідно, в IA₂ підгрупі – у семи та чотирьох осіб. У жінок на фоні традиційної терапії в IIA₁ підгрупі встановлено по два випадки “легкого тривожного розладу або середнього ступеня” та “легкої депресії ситуативного або неврологічного характеру”, в IIA₂ підгрупі – відповідно три та два випадки. До лікування “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” відмічено у чотирьох та п’ятьох хворих в IIA₁ та IIA₂ підгрупах відповідно, а “легку депресію ситуативного або неврологічного характеру” – відповідно у шести та трьох жінок.

Показники рівнів тривоги та депресії не показали значної різниці між значеннями осіб з набряковою формами, які приймали запропоновану та традиційну терапію. Обидва види лікування привели до практично однакового їх зниження до показників норми в усіх підгрупах. Найбільшу відмінність у зменшенні величин зареєстровано у відношенні шкали тривоги між хворими IB₂ та IIB₂ підгруп. У перших вона знизилась на 12,70 % ($p = 0,002$), у других – спостерігалась лише тенденція до її зниження на 7,36 % ($p = 0,139$). Крім того, якщо на фоні лікування в IB₂ підгрупі не було констатовано жодного випадку “легкого тривожного розладу або середнього ступеня”, який до терапії мали три жінки, то в IIB₂ підгрупі таких осіб було дві, а до лікування – чотири. А у однієї хворої IIB₂ підгрупи традиційна терапія не змінила стан стосовно “легкої депресивної ситуації або неврологічного розладу” після лікування.

У жінок з цефалгічною формою ПМС динаміка зниження рівнів тривоги та депресії в обох підгрупах була достовірною, хоча після запропонованої терапії ми констатували більш виражені зміни. Так, зниження рівня тривоги у хворих IB підгрупи становило 9,97 % ($p < 0,001$), IIB – 6,35 % ($p = 0,003$). Аналогічна ситуація встановлена при оцінці рівня депресії. У хворих IB підгрупи зниження показника депресії відмічено на 14,15 % ($p < 0,001$), IIB – тільки на 7,70 % ($p = 0,003$). В IB підгрупі не було осіб, які після лікування мали “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” та “легку депресію ситуативного або неврологічного характеру” проти відповідно сімох та двох хворих з такими станами до лікування. В IIB підгрупі на фоні терапії все таки встановлено чотири жінки з “легким тривожним розладом або середнього ступеня”, тоді як до лікування такий стан зареєстровано у п’яти хворих та у трьох жінок до лікування

мала місце “легка депресія ситуативного або невротичного характеру”.

У хворих кризовою формою ПМС традиційна терапія не привела до суттєвих відмінностей між показниками рівня депресії до та після лікування. Зниження рівня тривоги у жінок IG підгрупи становило 13,21 % ($p = 0,002$), IIG – 6,76 % ($p = 0,005$), рівня депресії – відповідно 9,86 % ($p = 0,005$) та 4,44 % ($p = 0,141$). Також звертає на себе увагу те, що після запропонованої терапії рівні тривоги та депресії у всіх хворих IG підгрупи відповідали “нормі”. До лікування “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” та “легку депресію ситуативного або невротичного характеру” констатовано відповідно у шести та двох жінок цієї підгрупи. В IIG групі після терапії у трьох осіб встановлено “легкий тривожний розлад або середнього ступеня” проти шести до лікування. Рівень депресії в цій підгрупі також відповідав “нормі” у всіх хворих, а до терапії “легку депресію ситуативного або невротичного характеру” відмічено у однієї особи.

Висновки

Лікування хворих ПМС має мати індивідуальний диференційований характер в залежності від клінічної форми та тяжкості захворювання. Традиційна терапія є недостатньо ефективною для корекції психоемоційних розладів у хворих з нейропсихічною, цефалгічною та кризовою формами ПМС.

Диференційована терапія нейропсихічної та набрякової форм з призначенням комбінованих оральних контрацептивів, що містять дроспіренон, а також застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у хворих цефалгічною та кризовою формами ПМС суттєво сприяє нормалізації показників психоемоційного стану порівняно із традиційною терапією. Препарати рослинного походження на основі екстракту плодів Прутьяку звичайного є ефективними щодо корекції психоемоційного стану у жінок з легким перебігом нейропсихічної форми ПМС.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати спонукають оцінити вплив диференційованого підходу до лікування ПМС на гормональний стан хворих.

Література

1. Наказ № 676 МОЗ України від 31. 12. 2004 “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”.
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Книга 1 / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб. : СОТИС, 1995. – С. 129-138.
3. Brown J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Brown, P.M. O'Brien, J. Marjoribanks [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 15 (2). – P. CD001396.
4. Lopez L.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome / L.M. Lopez, A.A. Kaptein, F.M. Helmerhorst // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol.15 (2). – P. CD006586.
5. Marjoribanks J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Marjoribanks, J. Brown, P.M. O'Brien [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 7 (6). – P. CD001396.

6. Panay N. Treatment of premenstrual syndrome: a decision-making algorithm / N. Panay // *Menopause Int.* – 2012. – Vol. 18 (2). – P. 90-92.
7. Rapkin A.J. New treatment approaches for premenstrual disorders / A.J. Rapkin // *Am. J. Manag. Care.* – 2005. – Vol.11 (16 Suppl). – P. 480-491.
8. Short M. User satisfaction with the combined oral contraceptive drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 20 microg (Yasminelle) in clinical practice: a multi-country, questionnaire-based study / M. Short // *Clin. Drug. Investig.* – 2009. – Vol. 29 (3). – P. 153-159.
9. van Die M.D. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials / M.D. van Die, H.G. Burger, H.J. Teede [et al.] // *Planta Med.* – 2013. – Vol. 79 (7). – P. 562-575.
10. Zamani M. Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome / M. Zamani, N. Neghab, S. Torabian // *Acta Med. Iran.* – 2012. – Vol. 50 (2). – P. 101-106.
4. Lopez L.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome / L.M. Lopez, A.A. Kaptein, F.M. Helmerhorst // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – Vol.15 (2). – P. CD006586.
5. Marjoribanks J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Marjoribanks, J. Brown, P.M. O'Brien [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 7 (6). – P. CD001396.
6. Panay N. Treatment of premenstrual syndrome: a decision-making algorithm / N. Panay // *Menopause Int.* – 2012. – Vol. 18 (2). – P. 90-92.
7. Rapkin A.J. New treatment approaches for premenstrual disorders / A.J. Rapkin // *Am. J. Manag. Care.* – 2005. – Vol.11 (16 Suppl). – P. 480-491.
8. Short M. User satisfaction with the combined oral contraceptive drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 20 microg (Yasminelle) in clinical practice: a multi-country, questionnaire-based study / M. Short // *Clin. Drug. Investig.* – 2009. – Vol. 29 (3). – P. 153-159.
9. van Die M.D. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials / M.D. van Die, H.G. Burger, H.J. Teede [et al.] // *Planta Med.* – 2013. – Vol. 79 (7). – P. 562-575.
10. Zamani M. Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome / M. Zamani, N. Neghab, S. Torabian // *Acta Med. Iran.* – 2012. – Vol. 50 (2). – P. 101-106.

References

1. Nakaz № 676 MOZ Ukraini vid 31. 12. 2004 "Pro zatverdzhennja klinichnih protokoliv z akushers'koj ta ginekologichnoj dopomogi".
2. Smetnik V.P. Neoperativnaja ginekologija: Rukovodstvo dlja vrachej. Kniga 1 / V.P. Smetnik, L.G. Tumilovich. – SPb. : SOTIS, 1995. – S. 129-138.
3. Brown J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Brown, P.M. O'Brien, J. Marjoribanks [et al.] //

Реферат

ВЛИЯНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Пахаренко Л. В.

Ключевые слова: предменструальный синдром, психоэмоциональное состояние, лечение.

Работа посвящена изучению влияния дифференцированного лечения на психоэмоциональное состояние женщин с предменструальным синдромом (ПМС). Объектом исследования были 200 женщин репродуктивного возраста с диагнозом ПМС. Уровни тревоги и депрессии изучали с помощью шкал для самооценки тревоги и депрессии В. Зунга. Установлено, что лечение больных ПМС должно носить индивидуальный дифференцированный характер в зависимости от клинической формы и тяжести заболевания. Традиционная терапия недостаточно эффективна для коррекции психоэмоциональных нарушений у больных нейропсихической, цефалгической и кризисной формами ПМС. Дифференцированная терапия нейропсихической и отечной форм заболевания с назначением комбинированных оральных контрацептивов, содержащих дроспиренон, а также применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина у больных цефалгической и кризисной формами ПМС существенно способствует нормализации показателей психоэмоционального состояния по сравнению с традиционной терапией. Препараты растительного происхождения на основе экстракта плодов Прутняка обычного являются эффективными для коррекции психоэмоционального состояния у женщин с легким течением нейропсихической формы ПМС.

Summary

INFLUENCE OF DIFFERENTIATED TREATMENT APPROACH ON PSYCHO-EMOTIONAL STATE IN PATIENTS WITH PREMENSTRUAL SYNDROME

Pakharenko L.V.

Key words: premenstrual syndrome, psycho-emotional state, treatment.

The study is devoted to the influence of differentiated treatment on psycho-emotional state of 200 patients with premenstrual syndrome (PMS). The research included 200 women of reproductive age with diagnosis of PMS. Levels of anxiety and depression were assessed by Zung Anxiety Rating Scale and Zung Self-Rating Depression Scale. It was found the treatment of PMS should be individual and patient-centred and should be chosen according to clinical form and severity of the disease. Traditional therapy is little effective in correcting psycho-emotional disorders in patients with neuropsychical, cephalic and crisis forms. Differentiated therapy of neuropsychical and cephalic forms of PMS with combined oral contraceptives containing drospirenone and the use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with cephalic and crisis forms substantially contribute to normalization of psycho-emotional state, compared with the conventional therapy. Herbal therapy with Vitex agnus castus is usually effective for the correction of psycho-emotional state in the women with mild neuropsychic form of PMS.