

Особливості патогенезу передменструального синдрому у жінок з патологічним пубертатним періодом

О.А. Ковалишин

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі передменструального синдрому (ПМС) переважає нейропсихічна форма (52,0%), менш поширена набрякла форма (34,0%), найбільш рідко зустрічається цефалгічна форма захворювання (14,0%). Вміст естрадіолу і прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу в крові пацієнток із ПМС достовірно вище, ніж у здорових жінок. Рівень прогестерону в крові жінок із ПМС корелює з тяжкістю захворювання. Найбільш високі значення прогестерону є при цефалгічній, найбільш низькі – при нейропсихічній формі захворювання. Вміст пролактину та андрогенів у крові жінок з ПМС не відрізняється від показників здорових жінок. Вміст серотоніну в крові жінок із нейропсихічною формою ПМС перебуває у зворотній залежності від ступеня тяжкості захворювання.

Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з ПМС.

Ключові слова: передменструальний синдром, патологічний пубертатний період, патогенез.

Передменструальний синдром (ПМС) – це симптомокомплекс, що виникає в дні, попередні менструації, і що проявляється нервово-психічними, вегетативно-судинними та обмінно-ендокринними порушеннями. За даними низки авторів [1–3], важкі форми ПМС зустрічаються у 3–8% жінок репродуктивного віку, більш легкі прояви передменструального синдрому – у 95% жінок.

Не існує єдиної думки щодо механізму виникнення ПМС, особливо в жінок із патологічним пубертатним періодом. Найбільш поширеним є припущення про гормональні порушення перед менструацією. Ще у 1931 році R. T. Frank висловив гіпотезу про те, що ПМС розвивається на тлі відносної або абсолютної гіперестрогенемії і дефіциту прогестерону. Інші дослідники відзначають підвищений вміст прогестерону в крові пацієнток з ПМС перед менструацією [4–6].

Поширено уявлення про те, що в основі розвитку цього захворювання лежить порушення співвідношення між вмістом естрогену і прогестерону в крові [7–9]. Водночас естроген спричинює затримку натрію і рідини в міжклітинному просторі, що

призводить до появи таких симптомів, як набряклість, нагрубання і хворобливість грудних залоз, метеоризм, головний біль тощо [10–12].

Отже, не дивлячись на очевидний зв'язок виникнення ПМС з циклічною діяльністю яєчників, особливо у жінок із патологічним пубертатним періодом, до сьогодні не вивчена гормональна та овуляторна функція яєчників у жінок з ПМС і конкретна роль естрогену, прогестерону і пролактину в патогенезі цього захворювання у жінок із патологічним пубертатним періодом.

Мета дослідження: вивчити патогенетичну роль різних гормонів у патогенезі передменструального синдрому у жінок із патологічним пубертатним періодом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань проведено обстеження 100 жінок репродуктивного віку з патологічним пубертатним періодом та зі скаргами на наявність соматичних і психоемоційних симптомів, що виникають перед менструацією. До групи контролю увійшли 15 жінок репродуктивного віку з відсутністю клінічних проявів ПМС та фізіологічним пубертатним періодом.

Критерії включення в дослідження:

- вік жінок від 18 до 40 років;
- патологічний пубертатний період;
- регулярний менструальний цикл на час обстеження;
- наявність п'яти і більше з наступних симптомів при обов'язковому прояві одного з перших чотирьох:
 - емоційна лабільність;
 - маніакально-депресивні прояви;
 - відчуття тривоги і напруження;
 - погіршення настрою, відчуття безвихідності;
 - зниження інтересу до звичайного устрою життя;
 - швидка стомлюваність, слабкість;
 - неможливість концентрації уваги;
 - зміни апетиту, схильність до булімії;
 - сонливість або безсоння;
 - нагрубання і хворобливість грудних залоз, головний біль, набряки, збільшення маси тіла, біль у м'язах, суглобах;
 - відсутність вагітності.
- індекс маси тіла не більше 30 кг/м².

Критерії виключення з дослідження:

- використання оральних контрацептивів протягом останніх 2 міс і ін'єкційних контрацептивів протягом останніх 6 міс;
- цукровий діабет;
- куріння;
- артеріальний тиск більше 140/90 мм рт.ст.;
- діагностоване захворювання щитоподібної залози;
- коагулопатії;
- тромбоз і тромбоемболія в анамнезі;
- важкі захворювання печінки, нирок, серцево-судинної системи;
- психічні захворювання;

- кровотеча зі статевих шляхів неясної етіології;
- естрогензалежні пухлини;
- злоякісні новоутворення в даний час або в анамнезі;
- прийом діуретиків в даний час;
- вживання психотропних препаратів;
- планування вагітності.

Усім хворим проводилися ультразвукове дослідження органів малого таза, ультразвукове дослідження грудних залоз на 5–10 і 20–25-й день менструального циклу, біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, білірубін, холестерин, глюкоза), коагулограма (тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час, протромбіновий індекс, фібриноген), онкоцитологічне дослідження, вимір артеріального тиску.

У дослідження було включено 100 жінок, які відповідали критеріям включення і виключення. Дані опитування і фізикального обстеження заносилися в розроблену анкету, що включає наступні показники: скарги хворої (симптоми, що випробовуються жінкою перед менструацією), вік появи симптомів, можливий їх прогрес, методи попередньої терапії захворювання та їхня ефективність. Крім того, під час опитування проводилося активне виявлення того або іншого симптому захворювання.

Параметри об'єктивного обстеження:

- вимір зросту і маси тіла,
- обчислення індексу маси тіла (ІМТ),
- огляд шкірних покривів і видимих слизових оболонок,
- оцінювання характеру оволосіння,
- пальпаторне дослідження грудних залоз, щитоподібної залози,
- гінекологічне обстеження.

До контрольної групи увійшли 15 жінок репродуктивного віку з фізіологічним пубертатним періодом та регулярним менструальним циклом, що не пред'являли скарги на виникнення соматичних або психоемоційних симптомів перед менструацією. Вік обстежених жінок варіював від 19 років до 40 років і, у середньому становив $30,3 \pm 2,1$ року. ІМТ зафіксовано у межах $18,5\text{--}30 \text{ кг/м}^2$ ($25,3 \pm 0,7$). Середній вік менархе у здорових жінок – $13,6 \pm 0,4$ років. Тривалість менструального циклу коливалася від 27 до 30 днів, у середньому – $29,1 \pm 0,2$ дня.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нейропсихічна форма передменструального синдрому була у 52,0% випадків, набрякла форма – у 34,0%, рідше зустрічалася цефалгічна форма передменструального синдрому (14,0% хворих). У групі жінок, що увійшли до цього дослідження, не було жодного випадку кризового варіанту перебігу ПМС.

У молодших жінок частіше спостерігалася нейропсихічна форма ПМС. Середній вік хворих у цій групі становив $27,8 \pm 1,0$ року, тоді як середній вік хворих набряклою формою – $30,1 \pm 1,2$ року, цефалгічною формою – $33,0 \pm 1,8$ року ($p < 0,05$).

Чинники розвитку захворювання:

- спадковість (63,0%),
- високий інфекційний індекс (п'ять і більше інфекційних захворювань за рік) у пубертатному періоді (68,0%),
- несприятливий психологічний мікроклімат у сім'ї (44,0%).

Крім того, 85,0% хворих мали супутні гінекологічні захворювання, 24,0% жінок у минулому мали штучні аборти, 81,0%. У 81,0% пацієнток з ПМС був розумовий характер праці.

Найбільш поширеними симптомами захворювання були депресія (92,0%), агресивність (88,0%), нагрудання грудних залоз (75,0%), зміни апетиту (72,0%), набряклість (69,0%). Вираженість тривожних і депресивних розладів достовірно підвищувалася до 25-го дня менструального циклу.

У крові жінок з ПМС було виявлено статистично значуще збільшення вмісту естрадіолу ($p < 0,01$) і прогестерону ($p < 0,001$) порівняно з показниками у жінок без проявів захворювання. Достовірних відмінностей у вмісті гонадотропінів, андрогенів і пролактину виявлено не було.

Вміст естрадіолу і прогестерону в крові достовірно корелював зі ступенем тяжкості нейропсихічної форми ПМС, мінімальні значення були виявлені при легкому ступені тяжкості, максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу даної форми захворювання. Вміст пролактину в крові жінок з нейропсихічною формою захворювання був достовірний вище при середньому ступені тяжкості, тоді як вміст пролактину при легкому і важкому ступені ПМС виявився практично однаковим.

За даними гормонального обстеження хворих набряклою формою ПМС вміст прогестерону в крові дещо зростав при збільшенні ступеня тяжкості захворювання, мінімальні значення були виявлені при легкому ступені тяжкості, максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу даної форми захворювання. Вміст естрадіолу виявився максимальним при середньому ступені тяжкості захворювання, проте відмінність не була статистично достовірною. Вміст в крові гонадотропінів, пролактину, вільного тестостерону і дегідроепіандростерон-сульфату не залежали від ступеня тяжкості захворювання.

Аналіз гормонального обстеження хворих цефалгічною формою ПМС виявив, що вміст прогестерону в крові достовірно збільшувався при зростанні ступеня тяжкості захворювання, мінімальні значення були виявлені при легкому ступені тяжкості, максимальні – при найбільш важкому варіанті перебігу цієї форми захворювання. Вміст естрадіолу і пролактину виявилися максимальними при легкому ступені тяжкості захворювання, проте дані відмінності були статистично недостовірними. Вміст в крові гонадотропінів, вільного тестостерону і дегідроепіандростерона-сульфату не залежали від ступеня тяжкості захворювання.

Найбільш низький рівень прогестерону в крові був виявлений у жінок з нейропсихічною формою захворювання, найбільш високий вміст цього гормону в крові зафіксували в групі жінок з цефалгічною формою ПМС. Крім того, спостерігалось достовірно підвищення вмісту прогестерону в крові зі збільшенням ступеня тяжкості захворювання. Виявлено також деяке збільшення вмісту естрадіолу при тому, що об'єктує ПМС. Вміст гонадотропінів, пролактину і андрогенів в крові не залежали від ступеня тяжкості ПМС.

Вміст серотоніну в крові хворих нейропсихічною формою ПМС ($0,37 \pm 0,05$ мкмоль/л) був достовірно нижче ($p < 0,01$), ніж у крові здорових жінок ($0,87 \pm 0,17$ мкмоль/л). Рівень серотоніну в крові був у зворотній залежності від ступеня вираженості захворювання. При легкому ступені нейропсихічної форми вміст серотоніну в крові становив $0,49 \pm 0,07$ мкмоль/л. У хворих із середнім ступенем цей показник був $0,40 \pm 0,10$ мкмоль/л. При важкому варіанті перебігу вміст серотоніну в крові хворих в середньому становив $0,26 \pm 0,04$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Під час проведення ультразвукового дослідження грудних залоз було продемонстровано, що жінки, які відчувають нагрудання і хворобливість грудних залоз перед менструацією, не мають структурних змін в них. Товщина фіброгландулярної зони виявилася дещо вищою, ніж у здорових жінок, але нижче, ніж у хворих фіброзно-кістозною хворобою грудних залоз.

Показники доплерометричного дослідження також виявилися дещо вищими, ніж у групі контролю, але не виходили за рамки нормальних значень. Вираженість масталгії, за даними візуально-аналогових шкал, виявилася прямо пропорційною тривалості захворювання.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що в структурі передменструального синдрому (ПМС) переважає нейропсихічна форма (52,0%), менш поширена набрякла форма (34,0%), найбільш рідко зустрічається цефалгічна форма захворювання (14,0%). Вміст естрадіолу і прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу в крові пацієнток з ПМС достовірно вище, ніж у здорових жінок. Рівень прогестерону в крові жінок з ПМС корелює з тяжкістю захворювання. Найбільш високі значення прогестерону фіксують при цефалгічній, найбільш низькі – при нейропсихічній формі захворювання. Вміст пролактину і андрогенів у крові пацієнток з ПМС не відрізняється від даних показників у здорових жінок. Вміст серотоніну в крові жінок із нейропсихічною формою передменструального синдрому знаходиться в зворотній залежності від ступеня тяжкості захворювання.

Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення алгоритмів діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з ПМС.

Особенности патогенеза предменструального синдрома у женщин с патологическим пубертатным периодом **О.А. Ковалишин**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что в структуре предменструального синдрома (ПМС) преобладает нейропсихическая форма (52,0%), менее распространена отежная форма (34,0%), наиболее редко встречающейся является цефалгическая форма заболевания (14,0%). Содержание эстрадиола и прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла в крови больных предменструальным синдромом достоверно выше, чем у здоровых женщин. Уровень прогестерона в крови женщин с ПМС коррелирует с тяжестью заболевания. Наиболее высокие значения прогестерона отмечают при цефалгической, наиболее низкие – при нейропсихической форме заболевания. Содержание пролактина и андрогенов в крови больных ПМС не отличается от данных показателей у здоровых женщин. Содержание серотонина в крови женщин с нейропсихической формой ПМС находится в обратной зависимости от степени тяжести заболевания.

Полученные результаты необходимо использовать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с ПМС.

Ключевые слова: предменструальный синдром, патологический пубертатный период, патогенез.

Features of pathogeny of premenstrual syndrome for women with a pathological pubertal period **O.A. Kovalishin**

The results of the conducted researches testify that neuropsychic form (52,0%) prevails in the structure of premenstrual syndrome, an oedematous form (34,0%) is less widespread, most rarely meeting is cephalgic form of disease (14,0%). Table of contents of estradiol and progesterone in the luteal phase of menstrual cycle in blood of patients by a premenstrual syndrome for certain higher, than for healthy women. The level of progesterone in blood of women with premenstrual

syndrome correlates with weight of disease. The most high values of progesterone are present at cephalgic, most low – at the neuropsychic of disease. Table of contents of prolactin and androgens in blood of patients does not differ premenstrual syndrome from these indexes for healthy women. A table of contents of serotonin in blood of women with the neuropsychic form of premenstrual syndrome is in reverse dependence on the degree of weight of disease.

The got results it must draw on at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for patients with premenstrual syndrome.

Keywords: *premenstrual syndrome, pathological pubertal period, pathogeny.*

Відомості про автора

Ковалишин Оріся Анатоліївна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*

Сведения об авторе

Ковалишин Арыся Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*

Information about the autor

Kovalishin Orysya A. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: prorre-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чайківська ЕФ. 2015. Стан репродуктивного здоров'я дівчат Львівської області. Репродуктивна ендокринологія. 2(22):16-21.
2. Левенець СО, Перевозчиков ВВ, Верхошанова ОГ, Мальцева ОI, Носарь СА. 2013. Соціальні й медико-біологічні чинники ризику порушень функції статеві системи в дівчаток. Український журнал дитячої ендокринології. 2:47-8.
3. Андрієць ОА. 2013. Проблеми репродуктивного здоров'я дівчат Буковини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 3(4):15-8.
4. Пирогова ВІ, Цюлько ОР. 2014. Репродуктивне здоров'я підлітків: соціально-медичні аспекти. Медична газета Здоров'я України. 4(16):8-9.
5. Field SL. 2014. Cytokines in ovarian folliculogenesis, oocyte maturation and luteinisation. Molecular Reproduction and Development. 81(4):284-314.
6. Chan SSC. 2012. Menstrual problems in adolescents and improving quality of live: the panasian experience. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 119(3):176-7.
7. Вовк ІБ, Юзько ОМ, Вдовиченко ЮП. 2021. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. К.: ВСВ Медицина, 424.
8. Agarwal AA. 2020. Study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls. Indian. J. Community. Med. 35:159-64.
9. Абабкова ГМ, Андрієць ОА, Іванов ІІ, Полова-Петросян ОВ, Косолапова НВ. 2021. Гінекологія дитячого і підліткового віку: підручник. К.: ВСВ Медицина, 424.
10. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar BJ. [et al.]. 2012. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reprod Biol Endocrinol. 10(1):49-50.
11. Maybin JA, Critchley HO. 2015. Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond. Human Reproduction Update. 21(6):748-61.
12. Макаручук ОМ, Дзьомбак ВБ. 2017. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. Галицький лікарський вісник. 3:36-8.