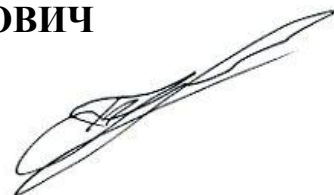


**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені М.І.ПИРОГОВА**

**ПАЛАПА ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ**



**УДК: 618.17-008.8-084.**

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ НАБРЯКОВОЇ ФОРМИ  
ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК РАННЬОГО  
РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ  
(клінічне дослідження)**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Вінниця – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Булавенко Ольга Василівна**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Ліхачов Володимир Костянтинович**, Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2;

- доктор медичних наук, професор **Юзько Олександр Михайлович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти.

Захист відбудеться 27 січня 2015 р. о 12-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий 26 грудня 2014 року.

**Вчений секретар**  
спеціалізованої вченої ради,  
д. мед. н., професор



**С.Д. Хіміч**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** На теперішній час однією з актуальних проблем гінекології є передменструальний синдром (ПМС), який відноситься до найбільш поширених та найменш вивчених станів жіночого організму (Юзько А.М., 2010). У публікаціях можна зустріти різні назви цієї патології: синдром передменструальної напруги, циклічна хвороба, оваріальний циклічний синдром, передменструальна хвороба, передменструальні дисфоричні розлади (Premenstrual Dysphoric Disorders, PMDD) або DASH-syndrome (абревіатура: Depression - депресія, Anxiety - занепокоєння, тривога, Craving - зміна потягу, Hyperhydration - гіпергідратація) (Венцківська І.Б., 2011).

Наявність ПМС значно знижує якість життя хворих, їх професійну та побутову працездатність, рівень соціальної адаптації та міжособистісні відносини.

ПМС це не просто погіршення самопочуття перед менструаціями, 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% (Сметнік В.П., 2013). По даним інших авторів (Freeman E.W., 2010), ті чи інші прояви спостерігаються у 95% менструюючих жінок, більше 35% з них використовують медикаментозне лікування для полегшення свого стану або звертаються за допомогою до лікарів, 4-5% жінок страждають від гострих проявів ПМС, які призводять до втрати працездатності (Прилепская В.Н., 2009).

Дані літератури в основному стосуються особливостей перебігу та терапії передменструального синдрому у жінок пізнього репродуктивного та перименопаузального віку (Ліхачов В.К., 2007).

Однак, в останні роки стали з'являтися відомості про збільшення частоти синдрому у жінок більш молодого віку - 20-30 років (Ткаченко Л.В., 2010).

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 регулярним менструальним циклом (Milewicz A., 2009). Таким чином, половина жіночої популяції щомісяця втрачає працездатність (Курушина О.В., 2009).

Аналіз вікових особливостей клінічного перебігу ПМС свідчить, що 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 на ПМС жінок, тобто по поширеності посідає третє місце після нейропсихічної і цефалгічної форми (Сметнік В.П., 2013; Milewicz A., 2009).

ПМС є поліетіологічним та полісимптомним захворюванням, у виникненні якого значну роль відіграє вплив факторів зовнішнього середовища (переохолодження, надмірне фізичне та розумове навантаження, часті інфекційні та екстрагенітальні захворювання) на фоні вродженої або набутої недостатності гормональної регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи (Татарчук Т.Ф., 2013).

Незважаючи на велику кількість публікацій, що стосується механізмів розвитку передменструального синдрому, недостатньо вивченими залишаються деякі етіопатогенетичні чинники набрякової форми ПМС, зокрема динаміка вмісту клітинної та позаклітинної рідини, як одного з основних проявів набрякової форми ПМС (Иванов Г. Г. та ін., 2006; Мартиросов Э. Г. та ін., 2006).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова на тему: «Діагностика, профілактика та комплексне лікування дистресу плода при акушерській та екстрагенітальній патології» (номер державної реєстрації 0109U003395). У її виконанні здобувачем проведено дослідження, які стосуються репродуктивної функції у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому. Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії НАМН і МОЗ України «Акушерство та гінекологія» (протокол №4 від 24.11.2011).

**Мета дослідження:** покращити ефективність лікування набрякової форми передменструального синдрому у жінок раннього репродуктивного віку шляхом вдосконалення методів діагностики та корекції даного стану.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити основні клінічні прояви набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку.
2. Оцінити показники якості життя та фактори ризику розвитку набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку.
3. Дослідити особливості гормонального гомеостазу та ехографічні характеристики стану матки та яєчників у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС.
4. Провести аналіз балансу водних секторів організму у пацієнток з набряковою формою ПМС.
5. Розробити та оцінити ефективність діагностично-лікувальних заходів у жінок з набряковою формою ПМС.

*Об'єкт дослідження* - набрякова форма передменструального синдрому у жінок раннього репродуктивного віку.

*Предмет дослідження* - клінічні прояви, показники якості життя та гормонального гомеостазу, функціональний стан ендометрію, параметри балансу водних секторів у жінок з набряковою формою ПМС.

*Методи дослідження:* клінічні, лабораторні, інструментальні (біоімпедансометрія, УЗД-діагностика), математико-статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** В результаті проведених досліджень встановлені аспекти патогенезу та особливості функціонування репродуктивної системи у жінок раннього репродуктивного віку із набряковою формою ПМС.

Оцінено та доведено кореляційний взаємозв'язок показників статевих стероїдних гормонів з вираженістю клінічної симптоматики, менструальною функцією, доплерометричними характеристиками матки та яєчників і гідратацією тканин.

Вперше встановлено параметри та проведено біоімпедансний аналіз гідратації тканин у різні фази менструального циклу в жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому.

Розроблено та апробовано діагностично-лікувальний комплекс для корекції та профілактики набрякової форми ПМС, з метою зменшення ризику прогресування захворювання та покращення якості життя жінок раннього репродуктивного віку.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено та впроваджено алгоритм діагностики набрякової форми ПМС з використанням комплексу клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження, та методику оцінки стану якості життя.

Результати дослідження дозволяють рекомендувати розроблений комплекс діагностичних ознак в якості критеріїв для проведення патогенетичного лікування жінок із набряковою формою ПМС. З метою лікування набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку використано низькодозований комбінований оральний контрацептив з антимінералокортикоїдним ефектом та негормональний препарат рослинного походження з антипролактиновим ефектом.

Застосування запропонованого комплексного лікування дозволило значно знизити частоту виникнення та зменшити вираженість симптомів набрякової форми ПМС, нормалізувати менструальну функцію та покращити якість життя у жінок раннього репродуктивного віку.

Розроблено та впроваджено: «Спосіб діагностики динаміки клітинної та позаклітинної рідини при набряковій формі передменструального синдрому» / патент на корисну модель № 93677, Бюл. №19 від 10.10.2014 р.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автором разом із науковим керівником обрано тему, визначено мету та напрямки проведення досліджень. Дисертантом особисто проаналізовано наукові джерела вітчизняної та іноземної літератури з даної проблеми, здійснено патентно-інформаційний пошук. Самостійно проведено відбір хворих, забір і підготовку біологічного матеріалу. Всі лабораторні та функціональні методи дослідження виконані безпосередньо автором або за його участю. Автором виконано клінічний аналіз стану репродуктивної системи та проведено корекцію набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку. Особисто автором написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки, науково обґрунтовано практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові роботи та виступи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені та обговорені на: міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти діагностики вроджених вад розвитку і спадкової патології» (Рівне, 2013), всеукраїнських науково-практичних конференціях «Сучасна наука: теорія і практика» (Київ, 2014), «Молода наука України. Перспективи та пріоритети розвитку» (Запоріжжя, 2014), міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми та стан розвитку медичної науки та практики в Україні» (Дніпропетровськ, 2014), науково-практичній конференції "Програма скринінгу раку шийки матки" (Рівне, 2014) та засіданнях кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, у тому числі 4 у

журналах затверджених ДАК України, 1 – у зарубіжному видавництві “Italian Science Review”, 3 – у збірниках наукових конференцій, 1 - патент на корисну модель.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена українською мовою на 156 сторінках і складається із вступу, п'яти розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного застосування отриманих результатів, списку літературних джерел (всього 142 найменувань, з яких 80 – кирилицею і 62 латиницею). Робота ілюстрована 15 таблицями та 14 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань, проведено обстеження 130 жінок раннього репродуктивного віку з 18 до 26 років, які звернулись за медичною допомогою в центр репродуктивного здоров'я та планування сім'ї Рівненського обласного лікувально-діагностичного центру ім. В.Поліщука (РОКЛДЦ), зі скаргами на зміни зі сторони центральної нервової системи та внутрішніх органів, які виникають в другу половину менструального циклу. Більшість симптомів, які пред'являли хворі, згідно з класифікацією ПМС по В.П.Сметнік (2005), можна віднести до набрякової форми даного синдрому.

Хворі з набряковою формою ПМС були розділені на дві однорідні групи. В групі I (65 жінок) протягом трьох менструальних циклів (МЦ) проводилася традиційна терапія, що включала використання Магне В6, препарату який сприяє розслабленню м'язового волокна та покращенню метаболічних процесів в м'язах, призначали по 1 таблетці (470 мг магнію лактат і 5 мг піридоксину хлорид) 3 рази на добу протягом трьох менструальних циклів. Спіронолактон (верошпірон) – калійзберігаючий, діуретичний препарат призначався по 25 мг на добу з 16 по 28 день МЦ, тобто в період затримки рідини в організмі.

В II групі (65 жінкам) протягом трьох МЦ проводилася терапія з використанням комбінованого орального контрацептиву, який містить 30 мкг етінілестрадіолу та 3 мг дроспіренону, максимально наближеного до ендогенного прогестерону. Препарат призначався по схемі 24+4, протягом трьох послідовних менструальних циклів. Для зниження рівня пролактину призначали негормональний препарат рослинного походження Мастодинон по 30 крапель 2 рази в день протягом трьох менструальних циклів.

З метою підтвердження діагнозу проводилось анкетування жінок з використанням менструального дисстрес-опитувальника Муса. Заповнення даного опитувальника проводилось разом з пацієнткою в лютеїнову фазу менструального циклу, в період активації симптоматики, під час менструацій та в міжменструальний період, протягом трьох поточних менструальних циклів, до та після лікування.

При проведенні дослідження якості життя враховувались показники опитувальника SF 36:

- 1) фізичне функціонування (PF), відтворює степінь обмеження фізичного стану, виконання фізичного навантаження;
- 2) ролеве функціонування (RF) визначає роль фізичних проблем в

обмеженні життєдіяльності;

- 3) інтенсивність болю (BP), та її вплив на повсякденне життя;
- 4) загальний стан здоров'я (GH), а саме самооцінка стану здоров'я;
- 5) життєва активність (VT);
- 6) соціальне функціонування (SF), стан соціальної активності;
- 7) ролеве функціонування (RE), роль емоційного стану в обмеженні

життєдіяльності;

8) психічне здоров'я (MH), характеризує настрій, депресію, тривогу, та позитивні емоції.

Рівень фізичного функціонування (PF), ролеве функціонування (RF) виявився відносно достатнім, як у жінок першої так і у пацієток другої групи, що вказує на однорідність показників активності в повсякденному житті у пацієток обох груп.

Повне клініко-лабораторне обстеження було проведене відповідно до додатку наказу МОЗ України №676 від 31.12.2004 р.

Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили з використанням імуноферментного методу на аналізаторі «StatFax303Plus» з використанням тест-систем "Алкор Био" (Росія), "Хема-Медика" (Росія) та Human GmbH, Wiefbaden (Germany) відповідно до доданих інструкцій.

З метою вивчення функціонального стану матки та яєчників було проведено УЗД показників кровотоку в динаміці до та після лікування в ранню фолікулярну (2-3день менструального циклу) та середню лютеїнову фази менструального циклу на апараті фірми Aloka SSD-2000 (Японія).

Проведено дослідження величини електричного опору тканин за допомогою приладу для визначення співвідношення стану гідратації тканин ИСГТ-01, виробництва НПО "РЭМА", Україна, м. Львів. Суть методики виміру об'єму рідин за допомогою ИСГТ-01 базується на визначенні величини електричного опору тканин на частотах в 50 кГц (Zн) та 500 кГц (Zв), що дозволяє встановити як загальні об'єми рідини так і позаклітинний сектор (Мартиросов Э. Г., 2006). Дослідження проводили на 5-7 та 20-23 добу менструального циклу.

Для оцінки якості життя використаний загальний опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form). Це одна з найбільш популярних форм при проведенні медичних, соціально-економічних досліджень, яка була розроблена у Центрі Вивчення Медичних Результатів (США) Jonh E. Ware і Cathy Donald Sherbourne (K. Jansen, 2013).

Для об'єктивної оцінки ступеню вірогідності отриманих результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод з визначенням середніх величин (M), середньої похибки (m). Критерієм вірогідності вважали P, рівну або більшу 95%, ризик помилки менше 5%, а в частках одиниці 0,05 і менше ( $p < 0,05$ ). Імовірність кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента, непараметричними методами по Mann-Whitney, кореляційний зв'язок оцінювали за коефіцієнтом Пірсона із використанням пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2007, "Statistica 5.5 for Windows" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910F374605FA).

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що дане дослідження не суперечить основним

біоетичним нормам, протокол №7 від 24.04.2014 р.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після проведеного дослідження у ході опитування пацієнток раннього репродуктивного віку, які перебували під наглядом з приводу набрякової форми передменструального синдрому, встановлено: вік жінок в 1 групі складав  $22,60 \pm 1,94$  роки, а в 2 групі  $22,09 \pm 2,09$  роки. Тривалість передменструального синдрому становила  $4,6 \pm 0,3$  років в першій та  $4,4 \pm 0,2$  років в другій групі.

Тривалість менструального циклу у хворих першої групи в середньому становила  $27,82 \pm 2,27$ , а у жінок другої групи  $26,57 \pm 2,13$  днів. Менструації у жінок першої групи продовжувались в середньому  $4,95 \pm 0,95$  днів, та в другій групі  $5,06 \pm 0,85$  днів. Середній вік появи менархе у жінок першої групи був  $13,57 \pm 1,2$  років, та  $14,06 \pm 1,3$  роки у другій групі.

Менструальний цикл у пацієнток першої групи встановились відразу у 58,4% (38) та у 61,6% (40) жінок другої групи. Помірні менструації відмічались у 56,9% (37) жінок першої групи та у 53,8% (35) жінок другої групи, виражені менструації були у пацієнток першої групи у 23,0% (15) жінок, та 26,1% (17) жінок другої групи. Скарги на болючі менструації пред'являли 46,1% (30) жінок першої групи та 49,2% (32) жінки другої групи. Вагітність в анамнезі мали 26,1% (17) жінок першої групи, та 23,0% (15) жінок другої групи, у першій групі 13 жінок (20%) мали одну вагітність, та 4 жінки (6,1%) мали дві вагітності, а у другій групі 11 жінок (16,9%) мали одну вагітність та 4 жінки (6,1%) дві вагітності. Вагітність закінчилась пологами у 11 (64,7%) жінок першої групи та 10 жінок (66,6%) другої групи. У жінок першої групи були в анамнезі штучні аборти у 4 (23,5%) хворих, а самовільні викидні у 2 (11,7%) жінок, в другій групі були тільки штучні аборти у 5 (33,4%) жінок.

При об'єктивному обстеженні встановили, що середнє значення ваги тіла жінок  $62,34 \pm 6,8$  кг, та індекс маси тіла (ІМТ)  $23,4 \pm 1,64$ , відповідно по групам, середнє значення ваги тіла жінок першої групи  $61,65 \pm 7,08$  кг, індексу маси тіла  $23,17 \pm 1,83$ , в другій групі середня вага тіла склала  $63,03 \pm 6,61$  кг, ІМТ  $23,63 \pm 1,45$ . Анамнестичні дані та дані об'єктивного обстеження хворих свідчать про однорідність груп по даним показникам.

У пацієнток першої (56(86,15%)) групи зустрічався щільний кореляційний зв'язок між болями в животі та факторами, умови праці яких пов'язані з вираженою розумовою напругою ( $r=0,84$ ).

Збільшення маси тіла у пацієнток перед менструацією мало сильні кореляційні зв'язки з жінками, що здобули вищу освіту ( $r=0,96$ ), часто хворіли простудними захворюваннями ( $r=0,93$ ), відмічали значне емоційне напруження ( $r=0,75$ ), згадували про наявність подібних симптомів у матері та близьких родичів жіночої статі по материнській лінії ( $r=0,71$ ), та мали ненормований робочий день ( $r=0,80$ ).

Головний біль відмічали 46 (70,7%) хворих, що мало щільні кореляційні зв'язки з жінками, які здобули вищу освіту ( $r=0,91$ ), досить часто працювали понад норму ( $r=0,85$ ), в дитинстві та в період статевого формування часто хворіли простудними захворюваннями ( $r=0,93$ ), мали спадкову схильність ( $r=0,73$ ).

У хворих 2 групи скарги на здуття і болі в животі за декілька днів до



менструації відмічали 52 (80%) жінок, що відповідало сильним кореляційним зв'язкам з досліджуваними, умови праці яких пов'язані з вираженою розумовою напругою ( $r=0,87$ ).

Збільшення маси тіла перед менструацією, мало сильні кореляційні зв'язки з емоційним напруженням, особливо перед менструацією ( $r=0,93$ ).

Головний біль в другу фазу менструального циклу мав щільні кореляційні зв'язки з емоційним виснаженням та швидкою втомлюваністю ( $r=0,80$ ), збільшення апетиту перед менструаціями спостерігалось у 36 (55,38%) жінок, які мали вищу освіту ( $r=0,82$ ) та високий інфекційний індекс в пубертатному віці ( $r=0,82$ ).

Найбільш значимими сприяючими моментами розвитку набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку обох досліджуваних груп є надмірна розумова праця, виражене емоційне напруження, обтяжений гінекологічний анамнез, високий інфекційний індекс в період статевого дозрівання, спадкова схильність та надмірне харчування вуглеводною їжею (Булавенко О.В., Палапа В.В., 2014).

Дані показників якості життя чітко відтворюють розповсюдженість скарг пов'язаних з больовими відчуттями у даних хворих.

Показники стану здоров'я, життєвої активності пацієнтів, стан соціальної активності свідчить про незначні відхилення показників між групами.

Показники емоційного стану та психічного здоров'я хворих мали досить низькі показники і були майже однаковими в обох групах.

Після проведеного дослідження гормонального гомеостазу у переважної частини жінок з набряковою формою ПМС, результати гормональних показників не супроводжувались суттєвими відхиленнями за межі норми. Так у чотирьох жінок 1 групи результати Лг, були завищеними від 19,5 до 43,5 МО /л при верхній межі норми 18,5 МО /л, що становило 6,16% від кількості обстежених. Показники ФСГ були також завищені у чотирьох жінок, відповідно від 9,12 до 12,4 мМО/мл, при максимальному значенні 9,0 мМО/мл, і це склало 6,16 % від кількості жінок 1 групи. Співвідношення між лютеїнізуючим та фолікустимулюючим гормоном у хворих 1 групи були  $1,07 \pm 0,3$ , та  $1,1 \pm 0,4$  в 2 групі. В 2 групі у п'яти жінок були підвищеними показники Лг від 20,2 до 38,1 МО /л, ФСГ теж у п'яти жінок були підвищеними від 9,15 до 11,31 мМО /мл, що становило (7,69 %) від загальної кількості пацієнток другої групи.

Досліджуючи показники пролактину (ПРЛ) було встановлено, що у 27 (41,5 %) жінок першої групи, та у 29 (44,6 %) жінок другої групи були підвищеними показники від 531 до 708 мМО/л.

У обстежуваних жінок як першої, так і другої групи показники  $E_2$  були в межах норми від 108 пмоль/л до 365 пмоль/л, в першій групі та від 109 пмоль/л до 382 пмоль/л в другій групі, що відповідало віковій нормі даної фази менструального циклу.

Показники прогестерону (Пг), у обстежених обох групи, особливо в лютеїнову фазу, виявились дещо заниженими та становили в середньому  $21,1 \pm 2,9$  та  $22,5 \pm 3,3$  нмоль/л відповідно по групам.

У 11 жінок першої групи (16,9 %), та у 15 жінок (23,08 %) другої групи були підвищеними показники кортизолу від 531,0 до 708,0 нмоль/л при верхній межі

норми 530,0 нмоль/л.

Підвищені показники тестостерону (Т) як у першій, так і у другій групі були у однієї жінки (1,54 %), з показниками 6,97 нмоль/л у першій та 5,69 нмоль/л у другій групах, при максимальній нормі 4,13 нмоль/л. Отже, явищ гіперандрогенії у групах дослідження не було. Таким чином, нами було встановлено, що по вказаним досліджуваним параметрам групи порівняння були однорізними.

Гормональний фон жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС, характеризується відносною гіперестрогенією, гіперпролактинемією та підвищенням рівня «стресових» гормонів.

Максимальна швидкість перифолікулярного кровотоку (МСШ) у жінок обстежуваних груп була в межах допустимих показників. Так МСШ у жінок 1 групи визначалась на рівні  $(11,25 \pm 0,38)$  см/с, у жінок 2 групи –  $(11,54 \pm 0,33)$  см/с. Показник індексу резистентності (ІР) у жінок 1 та 2 групи становив  $0,54 \pm 0,07$  та  $0,53 \pm 0,06$  відповідно, що відповідає показникам необхідних для повноцінної підготовки преовуляторного фолікулу до здійснення розриву його під час овуляції.

У всіх жінок обстежуваних груп до лікування максимальна швидкість кровотоку в судинах жовтого тіла мала показники в середньому  $11,15 \pm 0,48$  см/с у 1 групі та  $10,95 \pm 0,50$  см/с в 2 групі, що не мало суттєвих відмінностей. Індекс резистентності судин жовтого тіла також мав максимально наближені показники в обох групах.

Отже, на підставі отриманих сонографічних даних можна зробити висновок, що у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому має місце зниження оваріальної гемодинаміки жовтого тіла, що супроводжується відносною гіпопрогестеронемією, в результаті в 2 фазу менструального циклу порушується секреторна трансформація ендометрію.

При більш детальному вивченні стану обстежених пацієнток шляхом біоімпедансометрії було встановлено, що у жінок 1 групи активний опір ( $Z_n$ ), який характеризує стан позаклітинної рідини, в першу фазу менструального циклу становив  $(1,68 \pm 0,14)$  кОм і був більший, ніж у другу фазу  $(1,60 \pm 0,13)$  кОм, у пацієнток 2 групи показники активного опору незначно відрізнялись від результатів жінок першої групи і склали  $1,68 \pm 0,13$  кОм в першу фазу менструального циклу та  $1,58 \pm 0,13$  кОм в другу фазу, що теж статистично достовірно не відрізнялося ( $p > 0,05$ ) і свідчить про незначне збільшення гідрофільності тканин.

Значення ж реактивного опору ( $Z_v$ ), який відтворює внутрішньоклітинний стан, в обох групах жінок, як в першу, так і в другу фазу менструального циклу показники залишалися практично однаковими, та різнились в межах 10 Ом. Саме на 10 Ом у пацієнток обох груп у фолікулінову фазу циклу, були нижчими показники реактивного опору. При перетворенні отриманих даних за допомогою формул, зазначених в керівництві виробника приладу, були отримані показники об'єму загальної рідини організму (ЗРО), внутрішньоклітинної (ВКР) і позаклітинної рідини (ПКР).

В другу фазу менструального циклу протягом одного менструального циклу відзначалося збільшення маси тіла у жінок 1 групи в середньому на  $0,71 \pm 0,07$  кг. Індекс маси тіла також зазнав змін у лютеїнову фазу, і його показник збільшився на

0,26 m/h<sup>2</sup>, що відтворювало щільний кореляційний зв'язок із змінами маси тіла ( $r = 0,77$ ). Дані загальної рідини змінились на  $0,34 \pm 0,01$  л, в сторону збільшення, що мало середню кореляційну залежність по відношенні до ваги ( $r = 0,66$ ), та таку ж залежність до ІМТ ( $r = 0,60$ ). При цьому, об'єм внутрішньоклітинної рідини зменшився на  $0,24 \pm 0,03$  л, що відповідало слабкій, негативній кореляційній залежності до ваги тіла ( $r = -0,45$ ), та не мало залежності з ІМТ. Об'єм позаклітинної рідини збільшився на  $0,59 \pm 0,03$  л, що мало сильний кореляційний зв'язок з масою тіла ( $r = 0,71$ ), та помірний зв'язок ( $r = 0,60$ ), з ІМТ. У пацієнтів 2 групи в другу фазу менструального циклу маса тіла також підвищилась в середньому на  $0,72 \pm 0,01$  кг, що по відношенні до показника загальної рідини, який теж збільшився на  $0,33 \pm 0,03$  л, мало помірні кореляційні зв'язки ( $r = 0,67$ ), так як і до показника позаклітинної рідини ( $r = 0,59$ ), який перед менструацією підвищився в середньому на  $0,72 \pm 0,06$  л. Індекс маси тіла у хворих 2 групи збільшився в середньому на  $0,26 \pm 0,01$  m/h<sup>2</sup>, і це мало щільний кореляційний зв'язок з масою тіла ( $r = 0,74$ ), помірний кореляційний зв'язок з показниками загальної рідини ( $r = 0,67$ ), та позаклітинної рідини ( $r = 0,59$ ). Об'єм внутрішньоклітинної рідини, подібно до результатів дослідження пацієток 1 групи, зменшився на  $0,39 \pm 0,02$  л, що мало незначну кореляційну залежність, з вагою тіла ( $r = -0,51$ ), та відсутній зв'язок з ІМТ.

Результати дослідження вказують на те, що в обстежуваних жінок існує схильність до затримки рідини в тканинах, переважно за рахунок накопичення позаклітинної рідини і незначної втрати внутрішньоклітинної складової.

В даному дослідженні встановлено, що у всіх обстежуваних з набряковою формою ПМС у II фазу менструального циклу спостерігалось підвищення маси тіла, в середньому на 0,71 кг, та ІМТ на 0,26 m/h<sup>2</sup>, зниження як активного опору тканин, в середньому на 90 Ом, так і реактивного опору на 10 Ом.

Об'єктивний аналіз водних секторів показав наявність щільних кореляційних залежностей, між збільшенням маси тіла та індексу маси тіла в фолікулярну фазу менструального циклу у обох групах досліджуваних. Помірні кореляційні зв'язки спостерігались між даними маси тіла, ІМТ та показниками позаклітинної та загальної рідини. В свою чергу показники внутрішньоклітинної рідини мали незначну кореляційну залежність з масою тіла, та повною відсутністю кореляції з ІМТ, що може свідчити про перерозподіл рідини у бік позаклітинного і незначного зменшення внутрішньоклітинного сектору рідини.

З метою виконання завдань дослідження та враховуючи клінічну симптоматику, вищенаведені факти обстеження, встановлена необхідність проведення корекції виявлених порушень.

Аналізуючи динаміку основних симптомів на фоні проведеного лікування було встановлено покращення або повне зникнення скарг у досліджуваних. Так вираженість такого симптому як здуття живота перед менструацією у багатьох жінок першої групи зменшилась, а у 15 жінок (26,7%) зникла, хоча це і не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,1$ ). Незначними статистичними змінами ( $p < 0,1$ ) в сторону зменшення супроводжувалась вираженість болючості молочних залоз. А от динаміка такого симптому як набряк та пастозність кінцівок в лютеїнову фазу на фоні проведеного негормонального

лікування зазнала статистично достовірних змін ( $p < 0,05$ ). Таке покращення можна пояснити використанням у схемі лікування спіронолактону (табл. 1).

Таблиця 1

Частота та вираженість клінічних ознак ПМС до та після негормональної терапії у хворих першої групи

Симптоми	Кількість осіб, (%)	Група 1 (n=65)		p
		Вираженість в балах до лікування	Вираженість в балах після лікування	
Вздуття живота	56(86,15)	4,63±0,67	2,71±0,97	p>0,1
Масталгії	59(90,77)	4,46±0,62	2,39±1,01	p<0,1
Підвищення маси тіла	38(58,46)	3,72±0,63	2,56±0,51	p>0,1
Пастозність кінцівок	34(52,31)	4,54±0,61	2,28±0,94	p<0,05
Головний біль	46(70,77)	4,41±0,65	2,96±0,46	p<0,1
Підвищення апетиту	36(55,38)	4,0±0,44	2,92±0,46	p>0,1
Дратівливість	56(86,15)	4,54±0,54	2,68±0,50	p<0,05
Зниж. концентр. уваги	38(58,46)	4,39±0,58	3,05±0,45	p<0,1
Плаксивість	46(70,77)	4,43±0,49	3,17±0,49	p<0,1

Примітки:

1.  $p < 0,05$  - різниця вірогідна;
2.  $p < 0,1$  - різниця незначна;
3.  $p > 0,1$  - різниця відсутня відносно показника до лікування.

Що стосується динаміки симптомів з боку нервової системи, то після лікування 4 бальна вираженість симптому спостерігалась лише у 3 жінок (5,4%), відсутність дратівливості в лютеїнову фазу менструального циклу відмічали 16 жінок (34,7%) що супроводжувалось статистично достовірними змінами ( $p < 0,05$ ). Незначних статистично достовірних змін на фоні лікування зазнали і такі симптоми як зниження концентрації уваги ( $p < 0,1$ ), та плаксивості ( $p < 0,1$ ).

У більшості пацієток 2 групи, які протягом трьох менструальних циклів отримували дроспіренонвмісний препарат по схемі 24+4, вираженість значної частини симптомів значно зменшилась або зникла взагалі.

Так здуття живота в лютеїнову фазу менструального циклу після лікування мало статистично достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) в сторону покращення вираженості показників. Підвищена чутливість та болючість молочних залоз після лікування лише у 4 хворих (7,2%) мала вираженість даного симптому у 4 бали, а у 38 жінок (69%) болючість молочних залоз перед менструацією не спостерігалась, і це мало статистично достовірні зміни ( $p < 0,05$ ).

Концентрація уваги у хворих даної групи значно покращилась після лікування, про що свідчить зменшення вираженості симптому з 4,36±0,55 балів до лікування до 2,20±0,74 балів після лікування, що супроводжувалось статистично достовірними змінами ( $p < 0,05$ ).

До лікування плаксивість відмічали 73,85% пацієток. Максимальна важкість симптому в 6 балів була у трьох жінок, 22 хворі (45,8%) мали вираженість в 5 балів

і решта жінок (47,9%) – 4-и бали. На фоні лікування плаксивість зникла у 21 хворі (43,75%), і лише у 5 жінок (10,4%) мала максимальну вираженість в 4 бали і це також мало статистично достовірні зміни ( $p<0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

Частота та вираженість клінічних ознак ПМС до та після терапії у хворих другої групи

Симптоми	Група 2 (n=65)			p
	Кількість осіб, (%)	Вираженість в балах до лікування	Вираженість в балах після лікування	
Вздуття живота	52(80)	4,67±0,67	1,90±1,08	p<0,05
Масталгії	55(84,62)	4,55±0,66	1,65±0,90	p<0,05
Підвищення маси тіла	44(67,69)	3,89±0,65	2,49±0,55	p>0,05
Пастозність кінцівок	40(61,54)	4,63±0,60	1,68±0,88	p<0,05
Головний біль	48(73,85)	4,67±0,63	1,48±0,70	p<0,05
Підвищення апетиту	42(64,62)	4,12±0,55	2,76±0,59	p>0,05
Дратівливість	54(83,08)	4,61±0,59	2,73±0,59	p<0,05
Зниж.концентр. уваги	44(67,69)	4,36±0,55	2,20±0,74	p<0,05
Плаксивість	48(73,85)	4,57±0,56	2,20±0,74	p<0,05

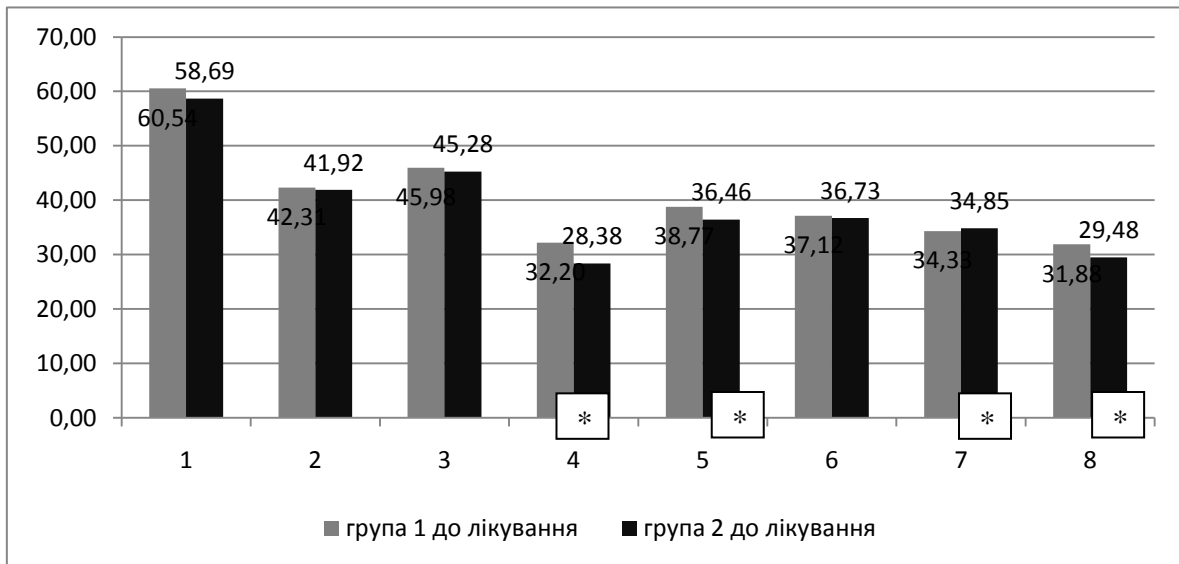
Примітки:

1.  $p<0,05$  - різниця вірогідна;
2.  $p>0,05$  - різниця відсутня відносно показника до лікування.

Аналіз позитивної динаміки вираженості основних симптомів набрякової форми ПМС, на фоні проведеного лікування препаратом, який містить 30 мкг етінілестрадіолу та 3 мг дроспіренону показав, що лікування набрякової форми ПМС дроспіренонвмісним препаратом в 1,9 раз ефективніше існуючих загальноприйнятих в гінекологічній практиці схем лікування, і може бути рекомендованим для лікування даної форми ПМС.

Після 3 місячного курсу лікування, у хворих обох груп спостерігалась позитивна динаміка показників якості життя (рис. 1).

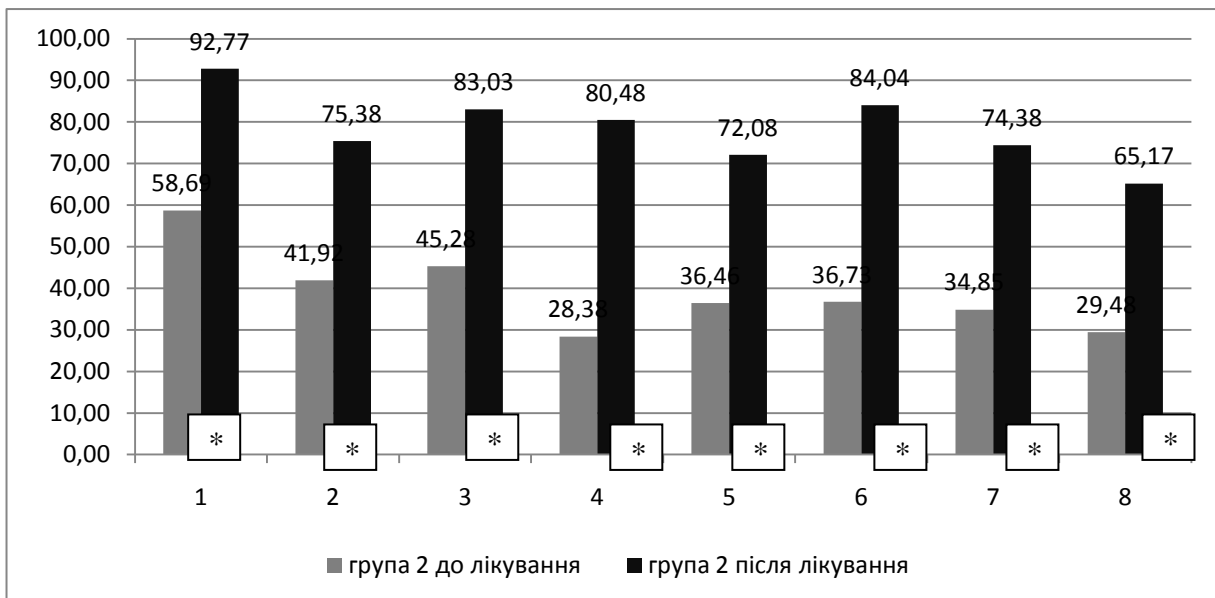
Так у жінок першої групи, які отримували традиційне лікування, спостерігались статистично достовірні зміни показника якості життя, який згідно самооцінки відповідає загальному здоров'ю ( $p<0,05$ ). Показник життєвої активності збільшився з 38,77±6,98 балів до 65,46±6,23 балів ( $p<0,05$ ), який також зазнав достовірно значимих змін після лікування. Вплив больового компоненту на загальне самопочуття змінилось в кращу сторону з 45,98±9,0 до 66,11±5,73 балів, хоча і відповідало незначним статистичним відмінностям ( $p<0,1$ ). Що стосується психологічного компоненту здоров'я, то такий показник, як ролеве функціонування емоційного стану збільшився з 34,33±5,98 до 69,26±5,68 балів, що мало суттєві зміни ( $p<0,05$ ). Показник психічного здоров'я, також у жінок першої групи зазнав достовірно статистичних змін, і збільшився з 31,88±5,57 до 62,34±7,43 балів, ( $p<0,05$ ) що суб'єктивно мало підтвердження зникненням проявів тривоги та депресії, та появи позитивного настрою.



Примітка. \* $p < 0,05$  різниця вірогідна відносно показника до лікування.

Рис. 1. Аналіз шкали якості життя обстежуваних жінок першої групи до та після лікування.

Показники ступеня обмеження фізичної активності та виконання фізичного навантаження, у хворих другої групи покращились після лікування, з  $58,69 \pm 16,86$  до  $92,77 \pm 4,22$  балів, хоча таке покращення відповідало незначним відмінностям ( $p < 0,1$ ). Стан ролевого фізичного функціонування зазнав достовірних змін ( $p < 0,05$ ), та покращився з  $41,92 \pm 14,58$ , до  $75,38 \pm 6,82$  балів. Значного покращення ( $p < 0,05$ ), зазнав показник больових відчуттів, які впливають на самопочуття, та покращився з  $45,28 \pm 8,32$  до  $83,03 \pm 6,71$  балів (рис. 2).



Примітка. \* $p < 0,05$  різниця вірогідна відносно показника до лікування.

Рис. 2. Аналіз шкали якості життя обстежуваних жінок другої групи до та після лікування.

Стан здоров'я, згідно з самооцінкою пацієнтів, при проведенні анкетування, змінився в кращу сторону, що відповідало значним статистично достовірним змінам

( $p < 0,05$ ). Таким же змінам ( $p < 0,05$ ), відповідали і показники життєвої активності в повсякденному житті, та покращились після лікування з  $36,46 \pm 8,04$  до  $72,08 \pm 4,24$  балів. Показники соціальної активності зазнали ще кращої позитивної динаміки з  $36,73 \pm 12,63$  до  $84,04 \pm 11,98$  балів, що відповідало значимим змінам ( $p < 0,05$ ).

Показники ролевого емоційного функціонування в життєдіяльності пацієнток другої групи, внаслідок гормонального лікування, зазнали суттєвих статистично достовірних змін ( $p < 0,05$ ), та збільшились з  $34,85 \pm 5,88$  до  $74,38 \pm 11,82$  балів після лікування. Показники психічного здоров'я, такі як тривога, депресія, характеристика настрою покращились, внаслідок лікування з  $29,48 \pm 5,37$  до  $65,17 \pm 2,27$  балів, що відповідало значним статистично достовірним змінам ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи зміну показників якості життя, можна зробити висновок, що краща позитивна динаміка показників «фізичного» і «психологічного» компонентів якості життя спостерігалась у жінок, які отримували протягом трьох менструальних циклів гормональну терапію, з використанням дроспіренонвмісного препарату.

При проведенні аналізу гормональних змін у жінок першої групи, встановлено, що концентрація в крові фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів дещо підвищилась, хоча це не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,1$ ), при чому співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулостимулюючим гормонами збереглась на рівні  $1,33 \pm 0,62$ .

Що стосується пролактину, то його рівень знизився до  $339,82 \pm 51,52$  мМО/л в середньому, і це відповідало незначним статистичним змінам ( $p < 0,1$ ). Рівень ТТГ в процесі лікування збільшився на  $0,20 \pm 0,06$  мМО/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,1$ ). Рівень  $E_2$  зазнав незначного підвищення, в середньому до  $234,22 \pm 68,82$  нмоль/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,1$ ).

Показники прогестерону підвищились після лікування в середньому до  $25,66 \pm 3,99$  нмоль/л, зазнавши незначних статистично значимих змін ( $p < 0,1$ ). Концентрація кортизолу в крові знизилась після лікування в середньому до  $399,72 \pm 65,17$  нмоль/л, і це відповідало невагомим статистичним змінам ( $p < 0,1$ ), (табл. 3).

Проаналізувавши динаміку гормональних показників у жінок 2 групи після використання дроспіренонвмісного препарату, протягом трьох послідовних менструальних циклів по схемі 24+4 ми отримали дещо інші результати.

Встановлено, що у жінок другої групи, рівень фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, як і у пацієнток першої групи збільшився незначно, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,05$ ), а співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулостимулюючим гормонами збереглась на рівні  $1,33 \pm 0,62$ . В той же час показник пролактину у жінок 2 групи після лікування, супроводжувався статистично достовірними змінами ( $p < 0,05$ ) в сторону зменшення: з  $517,56 \pm 96,06$  мМО /л до  $297,43 \pm 53,71$  мМО /л. ТТГ зазнав незначного підвищення до  $1,92 \pm 0,65$  мМО /л в середньому, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,05$ ). Рівень  $E_2$  зазнав невагомих змін ( $p > 0,05$ ), збільшившись, в середньому до  $209,67 \pm 56,4$  пмоль/л після лікування. На фоні лікування у жінок 2 групи статистично достовірно підвищились показники погестерону, з  $11,23 \pm 6,0$  нмоль/л до  $33,41 \pm 8,12$  нмоль/л, ( $p < 0,05$ ) підтверджуючи

ефективність використання дроспіренонвмісного препарату у жінок з даною патологією.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС після лікування

Групи показник (M±m)	Група 1 до лікування	Група 1 після лікування	Група 2 до лікування	Група 2 після лікування
ФСГ мМО /мл	6,6±1,2	6,0±1,1	6,4±1,5	5,9±1,0
ЛГ МО/л	6,7±2,0	6,2±1,8	6,5±2,0	6,2±1,6
ЛГ/ ФСГ	1,07±0,3	1,09±0,3	1,1±0,4	1,1±0,3
ПРЛ мМО /л	527,4±89,3	344,7±53,5**	517,56±96,0	297,43±53,7*
ТТГ мМО /л	1,6±0,7	1,8±0,6	1,8±0,7	1,9±0,6
E <sub>2</sub> пмоль/л	210,0±39,1	203,4±41,3	217,9±40,2	187,2±37,5
Пг нмоль/л	21,1±2,9	22,9±3,0	22,5±3,3	28,6±3,6
Кортизол нмоль/л	590,3±91,1	398,8±65,2**	616,2±91,0	394,0±53,2*
Тестостерон нмоль/л	2,3±0,6	2,4±0,6	2,3±0,6	1,5±0,5

Примітки:

1. \* p<0,05 - різниця вірогідна відносно показника до лікування;
2. \*\* - різниця незначна ( p<0,1) відносно показника до лікування.

Рівень кортизолу знизившись з 614,38±105,32 нмоль/л до 381,78±50,43 нмоль/л, зазнав суттєвих статистичних змін (p<0,05) після проведеного лікування у 2 групі досліджуваних. Тестостерон хоча і знизився в середньому до 1,53±0,48 нмоль/л після лікування, але ці зміни не були невагомими (p>0,05).

Враховуючи статистично достовірне підвищення рівня прогестерону, та зниження показників пролактину і кортизолу, на фоні проведеного лікування у хворих другої групи, можна стверджувати, що дроспіренонвмісний препарат є ефективним гормональним засобом в лікуванні набрякової форми ПМС (Palara V.V., 2014).

Аналіз динаміки зміни товщини ендометрію при порівнянні між двома групами та між проліферативною та секреторною матковими фазами до та після проведеного відповідного лікування показав, що товщина ендометрію в проліферативну фазу маткового циклу у хворих першої групи змінювалась в меншій мірі ніж у жінок другої групи.

Ще більше наростання товщини ендометрію відмічалось в секреторну фазу маткового циклу у пацієток другої групи, які отримували дроспіренонвмісний препарат, в порівнянні з хворими першої групи (на 1,4 мм), що є досить наочним відображенням недостатнього впливу прогестерону на стан ендометрію у II фазі маткового циклу у жінок з набряковою формою передменструального синдрому.

При проведенні дослідження показників кровотоку в судинах жовтого тіла в лютеїнову фазу було виявлено, що у обох групах жінок, після проведеного лікування відбулись незначні зміни параметрів кровотоку.

Після проведеного відповідного лікування по групам, у пацієток першої



групи МСШ покращилось у 1,4 разів. Індекс резистентності у жінок даної групи знизився на 0,14. У хворих другої групи, які протягом трьох менструальних циклів отримували дроспіренонвмісний препарат, МСШ збільшилась у 1,6 рази, а індекс резистентності у жінок другої групи після лікування знизився на 0,22.

Аналіз біоелектричних властивостей тканин виявив ряд особливостей динаміки біоелектричної провідності у жінок з набряковою формою ПМС. Нами було встановлено, що показники активного опору у жінок 1 групи, які отримували традиційну терапію, зазнали позитивної динаміки в середньому на  $0,05 \pm 0,01$  кОм, в той же час реактивний опір тканин збільшився всього на 10 Ом. У пацієток 2 групи, які отримували гормональне лікування, з використанням дроспіренонвмісного препарату, показники активного опору, підвищились в середньому на 90 Ом, а інший показник, що характеризує ємнісні властивості організму - реактивний опір, виявився достатньо стабільним в процесі лікування, і так само, як і у жінок першої групи, збільшився після лікування на 10 Ом.

Дослідження об'єму загальної, позаклітинної та внутріклітинної рідини у обстежуваних, виявило, що у жінок 1 групи даний показник після проведеного лікування зменшився на  $(0,40 \pm 0,02)$  л, в той час як у хворих 2 групи він знизився на  $(0,64 \pm 0,08)$  л, що відповідало негативним щільним кореляційним зв'язкам по відношенні до маси тіла ( $r = -0,71$ ), та помірним кореляційним зв'язкам до ІМТ ( $r = -0,6$ ), у пацієток обох груп. Дещо в меншій мірі, аналогічна картина мала місце і для рівнів загальної рідини та внутріклітинної рідини. Так показники загальної рідини у жінок 1 групи зменшилися на  $(0,22 \pm 0,01)$  л, та 2 групи на  $(0,26 \pm 0,02)$  л, що мало середні кореляційні зв'язки з масою тіла ( $r = -0,67$ ), у хворих обох груп. Об'єм внутрішньоклітинної рідини, хоча і збільшився після проведеного лікування відповідно у 1 групі на  $0,18 \pm 0,03$  л, та у 2 групі на  $0,37 \pm 0,03$  л, мало незначну кореляційну залежність з вагою тіла ( $r = -0,45$ ), та відсутній зв'язок з ІМТ в обох групах.

При аналізі динаміки показників позаклітинної, загальної та внутрішньоклітинної рідини на фоні проведеного відповідного лікування, виявлено, що найбільш значимій динаміці піддавався позаклітинний сектор рідини пацієток обох груп, хоча в 2 групі зменшення позаклітинної рідини відбулось на  $0,24 \pm 0,05$  л, що у 1,6 разів перевищує показники жінок першої групи. Загальний об'єм, після проведеного лікування зменшився у жінок обох груп майже однаково, в середньому на  $0,24 \pm 0,02$  л. Показники ж внутрішньоклітинного об'єму, у хворих 2 групи, після лікування були на  $0,19 \pm 0,02$  л, більшими, що у 2 рази перевищувало показники хворих 1 групи.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі запропоновано діагностично-лікувальний комплекс набрякової форми передменструального синдрому у жінок раннього репродуктивного віку на основі оцінки вираженості специфічної симптоматики, стану якості життя, гормональних показників, даних доплерометричного дослідження матки та яєчників та особливостей гідратації тканин.

Використання, протягом трьох менструальних циклів комплексу

низькодозованого комбінованого орального контрацептиву та негормонального препарату рослинного походження Мастодіон призводить до покращення не тільки суб'єктивних проявів симптоматики та характеристик якості життя, а і до нормалізації гормональних показників, ультразвукових характеристик та даних біоімпедансометрії, що свідчить про патогенетичну дію даного комплексу.

1. Основними проявами набрякової форми перед менструального синдрому є скарги пов'язані з затримкою рідини: здуття та біль в животі 83% жінок, нагрубання та болючість молочних залоз 87,6%, збільшення маси тіла 63% хворих, а також підвищена дратівливість 84% обстежених, плаксивість 72%, які мають виражену лінійну кореляційну залежність з факторами ризику.

2. Аналіз показників якості життя показав достатній рівень «фізичного функціонування (PF)»: 1 група - 40,43 бали, 2 група - 39,72 бали. «Психологічна» компонента (MH) характеризувалася низькими показниками якості життя (29,50 та 28,87 балів відповідно). Встановлено, що у 103(80%) жінок професійна діяльність пов'язана з розумовим навантаженням, значне емоційне напруження зустрічалось у 86 (66%) жінок. Трохи більше половини, 72 (55%) пацієнток відзначали часті простудні захворювання в дитячому та підлітковому віці, спадкова схильність прослідковується у 82 (63%) хворих.

3. Гормональний фон жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС, характеризується відносною гіперестрогенією ( $210,0 \pm 39,1$  пмоль/л) у жінок 1 групи, та ( $217,9 \pm 40,2$  пмоль/л) у жінок 2 групи та підвищенням рівня «стресових» гормонів (кортизол  $590,3 \pm 91,1$  нмоль/л) у жінок 1 групи, та ( $616,3 \pm 91,0$  нмоль/л) у жінок 2 групи, пролактин ( $527,4 \pm 89,3$  мМО/л) у жінок 1 групи, та ( $517,5 \pm 96,0$  мМО/л) у жінок 2 групи.

У жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС спостерігалось зменшення товщини ендометрію в секреторній фазі (1 група -  $9,3 \pm 0,4$  мм; 2 група -  $9,2 \pm 0,4$  мм) та порушення гемодинаміки яєчників, що проявлялось у вигляді зниження максимальної систолічної швидкості кровотоку (1 група - 11,15 см/с; 2 група - 10,95 см/с) та підвищенні індексу резистентності (1 група - 0,67; 2 група - 0,68).

4. Показники біоімпедансометрії свідчать, що у II фазу менструального циклу, у жінок з набряковою формою ПМС спостерігалось зниження активного опору тканин на 80 Ом у 1 групі та на 100 Ом у 2 групі, та незначне підвищення (на 10 Ом в обох групах) реактивного опору тканин, що свідчить про збільшення кількості позаклітинної рідини на 590 мл (5,3%) та 710 мл (5,7%) відповідно по групам.

5. Позитивна динаміка клініко-лабораторних ознак набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку, на фоні проведеного лікування за запропонованою схемою полягає у відновленні співвідношення між естрадіолом та прогестероном, зменшенні показників пролактину в 1,75 рази, кортизолу в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ), зниженні об'єму позаклітинної рідини в середньому на 640 мл, та статистично достовірному ( $p < 0,05$ ) покращенні показників «фізичного» (з 39,72 до 54,70 балів) на 38% і «психологічного» (з 28,87 до 46,79 балів) на 62% компонентів якості життя.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою встановлення важкості перебігу набрякової форми ПМС необхідно проводити обстеження жінок, з використанням менструального дисстрес-опитувальника.

2. Для підтвердження діагнозу набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку необхідно досліджувати базальний рівень фолікулостимулюючого, ліютенізуючого гормонів, пролактину, кортизолу, естрадіолу, прогестерону, ультразвукових характеристик матки та яєчників.

3. При нагрубанні та болючості молочних залоз, здутті живота, пастозності кінцівок перед менструацією, доцільно проводити дослідження стану гідратації тканин.

4. Альтернативним методом лікування пацієнток раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС є використання комплексу низькодозованого орального контрацептиву, що містить 30 мкг етінілестрадіолу та 3 мг дроспіренону з антимінералокортикоїдною дією по схемі 24+4, протягом трьох послідовних менструальних циклів та негормонального препарату рослинного походження Мастодинон по 30 крапель 2 рази на добу з антипролактинивим ефектом.

## СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

- 1 Палапа В. В. Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому / В. В. Палапа // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2013. — Т. 17, №2. — С. 408-412.
- 2 Палапа В. В. Стан гідратації тканин у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому / В. В. Палапа // Biomedical and biosocial antropology. — 2013. — №20. — С. 124-127.
- 3 Палапа В. В. Дослідження кореляційних зв'язків клінічно-анамнестичних та лабораторних показників у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому / В. В. Палапа //Буковинський медичний вісник. — 2014. — Т. 18, № 1 (69). — С. 75-79.
- 4 Палапа В. В. Сучасні аспекти діагностично-лікувальної тактики набрякової форми передменструального синдрому / В. В. Палапа // Вісник морфології . - 2014. - № 1. - С. 225-231.
- 5 Palapa V. V. Studio comparativo forma edematosa di sindrome premenstruale presto nel trattamento deidonne in età riproduttiva / V. V.Palapa // Italian Science Review. — 2014. — № 1 (10). — P. 261-265.
- 6 Пат. Україна № 93677 МПК (2014.01), GO1N 33/00 Спосіб діагностики динаміки клітинної та позаклітинної рідини при набряковій формі передменструального синдрому / О. В. Булашенко, В. В. Палапа ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет імені

М.І.Пирогова. - №u201405014 ; заявл. 12.05.2014р. ; опубліков. 10.10.2014 р., Бюл. №19.

- 7 Палапа В. В. Відновлення гормонального гомеостазу у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому (ПМС) / В. В. Палапа // Сучасна наука: теорія і практика : мат. V всеукр. наук.-практ. конф. - Київ, 2014. - С. 52-53.
- 8 Палапа В. В. Показники якості життя як критерій ефективності лікування набрякової форми передменструального синдрому у жінок раннього репродуктивного віку / В. В. Палапа // Проблеми та стан розвитку медичної науки та практики в Україні : мат. міжнар. наук.-практ. конф. - Дніпропетровськ, 2014. - С. 58-59.
- 9 Палапа В. В. Динаміка показників гідратації тканин у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому / В. В. Палапа // Молода наука України. Перспективи та пріоритети розвитку : мат. XV всеукр. наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 2014. - С. 10-11.

### АНОТАЦІЯ

**Палапа В.В. Особливості діагностики та корекції набрякової форми передменструального синдрому у жінок раннього репродуктивного віку.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2014.

У дисертації подано теоретичне обґрунтування та запропоновано нове вирішення актуальної проблеми гінекології, яка має значну розповсюдженість серед жінок раннього репродуктивного віку, супроводжується клінічними та гормональними змінами, зниженням судинного кровотоку в матці і яєчниках, затримкою рідини, особливо в позаклітинному секторі, що призводить до погіршення якості життя у жінок з набряковою формою передменструального синдрому.

Алгоритм діагностики набрякової форми передменструального синдрому у жінок раннього репродуктивного віку повинен включати проспективний метод оцінки вираженості симптоматики, використовуючи менструальний дистрес опитувальник Мусса, показники якості життя, згідно опитувальника SF-36, встановлення гормональних показників, ультразвукових характеристик матки і яєчників, дослідження стану гідратації тканин (БІА).

Використання комбінованого орального контрацептиву, який містить 30 мкг етінілестрадіолу та 3 мг дроспіренону по схемі 24+4, на протязі трьох послідовних менструальних циклів супроводжується позитивною динамікою клініко-лабораторних показників та показників якості життя у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому, що свідчить про патогенетично обґрунтований лікувальний підхід.

**Ключові слова:** якість життя, набряк, гормони, біоімпеданс, доплерографія, дроспіренон.

## АННОТАЦИЯ

**Палапа В.В. Особенности диагностики и коррекции отечной формы предменструального синдрома у женщин раннего репродуктивного возраста. - На правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология. - Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2014.

В диссертации представлено теоретическое обоснование и предложено новое решение актуальной проблемы гинекологии, которая имеет значительную распространенность среди женщин раннего репродуктивного возраста, сопровождается клиническими и гормональными изменениями, снижением сосудистого кровотока в матке и яичниках, задержкой жидкости, особенно во внеклеточном секторе, что приводит к ухудшению качества жизни у женщин с отечной формой предменструального синдрома.

Алгоритм диагностики отечной формы предменструального синдрома у женщин раннего репродуктивного возраста должен включать проспективный метод оценки выраженности симптоматики, используя менструальный дистресс опросник Мусса, показатели качества жизни, согласно опросника SF-36, гормональные данные, ультразвуковые характеристики матки и яичников, состояние гидратации тканей.

Наиболее значимыми способствующими моментами развития отечной формы ПМС у женщин раннего репродуктивного возраста у обеих исследуемых группах отмечалась чрезмерная умственная работа, выраженное эмоциональное напряжение, отягощенный гинекологический анамнез, высокий инфекционный индекс в период полового созревания, наследственная предрасположенность и чрезмерное употребление углеводной пищи.

Основными проявлениями, которые закономерно проявлялись перед менструацией были жалобы связанные с задержкой жидкости: вздутие и боль в животе 108 (83%), нагрубание и болезненность молочных желез 114 (87,6%), увеличение массы тела 82 (63%) больных, а также повышенная раздражительность 110 (84%), плаксивость 94 (72%), которые имеют выраженную линейную корреляционную зависимость с факторами риска.

Анализируя показатели качества жизни, можно сделать вывод что показатели эмоционального состояния больных были почти одинаковыми в обеих группах, у женщин первой группы они составляли  $34,33 \pm 5,98$  баллов и у женщин второй группы  $34,85 \pm 5,88$ , что свидетельствует о достаточно низких показателях, которые значительно ограничивают выполнения привычной работы. Состояние психического здоровья составляла, у больных первой группы  $31,88 \pm 5,57$  баллов, и несколько ниже были показатели у женщин второй группе  $29,48 \pm 5,37$ , что тоже имел низкие показатели эмоционального здоровья.

Гормональный фон женщин раннего репродуктивного возраста с отечной формой ПМС, характеризуется относительной гиперэстрогенией, гиперпролактинемией и повышением уровня «стрессовых» гормонов.

На основании полученных сонографических данных можно сделать вывод, что у женщин раннего репродуктивного возраста с отечной формой предменструального

синдрома имеет место снижение овариальной гемодинамики желтого тела, что сопровождается относительной гипопрогестеронемией, в результате в 2 фазу менструального цикла нарушается секреторная трансформация эндометрия.

В данном исследовании установлено, что у всех обследуемых с отечной формой ПМС во II фазу менструального цикла наблюдалось увеличение массы тела, в среднем на 0,715 кг, и ИМТ на 0,265 m / h<sup>2</sup>, снижение как активного сопротивления тканей, в среднем на 90 Ом так и реактивного сопротивления на 10 Ом.

Использование комбинированного орального контрацептива, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренон по схеме 24 + 4, на протяжении трех последовательных менструальных циклов, сопровождается положительной динамикой симптоматики, устранением относительной гиперэстрогении, улучшением гемодинамических характеристик яичников и матки, показателей гидратации тканей, качества жизни женщин раннего репродуктивного возраста с отечной формой предменструального синдрома, что свидетельствует о патогенетически обоснованном лечебном подходе.

**Ключевые слова:** качество жизни, отек, гормоны, биоимпеданс, доплерография, дроспиренон.

#### ANNOTATION

**Palapa V.V. Peculiarities of diagnostics and correction of edematous form of premenstrual syndrome in women of early reproductive age.** - Manuscript copyright.

Ph.D. thesis in medical science in specialty 14.01.01 - Obstetrics and Gynecology. - M.I. Pirogov Vinnytsya National Medical University under Health Ministry of Ukraine, Vinnytsya, 2014.

The thesis contains theoretical grounding and there is proposed a new solution of actual gynecology problem, which is widely spread among the women of early reproductive age and it is accompanied by clinical and hormonal alterations, decrease of vascular blood flow in the uterus and ovaries, water retention, especially in extracellular sector what causes the deterioration of life quality in women with edematous form of premenstrual syndrome.

The algorithm of diagnostics of edematous form of premenstrual syndrome in women of early reproductive age must contain the prospective method of symptoms expression evaluation using the Moos' Menstrual Distress Questionnaire, life quality indicators according to SF-36 Questionnaire, hormonal indicators detection, ultrasonic description of uterus and ovaries, tissues hydration condition examination (BIA).

Administration of combined oral contraceptive which contains 30 mcg of Ethinylestradiol and 30 mg of Drospirenon according to scheme 24+4 within three sequential menstrual cycles is accompanied by positive dynamics of clinical and laboratory values and life quality in women of early reproductive age with edematous form of premenstrual syndrome, what is an evidence of pathogenetically grounded approach to the treatment.

**Key words:** life quality, edema, hormones, bioimpedance, dopplerography, Drospirenon.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БІА	- біоімпедансний аналіз
ВКР	- внутрішньоклітинна рідина
ЗРО	- загальна рідина організму
ІМТ	- індекс маси тіла
ІР	- індекс резистентності
К	- кортизол
ЛГ	- лютеїнізуючий гормон
МСШ	- максимальна швидкість
МЦ	- менструальний цикл
ОЦК	- об'єм циркулюючої крові
Пг	- прогестерон
ПКР	- позаклітинна рідина
ПМС	- передменструальний синдром
Пр	- пролактин
Т	- тестостерон
ТТГ	- тиреотропний гормон
УЗД	- ультразвукове дослідження
ФСГ	- фолікулостимулюючий гормон
ЦНС	- центральна нервова система
ЩЗ	- щитоподібна залоза
Е <sub>2</sub>	- естрадіол
Zв	- реактивний опір
Zн	- активний опір

---

Підписано до друку 24.12.2014 р. Замовл. №866.  
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.  
Наклад 100 примірників.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.

