

Т. В. Колодко

УЗ «Городской клинический
родильный дом №2»
г. Минск

Роль фитотерапии в лечении расстройств менструальной функции у молодых женщин с заболеваниями щитовидной железы

Среди экстрагенитальных факторов, которые влияют на репродуктивное здоровье, особое место занимает состояние щитовидной железы. Целью исследования явилась разработка алгоритма обследования и лечения пациенток с заболеваниями щитовидной железы (ЗЩЖ) и нарушениями менструального цикла (НМЦ). Нами разработан алгоритм обследования и схема двухэтапного лечения НМЦ с применением КОК и фитотерапии. Предложенный алгоритм обследования и комплексного лечения пациенток с ЗЩЖ, сочетанными с нарушениями менструального цикла привел к восстановлению восстановлению менструального цикла у 78,6±0,8% пациенток с НМЦ.

Научные исследования, проводимые в настоящее время в Республике Беларусь и странах ближнего зарубежья, свидетельствуют о все возрастающем интересе к проблемам охраны репродуктивного здоровья женщин. Актуальность данной проблемы становится еще более значимой в связи с ростом генитальной и экстрагенитальной заболеваемости среди молодых женщин. По данным разных авторов, гинекологическая заболеваемость среди молодых женщин составляет от 45% до 65%, при этом одно из ведущих мест в ее структуре занимают нарушения менструального цикла (НМЦ).

Среди экстрагенитальных факторов, которые влияют на репродуктивное здоровье, особое место занимает состояние щитовидной железы. Заболевания щитовидной железы (ЗЩЖ) относятся к наиболее распространенной эндокринной патологии, встречаются у женщин в 10-17 раз чаще, чем у мужчин и, как правило, развиваются в репродуктивном возрасте. Сравнительный анализ ЗЩЖ, проведенный среди взрослого населения за период 1998-2003 гг., продемонстрировал рост заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом на 94,1%, гипотиреозом на 52,4%, узловым зобом на 12,7%. Проблема лечения, диагностики и профилактики ЗЩЖ актуальна как для нашей республики, так и для всего мира.

В ряду опубликованных работ отмечено, что ЗЩЖ оказывают существенное влияние на репродуктивную функцию. Подтверждением наличия тесной связи тиреоидной и репродуктивной систем является изменение функции щитовидной железы (ЩЖ) в период полового созревания, во время беременности и

лактации, в климактерическом периоде.

По данным литературы, у пациенток с ЗЩЖ часто встречаются нарушения менструального цикла, бесплодие, невынашивание беременности. Поскольку фитопрепараты практически не вызывают побочных эффектов, их можно назначать длительно как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими лекарствами у пациенток с ЗЩЖ. Однако до сих пор в доступной литературе мы не встретили исследований по определению эффективности фитотерапии у больных с мастопатией, бесплодием, гиперпролактинемией, нарушениями менструального цикла при ЗЩЖ.

Вторым важным направлением применения фитотерапии, и, в частности, мастодиона, является возможность снижения количества побочных эффектов, на фоне применения препаратов, традиционно назначаемых для лечения вышеперечисленной патологии. Так, в литературе уже описан успешный опыт применения мастодиона для профилактики мастодии на фоне проводимой заместительной гормональной терапии. В последнее время большое внимание уделено риску развития гиперпролактинемии и так называемой постпильной аменореи на фоне использования или после отмены гормональных препаратов, содержащих эстроген. В работе Болдыревой Е.В. и соавт. для уточнения эффективности и выявления степени риска возникновения и рецидива гиперпролактинемии у молодых женщин, принимавших современные КОК, обследовано 144 сексуально активных молодых женщин. Возраст обследованных колебался от 14 до 24 лет и в среднем составил 18,8±1,2 года. Пациентки были разделены на 2 клинические группы. В 1 группу вошли 72 пациентки, имевшие в прошлом гиперпролактинемию неопухолевого генеза, ликвидированную с помощью современных допаминиметиков; вторую группу составили 72 пациентки, не имевшие в анамнезе указаний на гиперпролактинемию, считавшие себя практически здоровыми и пришедшие на прием для подбора оптимальной для них контрацепции. В 1 группе НМЦ в процессе приема КОК было в 7 раз больше, чем во 2 группе. Так, в основной группе скудные менструации на фоне применения гормональной контрацепции отметили 21 (29,2%) и прекращение менструаций – 7 (9,7%) из 72 девушек. В то же время, прием КОК вызвал скудные менструации лишь у 4 (5,6%), а аменорея не возникла ни у одной из 72 первоначально здоровых пациенток 2 группы. Таким образом, проблема гиперпролактинемии и правильный подбор КОК при патологии ЩЖ до сих пор не

имеет четкого решения, т.к. у внешне здоровой пациентки при назначении КОК может обостриться бессимптомная гиперпролактинемия, и может быть впервые спровоцирована лекарственная гиперпролактинемия. Приведенные данные позволяют сделать вывод о необходимости дальнейших клинических исследований с целью как проверки эффективности

фитотерапии в лечении мастопатии, нарушений менструального цикла у пациенток с ЗЩЖ, так и в изучении возможностей применения препаратов для негормональной коррекции уровня пролактина на фоне гормональной контрацепции у сексуально активных молодых женщин с ЗЩЖ.

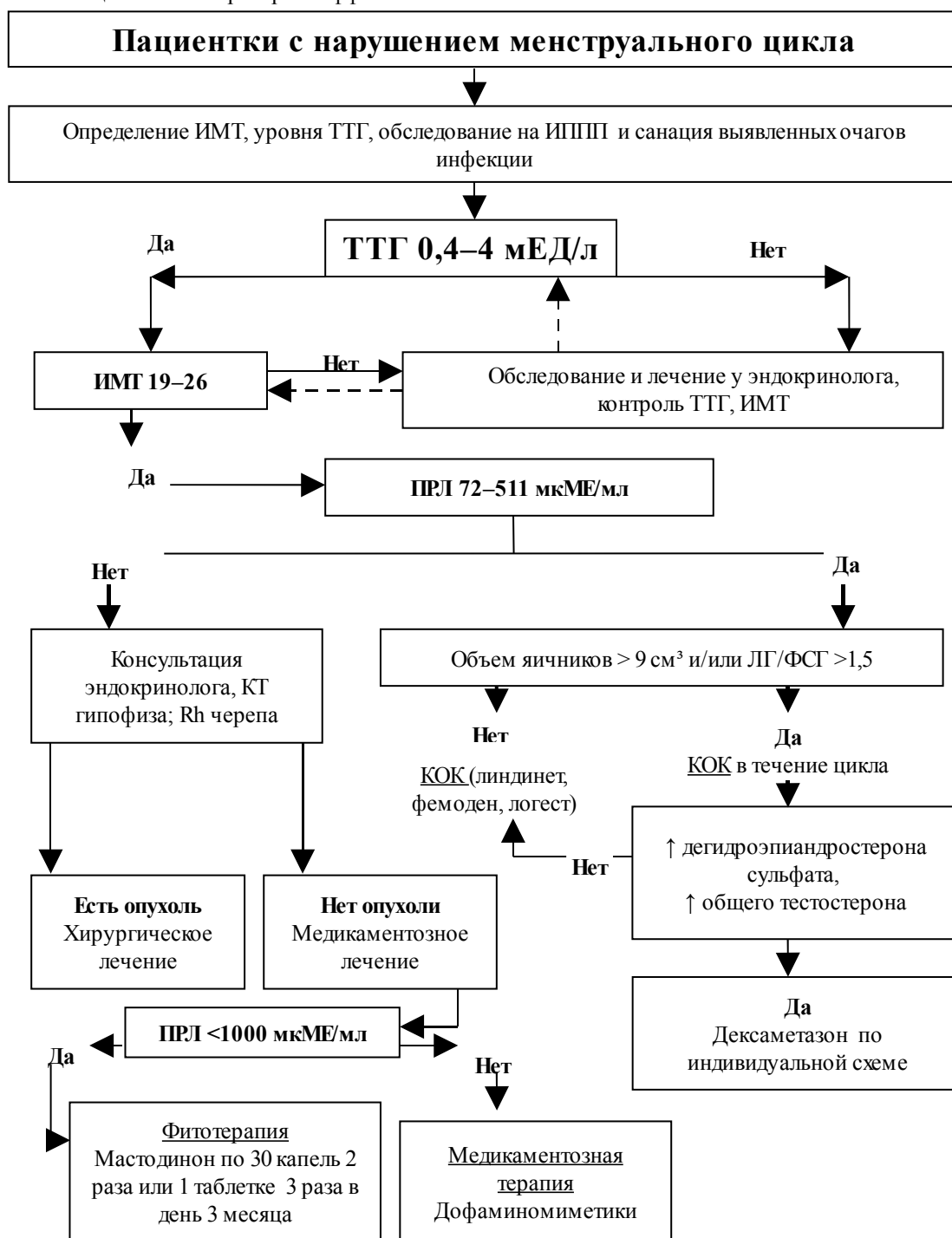


Рис № 1

Алгоритм обследования и комплексного лечения пациенток с ЗЩЖ и нарушениями менструального цикла

Анализ проведенных нами комплексных исследований позволил нам выработать концепцию существования трех групп факторов, участвующих в развитии НМЦ:

1. Триггерные факторы – запускающие НМЦ на неблагоприятное влияние на этапах формирования и

фоне имеющейся предрасположенности (отягощенные роды, аборт, раннее начало половой жизни, эмоциональный стресс)

2. Предопределяющие факторы, оказывающие

становления репродуктивной системы (хронические инфекции)

3. Адыювантные факторы – процессы, облегчающие развитие НМЦ на фоне имеющейся предрасположенности (патология щитовидной железы, метаболические нарушения)

На основании этой концепции нами разработан дифференцированный двухэтапный подход к лечению НМЦ с учетом функционального состояния щитовидной железы и репродуктивной системы (см рисунок).

Первый этап направлен на нейтрализацию факторов, способствующих развитию патологии: компенсация функции щитовидной железы, лечение хронических воспалительных заболеваний женской половой сферы, коррекция массы тела при исходном ожирении или дефиците массы тела.

Второй этап – непосредственная медикаментозная (гормональная, фито и комплексная) коррекция менструального цикла с восстановлением овуляторной функции.

Предложенная двухэтапная модель лечения апробирована в клинической и амбулаторной практике при лечении 52 пациенток с НМЦ. Пациентки были разделены на две группы: основную и контрольную. Критериями включения в основную группу являлись: возраст от 18 до 30 лет; клинические проявления НМЦ яичникового генеза; отсутствие предшествующей медикаментозной терапии. Критериями исключения из основной группы являются: НМЦ психогенного и/или надпочечникового генеза, а также НМЦ, обусловленные тяжелой экстрагенитальной патологией.

В основной группе (52 пациентки) выделены две подгруппы. К первой подгруппе отнесены 34 (65,4%) пациентки с НМЦ и заболеваниями щитовидной железы (ЗЩЖ) (12 пациенток с аутоиммунным тиреоидитом, 11 с эндемическим зобом, 8 с многоузловым зобом и 3 пациентки с гипотиреозом), ко второй подгруппе - 18 (34,6%) пациенток с НМЦ без патологии щитовидной железы. Контрольную группу составили 30 практически здоровых девушек в возрасте 18-30 лет (средний возраст 22,8±2,8 года), прошедших клинический и лабораторный контроль.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра в зависимости от характера выявленных НМЦ в основную группу включены 10 (19,2%) пациенток с вторичной аменореей (код N91.1), 31 (59,6%) женщина с вторичной олигоменореей (код N91.4), 6 (11,5%) пациенток с обильными и частыми менструациями при регулярном цикле (код N92.0) и 5 (9,6%) пациенток с обильными и частыми менструациями при нерегулярном цикле (код N92.1).

В первой подгруппе (34 пациентки) выделены 4 (11,7%) женщины с вторичной аменореей, 19 (55,9%) пациенток с вторичной олигоменореей, 6 (17,6%) па-

циенток с обильными и частыми менструациями при регулярном цикле и 5 (14,7%) пациенток с обильными и частыми менструациями при нерегулярном цикле.

Во вторую подгруппу (18 пациенток с НМЦ и без заболеваний щитовидной железы) включены 12 (66,6%) пациенток с олигоменореей и 6 (33,4%) пациенток с аменореей. Пациентки двух подгрупп были сопоставимы по возрасту (22±3,4 года в первой и 23,6±2,9 года во второй подгруппе).

Нами не выявлено статистически значимой разницы в характере НМЦ между пациентками двух подгрупп. Длительность НМЦ составила в основной группе от 6 месяцев до 11 лет, в среднем 2,7 ±1,2 года.

При обследовании пациенток с целью уточнения диагноза придерживались многоступенчатого уровня. Первая ступень – сбор анамнеза, при которой учитывался возраст менархе, возраст манифестации патологии щитовидной железы, появления НМЦ, наследственность по эндокринной и гинекологической патологии. Уточнялось наличие вредных привычек, характер соматической патологии. При сборе анамнеза особое внимание уделялось наличию воспалительных процессов.

Вторая ступень - оценка объективного статуса с учетом степени ожирения и индекса массы тела (ИМТ), его характера с использованием отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), оценка степени выраженности гирсутизма (Ferriman D., Galvey J., 1961), анализ данных графика базальной температуры за последние три месяца, биохимический анализ крови для уточнения функции печени, определение глюкозы крови и других биохимических параметров при необходимости.

Третья ступень включала специальные аппаратные (УЗИ ОМТ, щитовидной железы) и лабораторные (определение концентрации тиреоидных, половых, гонадотропных гормонов в крови) методы исследования.

Четвертая ступень включала обследование у смежных специалистов (эндокринолог, невропатолог, окулист).

В ходе исследования установлено, что у 26 (50 %) пациенток овуляторный характер цикла был сохранен, из них недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) выявлена у 15 (57,6 %). Тяжелая степень нарушений в виде ановуляторного цикла определена в 16 случаях (30,8 %), аменорея в 10 (19,2%). При проведении анализа выявлено, что частота НЛФ и ановуляции у пациенток первой подгруппы с НМЦ и ЗЩЖ достоверно выше чем у пациенток второй подгруппы с НМЦ без заболеваний щитовидной железы ($p < 0,05$).

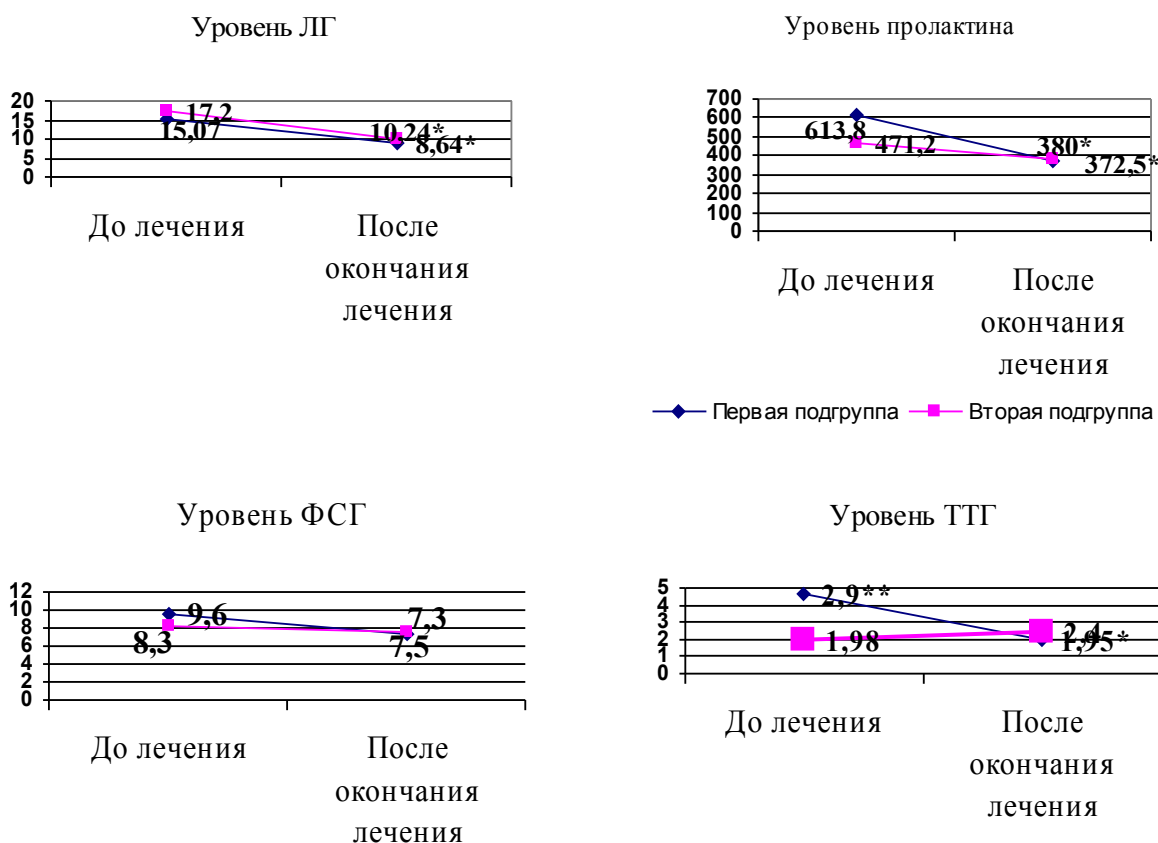
По нашим данным, у обследованных нами пациенток нарушения менструального цикла связаны с поражением механизмов регуляции репродуктивной

системы из-за выраженных нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-гонады. Так, нами выявлены статистически значимые различия в уровне ЛГ ($15,5 \pm 0,9$), ФСГ ($8,6 \pm 0,4$), соотношении ЛГ/ФСГ ($1,99 \pm 0,14$), ПРЛ ($706 \pm 76,6$), ТЕСТ ($2,8 \pm 0,13$), КОРТ ($523,8 \pm 30,7$), ТТГ ($3,5 \pm 0,26$) в группе пациенток с НМЦ по сравнению с уровнем гормонов у пациенток контрольной группы ($p < 0,05$). При проведении сравнения между 1 и 2 подгруппами (НМЦ с ЗЩЖ и без них) нами отмечена единственная статистически значимая разница по уровню ТТГ в сыворотке крови ($4,07 \pm 1,72$ и $1,98 \pm 0,24$ соответственно).

При проведении первого этапа лечения учитывалось влияние нарушения массы тела, наличие воспалительных заболеваний, изменения функции щитовидной железы на характер менструального цикла, и лечение было направлено на нейтрализацию указанных факторов. Пациенткам 1 подгруппы с НМЦ и ЗЩЖ эндокринологом дополнительно 6 (11,5%) жен-

щинам с субклиническим гипотиреозом назначены индивидуально подобранные дозы тиреоидных гормонов (эутирокс 50-100 мкг), остальным пациенткам первой подгруппы при отсутствии противопоказаний рекомендован прием препарата йодактив в суточной дозе 200 мкг в течение трёх месяцев.

Принимая во внимание, что у пациенток с НМЦ по результатам гормонального скрининга предположена ведущая роль дисфункции центральных регулирующих механизмов в развитии НМЦ, на первом этапе пациенткам обеих подгрупп проведена циклическая витаминотерапия (с 5-го дня цикла - глютаминовая кислота по 0,25 г три раза в день десять дней, фолиевая кислота по 0,001 г 3 раза в день десять дней; с 16-го дня цикла токоферол по 0,1 г ежедневно и аскорбиновая кислота по 0,5 г 3 раза в день десять дней), а также назначена растительная седативная терапия (валериана по 1 таблетке 3 раза в день, пустырник по 20 капель 3 раза в день внутрь).



- *- различия достоверны по отношению к показателям до лечения ($p < 0,05$)
- ** - различия достоверны по отношению к показателям второй подгруппы

Рисунок 1

Динамика показателей гонадотропных гормонов у пациенток с НМЦ в двух подгруппах

На втором этапе лечения пациенткам двух подгрупп в зависимости от характера выявленных гормональных нарушений были назначены микродозированные комбинированные оральные контрацептивы, содержащие 75 мкг гестодена и 20 или 30 мкг этинилэстрадиола (линдинет-20,30), фитопрепарат мастодинон или сочетание двух видов терапии.

Фитопрепарат мастодинон назначен 16 пациенткам с функциональной гиперпролактинемией (13 пациенток первой и 3 пациентки второй подгруппы) по 30 капель 2 раза в день в течение трех месяцев.

Одновременный прием двух препаратов нами назначен пяти пациенткам первой подгруппы. В анамнезе у этих пациенток на фоне приема КОК с контрацептивной целью были выражены побочные реакции в виде выраженной масталгии. Одна из причин одновременного применения двух препаратов: предупреждение развития побочных эффектов на фоне применения КОК и гиперпролактинемии.

Через месяц после окончания лечения нами повторно исследованы показатели гонадотропных, половых гормонов и кортизола у пациенток обеих подгрупп.

Как видно из рисунков 1 и 2, в ходе лечения нами обнаружено достоверное снижение уровня ТТГ, ЛГ, ПРЛ и КОРТ у пациенток с НМЦ и ЗЩЖ (1 подгруппа) и уровня ЛГ, ПРЛ и КОРТ у пациенток второй подгруппы без ЗЩЖ по сравнению с соответствующими

показателями до лечения.

Определенный интерес представляют данные по влиянию фитотерапии на эффективность лечения женщин с НМЦ. В группе пациенток, принимавших мастодинон, до лечения нами отмечено достоверное увеличение уровней ЛГ(15,4±2,32), соотношения ЛГ/ФСГ(2,0±0,5), ПРЛ(1165,4±372,7), КОРТ(406,7±44,3), ТТГ(1,96±0,4) по сравнению с уровнем гормонов у пациенток контрольной группы (p<0,05). После окончания лечения нами отмечена нормализация указанных показателей, и выявлено наличие статистически значимых различий только по уровню ФСГ у пациенток с НМЦ (8,0±1,0) в сравнении с уровнем ФСГ (6,27±0,29) в контрольной группе (p<0,05).

У пациенток, которым был назначен сочетанный прием мастодинона и КОК, нами отмечено до лечения достоверное увеличение уровней ЛГ(15,4±3,7), ФСГ (10,7±7,0), КОРТ(453,5±114,3), ТТГ(4,1±0,96) по сравнению с уровнем гормонов у пациенток контрольной группы (p<0,05). После окончания лечения нами выявлена статистически достоверная нормализация всех показателей, кроме уровня ФСГ (8,1±2,6) в сравнении с уровнем ФСГ(6,27±0,29) в контрольной группе (p<0,05).

Результатами лечения женщин с НМЦ на фоне патологии щитовидной железы с применением дифференцированного подхода стало наступление беременности у 3 из 5 пациенток с бесплодием.

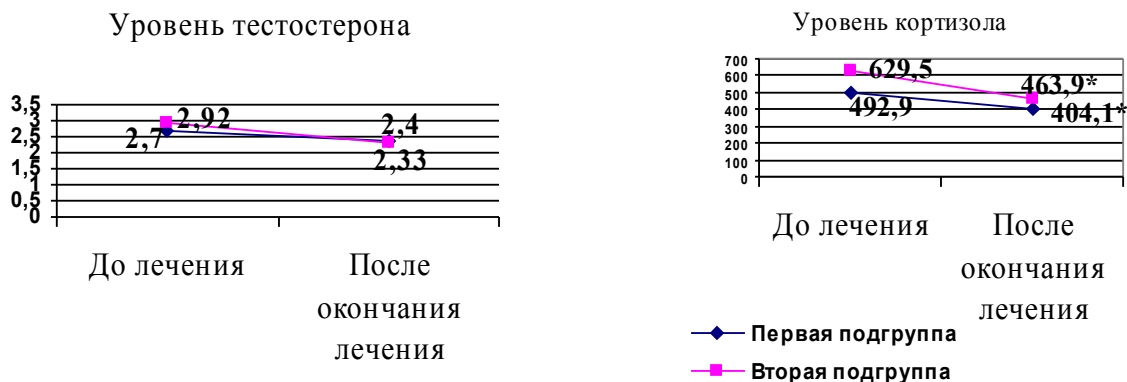


Рисунок 2

Динамика показателей тестостерона и кортизола у пациенток с НМЦ в двух подгруппах на фоне комплексной терапии

*- различия достоверны по отношению к показателям до лечения (p<0,05)

Таким образом, подтверждением эффективности предложенной двухэтапной дифференцированной схемы лечения НМЦ с применением КОК и фитотерапии стало достоверное снижение уровня ТТГ, ЛГ, ПРЛ и кортизола у пациенток с НМЦ и ЗЩЖ и

уровня ЛГ, ПРЛ и кортизола у пациенток с НМЦ без ЗЩЖ по сравнению с соответствующими показателями до лечения (p<0,05). Предложенный нами алгоритм обследования и комплексного лечения пациенток с ЗЩЖ, сочетанными с нарушениями менстру-

ального цикла (рисунок) способствует восстановлению менструального цикла у 78,6±0,8% пациенток с НМЦ. При НМЦ для определения тактики лечения необходимо опираться на показатели антропометрических, гормональных (ТТГ), бактериологических и биохимических методов исследования (глюкоза крови). С учетом влияния нарушений массы тела, воспалительных заболеваний, функции щитовидной железы на характер менструального цикла, первый этап лечения направлен на нейтрализацию всех возможных способствующих факторов.

На втором этапе проводят исследование уровня ЛГ, ПРЛ и КОРТ у пациенток с ЗЦЖ. При наличии у пациентки гиперпролактинемии обязательно повторное исследование уровня ПРЛ и консультация гинеколо-

га-эндокринолога для исключения органической причины гиперпролактинемии, как и у пациенток с мастопатией.

При функциональной гиперпролактинемии оправданным является применение препарата мастодинон, в остальных случаях применение современных низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов. Об эффективности лечения судят как по снижению показателей ЛГ, ПРЛ и КОРТ, так и на основании положительной динамики со стороны менструального и базального графика.

Предложенная двухэтапная модель лечения НМЦ является низкоэффективной у пациенток с аменореей любой этиологии.

Литература

1. Болдырева, Е.Н. Возможности негормональной коррекции уровня пролактина на фоне гормональной контрацепции у сексуально активных молодых женщин / Е.Н. Болдырева, Е.В. Уварова // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.7. – №.4. – С.48-52.
2. Бурдина, Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом / Л.М. Бурдина // Лечащий врач. –1999. –№.8 – С.13–15.
3. Гуркин, Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез / Ю.А.Гуркин // Журн. акушерства и женских болезней. –2000. –Т.69. – №3 – С.55–58.
4. Летьягин, В.П. Мастопатия / В.П.Летьягин // Рус. мед. журн. –2000. –Т. 8. – №11. – С.468-472.
5. Радзинский, В.Е. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец // Гинекология. – 2003. – Т.5. – №4. –С. .
6. Тагиева, Т. Т. Фиброзно-кистозная мастопатия / Т. Т. Тагиева // Гинекология. - 2005. – Т. 7. - № 3. - С.141-144.
7. Татарчук, Т.Ф. Опыт применения Мастодинона для профилактики мастодинии при ЗГТ / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, О.А. Ефименко // Здоровье женщины.- 2001. – №3. – С.5-8.
8. Ткачик, С.Я. Коррекция климактерических нарушений у женщин с гипофункцией щитовидной железы: Автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.01 / С.Я. Ткачик ; Львов. мед. ун-т им. Д. Галицкого МЗ Украины. - Львов, 2003. -16 с.
9. Традиционные и нетрадиционные методы лечения: справочник / Ю. Ю. Елисеев [и др.]. - М.: Эксмо, 2004. -859 с.
10. Фитотерапия в гинекологии: Метод. пособие / В.Ф. Корсун [и др.]. - М.: 2001. - 47 с.
11. Фитотерапия с основами клинической фармакологии: справочник / В.Г. Кукес [и др.]; под ред. В.Г. Кукеса. - М.: Медицина, 1999. -192 с.