

РОЛЬ ПРОЛАКТИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА

Пахаренко Л.В.

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»,
Ивано-Франковск, Украина

Предменструальный синдром является одной из наиболее распространенных проблем современной женщины. С целью определения роли пролактина в развитии предменструального синдрома нами обследованы 200 женщин с данной патологией. Установлено, что изменения уровня данного гормона характерны не для всех форм заболевания. Достоверное превышение концентрации пролактина выявлено у пациенток с цефалгической формой болезни в сравнении со здоровыми женщинами.

Ключевые слова: предменструальный синдром, пролактин, патогенез.

Введение. Предменструальный синдром (ПМС) – это функциональное расстройство центральной нервной системы вследствие влияния неблагоприятных экзо- или эндогенных факторов на фоне приобретенной или врожденной лабильности гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы [7].

Согласно данным некоторых исследователей, распространенность ПМС среди женского населения достигает до 95% [4, 11], а с возрастом частота возникновения данной патологии возрастает и встречается у 20% женщин 19-29 лет, 47% – 30-39 лет, а после 40 лет – у 55% женщин [9]. Современные литературные источники указывают также на значительное распространение ПМС и среди подростков – от 16,4 до 56,16% [12, 13, 14]. У 5% женщин диагностируют тяжелую форму ПМС.

Неоспоримым остается факт влияния гормонов репродуктивной системы женщины на возникновение данного нейроэндокринного синдрома. Первыми обоснованными исследованиями о значении пролактина в развитии ПМС были труды Т. Horrobin, 1971. Данный гормон обладает свойством задерживать натрий и способствует антидиуретическому действию вазопрессина, что ведет к задержке жидкости в организме [5]. Таким образом, развиваются отеки, нагрубание и болезненность молочных желез, прибавка в весе, метеоризм, головная боль и другие симптомы заболевания.

Цель работы. Определить уровень пролактина у женщин с разными формами ПМС в зависимости от фаз менструального цикла.

Материалы и методы. Нами обследованы 200 женщин репродуктивного возраста с диагнозом ПМС, которые составили основную группу. В контрольную группу вошли 50 женщин без симптомов ПМС. Клиническое наблюдение проводилось на базе женских консультаций №2 и №3 Ивано-Франковского клинического родильного дома. Верификацию диагноза проводили на основе наличия циклической манифестации симптомов болезни в лютеиновую фазу менструального цикла после сбора анамнеза и ведения пациенткой дневника самонаблюдения на протяжении 2-3 менструальных циклов (опросник Р. Муса). Форму заболевания (отечная, нейропсихическая, цефалгическая и кризовая) определяли согласно классификации В.П. Сметник [8].

Критериями включения пациенток в группу наблюдения были: репродуктивный возраст (18-44 года), регулярный менструальный цикл, наличие ПМС, письменное согласие пациентки.

Критерии исключения из исследования: беременность, лактация, расстройства менструального цикла, очаговая патология молочных желез, дисфункциональные маточные кровотечения невыясненной

этиологии, острые воспалительные процессы органов малого таза, опухоли матки и яичников невыясненной этиологии, гиперпластические процессы эндометрия, генитальный эндометриоз, тяжелая соматическая патология в анамнезе (заболевания сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной, дыхательной систем, заболевания крови), органическая патология ЦНС, психические заболевания, гормональные опухоли, сахарный диабет, заболевания надпочечников, злокачественные образования в настоящее время или в анамнезе, предменструальное дисфорическое расстройство, а также женщины, которые принимали психотропные препараты или гормональную терапию в течение последних 3 месяцев.

Уровень пролактина определяли в сыворотке крови натощак на 5-7 и 18-22 день менструального цикла методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов “ПРОЛАКТИН-ИФА” (ООО ХЕМА, Россия) на анализаторе “Stat Fax 303 Plus” (США). Гормональное исследование проведено 20 женщинам контрольной группы и 132 – основной. Среди пациенток с ПМС у 42 диагностирована отечная форма заболевания, 45 – нейропсихическая, 24 – цефалгическая, 21 – кризовая.

Для статистического анализа использовали программу Statistica 6.0. При статистической обработке определяли параметрические и непараметрические методы анализа. Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднее стандартное отклонение (m), достоверность различий результатов исследования (p). Для сравнения двух независимых групп по одному признаку применяли непараметрический критерий Манна-Уитни, для сравнения двух зависимых групп – критерий Вилкоксона. Все расчеты проводили с достоверной вероятностью (1-P) 0,95. Для статистического анализа полученных данных использовали стандартный критерий χ^2 , который рассчитывали согласно рекомендациям П.Н. Бабица и соавт. [2]. Разницу между сравниваемыми величинами считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средний возраст женщин в исследуемых группах составил $28,82 \pm 0,76$ лет в контрольной группе и $30,13 \pm 0,36$ лет – в основной ($p=0,08$). Средний возраст начала развития ПМС у женщин основной группы – $23,79 \pm 0,29$ лет. Нами не установлено достоверной разницы места проживания обследованных женщин. 6 (12,0%) женщин контрольной группы проживали в сельской местности, 44 (88,0%) – в городе. Аналогичная тенденция отмечена в основной группе, в которой эти показатели составляли, соответственно, 27 (13,5%) и 173 (86,5%). Возраст менархе совпадал в двух исследуемых группах и был, соответственно, $12,94 \pm 0,13$ и $12,86 \pm 0,06$ лет и не имел различий в зависимости от формы ПМС

($p>0,05$). В анамнезе расстройства менструального цикла в виде нарушений его цикличности имели одинаковое количество женщин двух групп – 26,0%.

Уровень пролактина у женщин в обеих группах как в фолликулярную ($p=0,85$), так и в лютеиновую фазу ($p=0,10$) менструального цикла практически не различался (рис.1). В обеих группах констатируется также статистически достоверное увеличение концентрации данного гормона во второй фазе цикла по сравнению с первой. Так, у женщин контрольной группы уровень пролактина в фолликулярную фазу цикла составлял $954,89 \pm 138,67$ мМЕ/л и достоверно повысился в 1,29 раза, до $1228,19 \pm 106,25$ мМЕ/л ($p=0,04$). В основной группе увеличение составило в 1,19 раза ($p<0,001$), с $936,11 \pm 42,32$ до $1113,29 \pm 59,54$ мМЕ/л.

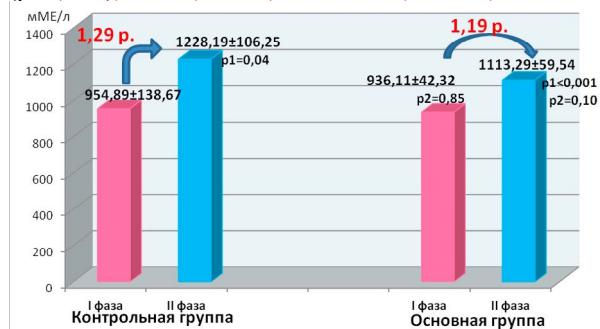


Рисунок 1 – Уровень пролактина в сыворотке крови исследуемых женщин в двух фазах менструального цикла

Примечания:

1 – p_1 – вероятность разницы показателя второй фазы менструального цикла относительно первой;

2 – p_2 – вероятность разницы показателя относительно контрольной группы

Тем не менее, нами отмечены более выраженные различия в изменениях уровня пролактина при разных формах ПМС (табл. 1). Значительные статистические отклонения данного показателя констатированы у женщин с цефалгической формой заболевания. Уровень пролактина в этой группе пациенток превышал таковые показатели у здоровых женщин в I фазе менструального цикла в 1,36 раза ($p=0,06$), во II фазе – в 1,69 раза ($p<0,001$) и увеличивался в лютеиновую фазу в 1,59 раза относительно фолликулярной ($p<0,001$). У женщин с кризовой формой ПМС также отмечено достоверное увеличение концентрации пролактина во II фазе цикла относительно I фазы ($p=0,02$), однако эти показатели практически не отличались от аналогичных у здоровых женщин.

У женщин с отечной и нейропсихической формой ПМС уровень пролактина относительно фаз менструального цикла практически не претерпел существенных колебаний и соответствовал показателям у женщин контрольной группы ($p>0,05$).

Транзиторная гиперпролактинемия отмечена во всех исследуемых группах. В контрольной группе у 7 (35,0%) женщин установлен повышенный уровень пролактина, в основной группе – у 54 (40,91%) женщин ($\chi^2=0,07$, $p=0,79$). У 3 (15,0%) здоровых женщин было увеличенное содержание пролактина во II фазе цикла и у 4 (20,00%) – в двух фазах (табл. 2). Только 28,57% пациенток с отечной формой и 28,89% с нейропсихической формой ПМС имели повышенный уровень пролактина. Причем у значительного большинства из них была повышена концентрация данного гормона только в одну из фаз менструального цикла. В отличие от этого, у 83,33% женщин с цефал-

Таблица 1 – Уровень пролактина сыворотки крови исследуемых женщин в зависимости от формы ПМС и фазы менструального цикла, мМЕ/л

Показатель	Группы женщин									
	Контрольная группа, n=20		Основная группа							
			отечная форма, n=42		нейропсихическая форма, n=45		цефалгическая форма, n=24		кризовая форма, n=21	
Фаза цикла	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
M	954,89	1228,19	951,21	850,60	731,51	841,38	1299,05	2070,45	929,51	1127,41
±m	138,67	106,25	85,79	44,97	43,83	67,38	138,06	169,75	90,77	105,63
p_1		0,04		0,77		0,15		<0,001		0,02
p_2			0,66	<0,001	0,50	0,003	0,06	<0,001	0,58	0,53

Примечания:

1 – p_1 – показатель вероятности в сравнении с I фазой;

2 – p_2 – показатель вероятности определенной фазы относительно контрольной группы

Таблица 2 – Распределение исследуемых женщин по уровню гиперпролактинемии

Фазы цикла	Группы женщин					
	контрольная группа, n=20	основная группа, n=132	отечная форма ПМС, n=42	нейропсихическая форма ПМС, n=45	цефалгическая форма ПМС, n=24	кризовая форма ПМС, n=21
I	-	11 8,33%	8 19,05%	3 6,67%	-	-
II	4 20,00%	29 21,97%	4 9,52%	9 20,00%	8 33,33%	8 38,10%
I+II	3 15,00%	14 10,64%	-	1 2,22%	12 50,00%	1 4,76%
Всего	7 35,00%	54 40,91%	12 28,57%	13 28,89%	20 83,33%	9 42,86%

гической формой констатированы высокие уровни пролактина по сравнению с контрольной группой ($\chi^2=8,81$, $p=0,003$), из них у половины (50,00%) увеличенный уровень пролактина отмечен в обе фазы цикла.

Данные о роли пролактина в развитии ПМС достаточно противоречивы. Известно, что уровень пролактина крови меняется на протяжении менструального цикла в сторону увеличения во второй его фазе [3], что совпадает и с результатами нашего исследования. Теория гиперпролактинемии в развитии ПМС остается одной из ведущих [9,10]. Однако некоторые ученые указывают на отсутствие достоверных изменений уровня пролактина при данной патологии [1, 5]. Также делается акцент на развитие латентной гиперпролактинемии при развитии ПМС, которая особенно характерна для таких состояний организма, как стресс, сон, физическая нагрузка. Имеет место и увеличение тканевой чувствительности к нормальному уровню пролактина [6, 9].

Выводы. Для здоровых женщин характерным является увеличение уровня пролактина на протяжении менструального цикла во второй его фазе относительно первой фазы ($p<0,04$). Концентрация пролактина у пациенток с ПМС достоверно не отличалась от уровня определенной фазы менструального цикла у здоровых женщин и также характеризовалась увеличением во вторую фазу относительно первой ($p<0,001$).

Не все формы ПМС сопровождаются значительными изменениями уровня пролактина на протяжении всего менструального цикла относительно

нормы. Согласно данным нашего исследования, достоверно повышенное содержание пролактина играет роль в развитии цефалгической формы заболевания, при которой уровень данного гормона во второй фазе цикла значительно превышал показатель у здоровых женщин, а количество женщин с гиперпролактинемией составило значительное большинство (83,33%) против 35,00% здоровых женщин ($\chi^2=8,81$, $p=0,003$).

Повышенное содержание пролактина не ассоциируется с отечной, нейропсихической и кризовой формами ПМС.

Литература

1. Аганезова, Н.В. Роль наследственных и гормональных факторов в развитии предменструального синдрома / Н.В. Аганезова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Том LX, выпуск 1. – С.12-20.
2. Бабич, П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение второе. Применение критерия хи-квадрат / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Украинский медицинский часопис. – 2004. – №2 (40). – С. 138-144.
3. Безкровный, С.В. Динамика уровня пролактина в крови женщин на протяжении менструального цикла / С.В. Безкровный, Д.В. Байбуз // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – № 3. – С. 42-44.
4. Кулаков, В.И. Предменструальный синдром / В.И. Кулаков // Медицина неотложных состояний. – 2008. – №1 (14). – С. 100-108.
5. Лекарева, Т.М. Роль половых стероидных гормонов и пролактина в патогенезе предменструального синдрома / Т.М. Лекарева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – № 3. – С. 100-106.
6. Межевитинова, А.Е. Предменструальный синдром (в помощь практическому врачу) / А.Е. Межевитинова // Гинекология. – 2002. – № 2. – С. 113-117.
7. Наказ № 676 МОЗ України від 31. 12. 2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
8. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Книга 1 / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб.: СОТИС, 1995.- 224 с.
9. Татарчук, Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский – К.: Заповіт. – 2003. – 300 с.
10. Усевич, И.Ф. Предменструальный синдром / И.Ф. Усевич, Л.А. Лапко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 5. – С. 44-46.
11. Kwan, I. Premenstrual syndrome / I. Kwan, J.L. Onwude // Clin. Evid. (Online). – 2007. – May 1. – pii: 0806.
12. Dambhare, D.G. Age at menarche and menstrual cycle pattern among school adolescent girls in Central India / Dambhare D.G., Wagh S.V., Dudhe J.Y. // Glob. J. Health Sci. – 2012. – V. 4 (1). – P. 105-111.
13. Rizk, D.E. Prevalence and impact of premenstrual syndrome in adolescent schoolgirls in the United Arab Emirates / D.E. Rizk, [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2006. – V. 85 (5). – P. 589-598.
14. Steiner, M. The Premenstrual Symptoms Screening Tool revised for adolescents (PSST-A): prevalence of severe PMS and premenstrual dysphoric disorder in adolescents / M. Steiner, [et al.] // Arch. Womens Ment. Health – 2011. – V. 14 (1). – P. 77-81.

Заключение. Полученные результаты обуславливают необходимость дифференцированного подхода к диагностике разных форм ПМС с учетом уровня пролактина крови. Определение содержания данного гормона в обе фазы менструального цикла у пациенток с ПМС является необходимым методом исследования. Это позволяет определить наличие гиперпролактинемии, при которой необходимы проведение дальнейшего поиска ее причины и специальная терапия.

Literatura

1. Aganezova, N. V. Rol nasledstvennux i gormonalnux faktorov v razvitii predmenstrualnogo sindroma / N.V. Aganezova // Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznay. – 2011. – Tom LX, vypusk 1. – S.12-20.
- 2 Babich, P. N. Primenenie sovremennux statisticheskix metodov v praktike klinicheskix issledovaniy. Soobchshenie vtoroe. Primenenie kriteriya xi-kvadrat / P. N. Babich, A. V. Chybenko, S. N. Lapach // Ykrainskiy medichnuy chasopys. – 2004. – № 2 (40). – S. 138-144.
3. Bezkrornuy, S. V. Dinamika yrovnya prolaktina krovi zhenchshin na protyazhenii menstryalnogo cycla / S. V. Bezkrornuy, D. V. Baibyz // Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznay. – 2005. – № 3. – S. 42-44.
4. Kylakov, V. I. Predmenstryalnuy sindrom / V. I. Kylakov // Medicina neotlozhnux sostoyaniy. – 2008. – № 1 (14). – S. 100-108.
5. Lekareva, T. M. Rol polovux steroidnux gormonov i prolaktina v patogeneze predmenstryalnogo sindroma / T. M. Lekareva // Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznay. – 2007. – № 3. – S. 100-106.
6. Mezhevinova, A. E. Predmenstryalnuy sindrom (v pomochsh prakticheskomy vrachy) / A. E. Mezhevitinova // Ginekologiya. – 2002. – № 2. – S. 113-117.
7. Nakaz № 676 MOZ Ykrainu vid 31. 12. 2004 «Pro zatverdzhennya klinichnux protokoliv z akyskerskoi ta ginekologichnoi dopomogu».
8. Smetnik, V. P. Neoperativnaya ginekologiya: Rykovodendo dlya vrachey. Kniga 1 / V.P. Smetnik, L.G. Tymilovich. – SPb.: SOTIS.- 1995.- 224 s.
9. Tatarchyk, T. F. Endokrynnaia ginekologiya / T. F. Tatarchyk, Ya. P. Solskiy – K.: Zapovit. – 2003. – 300 s.
10. Ysevich, I. F. Predmenstryalnuy sindrom / I. F. Ysevich, L. A. Lapko // Medicinskie aspektu zdoroviya zhenchshinu. – 2007. – № 5. – S. 44-46.
11. Kwan, I. Premenstrual syndrome / I. Kwan, J. L. Onwude // Clin. Evid. (Online). – 2007. – May 1. –pii: 0806.
12. Dambhare, D.G. Age at menarche and menstrual cycle pattern among school adolescent girls in Central India / Dambhare D.G., Wagh S.V., Dudhe J.Y. // Glob. J. Health Sci. – 2012. – V. 4 (1). – P. 105-111.
- 13 Rizk, D.E. Prevalence and impact of premenstrual syndrome in adolescent schoolgirls in the United Arab Emirates / D. E. Rizk, [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2006. – V. 85 (5). – P. 589-598.
14. Steiner, M. The Premenstrual Symptoms Screening Tool revised for adolescents (PSST-A): prevalence of severe PMS and premenstrual dysphoric disorder in adolescents / M. Steiner, [et al.] // Arch. Womens Ment. Health – 2011.- V. 14 (1). – P. 77-81.

ROLE OF PROLACTIN IN PATHOGENESIS OF PREMENSTRUAL SYNDROME

Pakharenko L. V.

State Higher Educational Establishment "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine

Premenstrual syndrome is one of the most common problems of modern woman. We have examined 200 women with this pathology in order to determine the role of prolactin in the development of premenstrual syndrome. It was determined that changes of prolactin level are not specific for all forms of premenstrual syndrome. Women with cephalgic form of premenstrual syndrome are characterized by significant excess of prolactin concentration compared with healthy women.

Key words: *premenstrual syndrome, prolactin, pathogenesis.*

Адрес для корреспонденции: e-mail:

Поступила 28.08.2014