

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕИМУЩЕСТВ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ФИТОСЕЛЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА*

ВВЕДЕНИЕ

Стандартизация лечения нарушений менструального цикла (НМЦ) в настоящее время является задачей многих научных исследований. Основной целью остается поиск унифицированного средства, нормализующего различные формы менструальных нарушений [1, 2]. Многочисленные исследования патогенетического механизма развития дисбаланса гормональной регуляции чаще всего рассматривают отдельные этапы, и задача поиска оптимального лекарственного либо альтернативного средства остается актуальной [3, 7, 11].

Кроме того, предложенные варианты лечения, а также имеющиеся инструкции по применению лекарственных средств не оговаривают периода назначения и, как правило, предполагают прием препаратов до момента исчезновения жалоб. Поэтому чрезвычайно важным моментом является определение длительности лечения для получения стойкого результата, а также оптимальная доза препарата, на фоне которой достигается положительный клинический эффект [10, 13].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Понятие НМЦ является одним из наиболее разнообразных по клиническому течению и нозологическим единицам. Данный раздел объединяет понятия обильных и скудных менструаций, нарушения регулярности и характера кровянистых выделений, болезненные менструации в сочетании с обильными кровотечениями («тяжелые менструации») либо с нормальным количеством кровянистых выделений, а также менструальную дисфункцию в пубертатном и климактерическом периоде [4].

Причины НМЦ на сегодняшний день являются достаточно изученными, исчерпывающе доказана роль как центральной, так и периферической регуляции [1, 10, 15]. Показана роль неблагоприятных профессиональных условий, в частности действие токсических факторов химического производства [23].

Во многих случаях гормональный дисбаланс является конечным звеном в цепи функциональных нарушений щитовидной железы

(ЩЖ) [2, 16, 20]. Дисфункция ЩЖ, в частности гипотиреоз, взаимосвязана с недостаточностью лютеиновой фазы [2, 9]. Установлено, что даже у здоровых женщин возможны небольшие отклонения в характере и количестве менструальных выделений, и они зависят непосредственно от уровня тиреоидных гормонов, которые, в свою очередь, влияют на уровень половых стероидов в крови. Показано, что концентрации общего тироксина прямо коррелируют со значениями эстрогена и прегнандиола – женщины с более высоким (в отличие от более низкого) уровнем тироксина имеют более длительную лютеиновую фазу, повышенный уровень прегнандиола, а также более высокий уровень эстрогена в течение фолликулярной фазы менструального цикла (МЦ). Результаты данного исследования помогают понять взаимосвязь между функцией ЩЖ и МЦ и могут иметь значение для фертильности и определения исходной причины хронических заболеваний [16].

Одновременно нарушения гормонального баланса приводят к клинически значимым патологическим состояниям молочных желез (МЖ). Данные изменения происходят как без НМЦ, так и при их наличии. В ходе клинических исследований было доказано, что явления предменструальной масталгии связаны с повышением уровня пролактина и снижением уровня прогестерона. Установлено, что патогенетические основы развития предменструального синдрома (ПМС), мастодинии, фиброзно-кистозной мастопатии и бесплодия являются идентичными [5, 9].

Патологический путь взаимодействия различных уровней регуляции (включая гипоталамус) и развитие органической патологии ЩЖ – МЖ – репродуктивная система приводят к необходимости поиска препаратов, действие которых затрагивает все звенья физиологической цепи либо нормализует определенную часть данных изменений, что повлечет за собой нормализацию всей системы. Кроме того, следует помнить, что при диагностике нарушений репродуктивной системы необходимо провести дополнительные исследования функции ЩЖ, ультразвукографические ис-



О.В. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., профессор,
заведующая кафедрой
перинатологии, акушерства
и гинекологии Харьковской
медицинской академии
последипломного образования
ORCID: 0000-0002-2410-861X



В.В. БОБРИЦКАЯ

к. мед. н., доцент кафедры
перинатологии, акушерства
и гинекологии ХМАПО
ORCID: 0000-0002-7816-6575

Контакты:

Бобрицкая Виктория Владимировна
ХМАПО, кафедра перинатологии,
акушерства и гинекологии
61176, Харьков, Амосова, 58
Тел.: +38 (057) 711 95 42
Email: bobritska@gmail.com

* Первая часть исследования «Новые паттерны лечения нарушений менструального цикла – унификация метода» опубликована в предыдущем номере журнала «Репродуктивная эндокринология» №3(47) 2019. DOI: 10.18370/2309-4117.2018.47.26-32

следования ЩЖ и МЖ, а в случаях диагностики различных форм мастопатии выполнить гормональные (в некоторых случаях инфектологические) и УЗ исследования органов малого таза и ЩЖ.

В настоящее время отмечена тенденция отказа пациентов от гормональной терапии. В широком доступе, в том числе в популярных интернет-изданиях популяризируются мифы о побочных эффектах гормональных средств, что часто затрудняет назначение терапии. В зарубежных источниках также отмечается использование альтернативной или растительной терапии в качестве прекоцепционной подготовки [11].

Нет сомнений, что патогенетически обоснованная гормональная терапия в определенном числе случаев является необходимым условием эффективности лечения. Однако следует заметить, что гормональные препараты, как правило, действуют на определенный этап в цепи патологических изменений и часто нуждаются в дополнении лечебного действия средствами, которые прямо либо опосредованно влияют на функцию ЩЖ, нормализуют соотношение фракций эстрогенов, биологическое действие рецепторов гормонов [2, 7, 8, 9].

Для лечения патологических состояний, связанных с гиперпролактинемией, в настоящее время применяются экстракты *Vitex agnus-castus*. Результаты клинических исследований демонстрируют положительные эффекты в клинической картине мастодинии различного происхождения, фиброзно-кистозной мастопатии, терапии бесплодия гормонального генеза [5]. *Vitex agnus-castus* применяется в случаях ПМС и предменструальных дисфорических расстройств [12, 21, 24]. В 2013 г. группой авторов ведущих университетов Австралии (van Die et al.) был проведен систематический обзор клинических испытаний экстрактов *Vitex agnus-castus* в случаях ПМС и предменструальных дисфорических расстройств [24]. Были проанализированы данные плацебо-контролируемых исследований: в большинстве наблюдений констатировано уменьшение интенсивности симптомов ПМС (нервозность, головные боли, беспокойство, депрессия, боль в МЖ, вздутие живота) у женщин, принимавших экстракт *Vitex agnus-castus* [21]. В другом исследовании рассмотрены клинические эффекты различных доз препаратов-производных *Vitex agnus-castus* и установлено отсутствие дозозависимого эффекта препаратов, то есть увеличение дозы не приводит к значительному повышению клинической эффективности. Также отмечено положительное влияние препарата на предменструальные симптомы [12].

Фитоселективный препарат Тазалок™ в настоящее время признан препаратом выбора практически во всех клинических ситуациях, так или иначе связанных с гормональным дисбалансом. Тазалок™ успешно применяется как монопрепарат, а также в комплексе лечения синдрома поликистозных яичников, для коррекции лютеиновой фазы у женщин с гипотиреозом, в лечении гиперпластических процессов эндометрия, при различных клинических формах мастопатии и мастодинии [2, 7, 8, 9].

Преимущества этого препарата заключаются в оригинальном комплексном составе (корни лабазника, петрушки, сельдерея, трава подмаренника, трава ленка обычного, цветки

ноготков). Каждый из компонентов обладает собственным ярко выраженным действием. В частности, в литературе описан эффект лабазника шестилепесткового (*Filipendula vulgaris*) – изучено влияние его водных и водно-этанольных экстрактов на поведение мышей-альбиносов на моделях тревожности. Установлено, что водные и 95% водно-этанольные экстракты лабазника оказывают наиболее выраженное анксиолитическое действие в тестах с пространственным ориентированием и эмоциональной реакцией. Анксиолитическая активность этих экстрактов превышает активность эталонного экстракта валерианы. Также описано противовоспалительное, антиоксидантное и гастропротекторное действие на животной модели острого желудочного повреждения, вызванного этанолом [19, 25].

Трава подмаренника (*Galium verum*) в большом количестве содержит сапонины, являющиеся ценным фармацевтическим компонентом, имеющим противовоспалительные и седативные свойства. Особенностью сапонинов является также желчегонное и диуретическое действие [22].

Цветы календулы издавна известны своим противовоспалительным, бактерицидным эффектом, они также обладают ранозаживляющим и седативным действием [14]. Петрушка кудрявая и сельдерей богаты витаминами, микроэлементами, обладают дезинтоксикационным, спазмолитическим действием, положительно влияют на метаболизм. Все фитоселективные составляющие богаты активными компонентами, превращающими элементы растения в мощный фактор коррекции гомеостатических нарушений [17].

Действие каждого из компонентов подробно описано в доступной литературе, следует только подчеркнуть, что именно комплексный состав препарата с чрезвычайно ценными растительными составляющими определяет разносторонние клинические эффекты, которые, в свою очередь, складываются в целостную позитивную клиническую картину.

Нами было проведено клиническое исследование эффективности препарата Тазалок™ в качестве монотерапии различных типов НМЦ, показана гормононормализующая функция препарата – повышение содержания прогестерона, снижение уровня кортизола (Кз), пролактина (ПрЛ) в сыворотке крови, нормализация уровня эстрадиола (Э), а также гонадотропных гормонов. Положительным клиническим результатом мы считаем также нормализацию эхографических показателей органов малого таза, МЖ, ЩЖ. Полученные объективные данные превосходили результаты лечения пациенток, принимавших препарат *Vitex agnus-castus*. Данные 3-месячного наблюдения опубликованы в предыдущем номере журнала «Репродуктивная эндокринология» [3].

Открытым остается вопрос длительности применения фитоселективного препарата Тазалок™ – достаточно ли лечения только в течение 3 месяцев, не является ли более эффективным применение производного *Vitex agnus-castus* на протяжении более длительного периода, учитывая публикации о дозозависимом эффекте препарата?

Все вышеизложенное создало необходимость продолжения клинических наблюдений, анализа эффективности длительного применения препаратов, а также результатов дополнительных исследований и наличия симптомов НМЦ.

Цель исследования – определение оптимального периода лечения НМЦ препаратом Тазалок™, а также сравнительной эффективности результатов терапии препаратом-производным *Vitex agnus-castus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ ретроспективных данных, а также динамического наблюдения 120 пациенток 23–37 лет с НМЦ, получавших монотерапию препаратами Тазалок™ и *Vitex agnus-castus*. Из них 60 пациенток принимали препараты в течение 3 месяцев, и 60 пациенток – в течение 6 месяцев. С целью анализа эффективности лечения, а также оценки данных в течение длительного периода терапии пациентки были разделены на следующие подгруппы по 15 человек с учетом особенностей НМЦ, а также длительности приема препаратов:

- IA – пациентки с обильными менструациями до начала терапии, принимавшие Тазалок™ в течение 3 месяцев;
- IB – пациентки со скудными менструациями, принимавшие Тазалок™ в течение 3 месяцев;
- IIA – пациентки с обильными менструациями до начала терапии, принимавшие *Vitex agnus-castus* в течение 3 месяцев;
- IIB – пациентки со скудными менструациями, принимавшие *Vitex agnus-castus* в течение 3 месяцев.

В ходе наблюдения данных групп были проанализированы результаты терапии и динамика жалоб пациенток, которые прекратили прием препаратов после 3 месяцев лечения. Общий период наблюдения составил 6 месяцев (из них 3 месяца – без какой-либо дополнительной терапии).

Контингентом сравнения послужили пациентки, которые принимали препараты Тазалок™ и *Vitex agnus-castus* в качестве монотерапии в течение 6 месяцев. Это следующие подгруппы:

- IIIA – пациентки с обильными менструациями до начала терапии, принимавшие Тазалок™ в течение 6 месяцев;
- IIIB – пациентки со скудными менструациями, принимавшие Тазалок™ в течение 6 месяцев;
- IVA – пациентки с обильными менструациями до начала терапии, принимавшие *Vitex agnus-castus* в течение 6 месяцев;
- IVB – пациентки со скудными менструациями, принимавшие *Vitex agnus-castus* в течение 6 месяцев.

Исходными считали результаты, полученные в итоге терапии препаратами в течение 3 месяцев (данные первой части клинического исследования, опубликованные в журнале «Репродуктивная эндокринология» №3 (47), 2019) [3].

Типы НМЦ в настоящем исследовании соответствовали шифрам МКБ-10 N92.0–N92.5.

Пациентки подгрупп IA, IB, IIIA, IIIB принимали Тазалок™ по 45 капель 2 раза в день, со 100 мл воды; пациентки подгрупп IIA, IIB, IVA, IVB принимали препарат *Vitex agnus-castus* по 40 капель 1 раз в день до еды, со 100–150 мл воды.

В течение исследования оценивались жалобы пациенток, характер МЦ, изменения МЦ в результате терапии. Болевой синдром масталгии, дисменореи оценивали в соответствии с классической визуально-аналоговой шкалой боли (ВАШ): отсутствие боли – 0 баллов, слабая боль – 1–2 балла, умеренная – 3–6 баллов, сильная – 7–9, невыносимая – 10 баллов.

Методом иммуноферментного анализа определяли уровни Э, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), прогестерона (ПГ), ПрЛ, Кз, а также гормонов ЩЖ: тиреотропного гормона, трийодтиронина свободного, тироксина свободного, антител к тиреопероксидазе.

Проводили УЗИ органов малого таза, ЩЖ, МЖ, доплеровское цветное картирование с оценкой кровотока. Исследования выполнялись с помощью ультразвукового аппарата Toshiba Aplio 300 трансвагинальным датчиком 3,5 мГц и линейным датчиком 5 мГц.

Обработка данных осуществлялась методом вариационной статистики с использованием стандартной программы Statistica 6.0. Уровень достоверных различий принимали как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток IIIA, IIIB, IVA, IVB подгрупп наблюдения, получавших терапию в течение 6 месяцев, не было статистически значимых различий в клиническом течении НМЦ, субъективных жалобах, а также данных соматического и акушерско-гинекологического анамнеза по сравнению с группами IA, IB, IIA, IIB (терапия 3 месяца). Для всех пациенток был характерен низкий паритет – одни роды либо отсутствие родов по причине искусственного или самопроизвольного аборта.

Хронический сальпингоофорит в анамнезе имели 6 пациенток (40,0%) подгруппы IIIA, 4 (26,6%) подгруппы IIIB, 7 пациенток (46,6%) подгруппы IVA и 3 (20,0%) подгруппы IVB. Воспалительные процессы придатков были в анамнезе у 5 (33,3%) пациенток подгруппы IA, 3 (20,0%) подгруппы IB, 4 (26,6%) подгруппы IIA и 4 (26,6%) подгруппы IIB ($p > 0,05$ в подгруппах А и Б). Однако следует заметить, что в нашем наблюдении хронической воспалительный процесс органов малого таза ассоциировался у пациенток в большинстве случаев с НМЦ с обильными менструациями, в отличие от НМЦ со скудными ($p < 0,05$). Дисплазия шейки матки в анамнезе встречалась с одинаковой частотой, электрохирургическая обработка проведена 2 (13,3%) пациенткам из подгруппы IA и 1 (6,7%) из подгруппы IB, 3 (20,0%) женщинам из подгруппы IIA и 2 (13,3%) из подгруппы IIB. Аналогично в подгруппах III и IV: IIIA – 3 пациентки (20,0%), IIIB – 2 пациентки (13,3%), IVA и IVB – по 2 пациентки соответственно (13,3%) ($p > 0,05$).

Патология эндокринной системы, в частности ЩЖ, в группах наблюдения встречалась достаточно часто. Преимущественно наблюдались явления гипотиреоза, как правило, в сочетании с гиперплазией ЩЖ, аутоиммунным тиреоидитом, узловым зобом. Количество наблюдений различных клинических форм патологии ЩЖ среди женщин групп наблюдения достоверно не различалось ($p > 0,05$) (табл. 1).

Избыточный вес имели 6 (40,0%) пациенток группы IA, 4 (26,6%) пациентки группы IB, 7 (46,6%) – группы IIA, 3 (20,0%) – группы IIB, 8 (53,3%) – группы IIIA, 5 (33,3%) – группы IIIB, 6 (40,0%) – группы IVA, 4 (26,6%) – группы IVB. В большинстве случаев ожирение I–II степени было характерным для женщин с обильными менструациями.

Ведущими в контроле эффективности терапии, безусловно, были результаты гормональных исследований.

Таблиця 1. Частота патології ЩЖ у пациенток підгрупп спостереження, абс. ч. (%)

Патологія ЩЖ	Підгрупи							
	IA (n = 15)	IB (n = 15)	IIA (n = 15)	IIБ (n = 15)	IIIA (n = 15)	IIIB (n = 15)	IVA (n = 15)	IVБ (n = 15)
Гіперплазія ЩЖ, еутиреоз	3 (20,0)	4 (26,6)	3 (20,0)	3 (20,0)	5 (33,3)	4 (26,6)	3 (20,0)	5 (33,3)
Гіпотиреоз	7 (46,6)	9 (60,0)	8 (53,3)	7 (46,6)	6 (40,0)	5 (33,3)	5 (33,3)	8 (53,3)
Гіпертиреоз	1 (6,6)	3 (20,0)	2 (13,3)	2 (13,3)	-	1 (6,6)	1 (6,6)	2 (13,3)
Узловий зоб	2 (13,3)	-	1 (6,6)	1 (6,6)	-	2 (13,3)	3 (20,0)	1 (6,6)
Аутоімунний тиреоїдит	2 (13,3)	2 (13,3)	3 (20,0)	1 (6,6)	3 (20,0)	2 (13,3)	1 (6,6)	1 (6,6)

Поскольку данное клиническое исследование является продолжением наблюдения эффективности препаратов Тазалок™ и *Vitex agnus-castus*, исходными для него мы приняли данные, полученные в ходе предыдущих наблюдений (после 3 месяцев терапии Тазалок™ и *Vitex agnus-castus* соответственно) [3]. Эти данные отражают уровень содержания половых стероидов в крови в I (фолликулярную) и II (лютеиновую) фазы МЦ у пациенток подгрупп IA, IB (Тазалок™), IIA, IIБ (*Vitex agnus-castus*), получавших препараты в течение 3 месяцев (подгруппа А – пациентки с НМЦ и обильными менструациями, подгруппа Б – пациентки с НМЦ и скудными менструациями) (табл. 2, 3).

Далее нами были проанализированы данные пациенток подгрупп IA, IB, IIA, IIБ после трех месяцев без лечения. Цель сравнения данных – определение длительности клинического эффекта первоначального курса терапии, объективная оценка изменений на основании определения уровня половых стероидов и гонадотропных гормонов.

Следует отметить тот факт, что у пациенток, не получавших терапии после 3-месячного лечения, наблюдалось снижение динамики показателей. Данная тенденция отмечена как в подгруппах IA, IB, получавших Тазалок™, так и в подгруппах IIA и IIБ, получавших *Vitex agnus-castus*. Наблюдалась тенденция к снижению ПГ, соотношения Э/ПГ, уменьшение значений ФСГ, ЛГ соответственно фазам МЦ. Однако уровни ПГ в сыворотке крови все же оставались выше в подгруппах, получавших Тазалок™. Отмечена тенденция роста ПрЛ у пациенток всех групп наблюдения, не получавших терапии в последующие 3 месяца, причем данная тенденция была характерна как для участниц, получавших ранее курс Тазалок™, так и для женщин, которым проводилась терапия препаратом *Vitex agnus-castus*. Достоверно выше была концентрация ПрЛ у пациенток подгрупп IB и IIБ с характерным гипоменструальным синдромом. Данные изменения касались обеих фаз МЦ (табл. 4, 5).

Таблиця 2. Показатели половых стероидных гормонов в результате 3-месячної терапії, фолликулярна фаза МЦ (исходные для данного исследования)

Показатели	Підгрупи				Норма
	IA (n = 15)	IB (n = 15)	IIA (n = 15)	IIБ (n = 15)	
Э, нмоль/л	0,42 ± 0,06 ¹	0,5 ± 0,15	0,12 ± 0,4 ¹	0,25 ± 0,01	0,05–0,70
ФСГ, мМЕ/мл	4,2 ± 1,2 ^{1,3}	2,7 ± 2,5 ³	2,4 ± 1,8 ¹	2,6 ± 0,15 ³	0,5–6,0
ЛГ, мМЕ/мл	7,2 ± 1,5 ^{1,3}	3,7 ± 3,9 ^{1,3}	2,2 ± 1,5 ¹	1,9 ± 0,6 ¹	1,1–8,7
ПГ, нмоль/л	5,3 ± 0,7 ^{1,3}	2,5 ± 1,5 ³	2,7 ± 0,5 ^{1,3}	1,4 ± 1,5 ³	0,50–6,0
ПрЛ, мМЕ/л	211 ± 42,5 ³	572 ± 24,0 ³	218 ± 34,3 ^{1,3}	530 ± 35,7 ³	67,0–726
Кз, нмоль/л	205 ± 45,0 ^{1,3}	234 ± 27,3 ^{1,3}	405 ± 20,0 ^{1,3}	550 ± 12,0 ^{2,3}	150–660

¹ статистически достоверные различия между пациентками IA и IIA подгрупп, p < 0,05;

² статистически достоверные различия между пациентками IB и IIБ подгрупп, p < 0,05;

³ статистически достоверные различия между пациентками обследованных подгрупп (сравнение с табл. 4), p < 0,05

Таблиця 3. Показатели половых стероидных гормонов до начала терапії, лютеиновая фаза МЦ (исходные для данного исследования)

Показатели	Підгрупи				Норма
	IA (n = 15)	IB (n = 15)	IIA (n = 15)	IIБ (n = 15)	
Э, нмоль/л	0,08 ± 0,02	0,10 ± 0,02	0,12 ± 0,2	0,09 ± 0,05	0,10–1,10
ФСГ, мМЕ/мл	5,5 ± 2,4 ³	6,7 ± 2,2 ^{2,3}	5,2 ± 2,2 ³	4,4 ± 1,8 ^{2,3}	1,10–9,50
ЛГ, мМЕ/мл	11,2 ± 2,2 ^{1,3}	8,7 ± 2,6 ^{2,3}	6,7 ± 2,3 ^{1,3}	4,2 ± 1,2 ^{2,3}	0,9–14,4
ПГ, нмоль/л	65,2 ± 2,8 ¹	58,7 ± 10,2 ²	42,5 ± 12,3 ¹	34,2 ± 10,2 ²	10,0–89,0
ПрЛ, мМЕ/л	215 ± 44,8 ¹	379 ± 34,0 ^{2,3}	219 ± 34,3 ¹	330 ± 35,7 ^{2,3}	67,0–726
Кз, нмоль/л	345 ± 35,0 ³	287 ± 27,3 ³	440 ± 15,0 ³	470 ± 10,0 ³	150–660

¹ статистически достоверные различия между пациентками IA и IIA подгрупп, p < 0,05;

² статистически достоверные различия между пациентками IB и IIБ подгрупп, p < 0,05;

³ статистически достоверные различия между пациентками обследованных подгрупп (сравнение с табл. 5), p < 0,05

Таблиця 4. Показатели половых стероидных гормонов через 6 месяцев наблюдения у пациенток, не получавших терапии, фолликулярная фаза МЦ

Показатели	Подгруппы				Норма
	IA (n = 15)	IB (n = 15)	IIA (n = 15)	IIБ (n = 15)	
Э, нмоль/л	0,52 ± 0,01 ³	0,26 ± 0,02 ³	0,15 ± 0,05 ³	0,1 ± 0,05	0,05–0,70
ФСГ, мМЕ/мл	3,6 ± 1,2 ³	1,5 ± 0,2 ³	0,7 ± 0,4 ³	1,6 ± 0,25 ³	0,5–6,0
ЛГ, мМЕ/мл	1,6 ± 0,5 ³	2,8 ± 0,6 ³	1,4 ± 0,5	1,5 ± 0,33	1,1–8,7
ПГ, нмоль/л	0,80 ± 0,2 ³	0,9 ± 0,2 ³	0,20 ± 0,5 ³	0,45 ± 0,05 ³	0,50–6,0
ПрЛ, мМЕ/л	226 ± 44,0 ^{1,3}	432 ± 20,5 ^{2,3}	312 ± 35,0 ^{1,3}	460 ± 25,0 ^{2,3}	67,0–726
Кз, нмоль/л	368 ± 25,0 ³	474 ± 20,3 ³	440 ± 15,0 ³	580 ± 10,0 ³	150–660

¹ статистически достоверные различия между пациентками IA и IIA подгрупп, p < 0,05;

² статистически достоверные различия между пациентками IB и IIБ подгрупп, p < 0,05;

³ статистически достоверные различия между пациентками обследованных подгрупп в динамике наблюдения 3 месяца (сравнение с табл. 2), p < 0,05

Таблиця 5. Показатели половых стероидных гормонов через 6 месяцев наблюдения у пациенток, не получавших терапии, лютеиновая фаза МЦ

Показатели	Подгруппы				Норма
	IA (n = 15)	IB (n = 15)	IIA (n = 15)	IIБ (n = 15)	
Э, нмоль/л	0,15 ± 0,01	0,60 ± 0,05	0,8 ± 0,60	0,6 ± 0,55	0,10–1,10
ФСГ, мМЕ/мл	6,5 ± 1,0 ³	3,5 ± 2,0 ³	3,2 ± 2,2 ³	6,4 ± 1,8 ³	1,10–9,50
ЛГ, мМЕ/мл	0,65 ± 0,2 ³	0,55 ± 0,05 ³	0,80 ± 0,25 ³	0,6 ± 0,3 ³	0,9–14,4
ПГ, нмоль/л	25,0 ± 5,0 ³	20,0 ± 1,0 ³	12,4 ± 2,5 ³	8,2 ± 2,4 ³	10,0–89,0
ПрЛ, мМЕ/л	220 ± 35,5 ¹	430 ± 20,5 ^{2,3}	238 ± 65,3 ¹	650 ± 35,7 ^{2,3}	67,0–726
Кз, нмоль/л	433 ± 25,0 ³	310 ± 20,5 ³	550 ± 10,0 ³	520 ± 15,0 ³	150–660

¹ статистически достоверные различия между пациентками IA и IIA подгрупп, p < 0,05;

² статистически достоверные различия между пациентками IB и IIБ подгрупп, p < 0,05;

³ статистически достоверные различия между пациентками обследованных подгрупп в динамике наблюдения 3 месяца (сравнение с табл. 3), p < 0,05

Уровни ФСГ, несмотря на общую тенденцию к снижению во всех подгруппах, оставались достоверно выше у пациенток, получавших ранее Тазалок™. Аналогичными по динамическому профилю были и показатели Кз. При отсутствии продолжения терапии уровень Кз умеренно вырос, оставаясь в пределах нормативных показателей, достоверно отличаясь от исходных данных. Интересной с научной и практической точки зрения можно также считать разницу в показателях Кз в фолликулярную и лютеиновую фазы МЦ у пациенток соответствующих подгрупп, а также достоверную разницу уровней в сторону увеличения у женщин подгрупп IIA и IIБ. Таким образом, можно констатировать пролонгированный эффект препарата Тазалок™ на уровень гормона стресса, являющегося одним из ведущих причин НМЦ (табл. 4, 5).

Научный и практический интерес представляют данные наблюдения клинических результатов и результатов гормонального исследования у пациенток подгрупп IIIA, IIIБ (Тазалок™), IVA, IVБ (*Vitex agnus-castus*), получавших препараты в течение 6 месяцев (подгруппа А – пациентки с НМЦ и обильными менструациями, подгруппа Б – пациентки с НМЦ и скудными менструациями).

В результате приема препарата Тазалок™ в течение 6 месяцев наблюдалась нормализация Э, значительное статистически достоверное увеличение соотношения ПГ/Э за счет роста ПГ. Отмечалось снижение уровня Кз до уровней трехмесячной терапии или ниже данного уровня. Достоверная положительная динамика констатирована также для ЛГ. Отмечено падение уровня ПрЛ (табл. 6, 7). Стабиль-

ная положительная динамика показателей наблюдалась в обеих фазах МЦ.

Следует отметить, что в результате 6 месяцев применения *Vitex agnus-castus* также получены лучшие показатели гормонального уровня, чем у пациенток, принимавших препарат только 3 месяца. Позитивные результаты, в основном, отражали нормализацию уровня ПрЛ и преимущественно отмечены у пациенток подгруппы IVA (НМЦ с обильными менструациями). Наблюдалось также повышение уровня ФСГ, ЛГ в группах IVA, IVБ (*Vitex agnus-castus*), но оно было достоверно ниже, чем у женщин групп IIIA, IIIБ (Тазалок™). Уровень ПГ также был значительно выше, а Кз достоверно снижен в группах IIIA, IIIБ по сравнению с группами IVA, IVБ. Следует отметить, что снижение концентрации Кз можно считать одним из патогенетических механизмов нормализации МЦ, поскольку выработка как гонадотропных, так и стероидных гормонов взаимосвязана с его уровнем.

Интересным в научном и практическом отношении является факт тенденции к нормализации концентрации тиреоидных гормонов у женщин, получавших Тазалок™ в течение 6 месяцев. Мы не говорим о полном клиническом излечении патологии ЩЖ, однако полученные данные позволяют предположить, что, возможно, в результате нормализации уровня стероидных и гонадотропных гормонов, с учетом принципа обратной связи, имеет место улучшение гормонального статуса, уменьшение титра антител при аутоиммунном тиреоидите.

Динамика жалоб в подгруппах пациенток, принимавших препараты только 3 месяца, за последующий трех-

Таблиця 6. Показатели половых стероидных гормонов через 6 месяцев наблюдения у получавших терапию пациенток, фолликулярная фаза МЦ

Показатели	Подгруппы				Норма
	IIIA (n = 15)	IIIB (n = 15)	IVA (n = 15)	IVB (n = 15)	
Э, нмоль/л	0,60 ± 0,01 ¹	0,44 ± 0,05 ²	0,06 ± 0,2 ¹	0,15 ± 0,02 ²	0,05–0,70
ФСГ, мМЕ/мл	4,9 ± 1,1 ^{1,3}	4,0 ± 1,5 ^{2,3}	1,9 ± 0,8 ¹	1,6 ± 0,25 ^{2,3}	0,5–6,0
ЛГ, мМЕ/мл	6,4 ± 1,5 ¹	5,0 ± 2,0 ^{2,3}	2,8 ± 1,5 ¹	1,5 ± 0,7 ^{2,3}	1,1–8,7
ПГ, нмоль/л	5,3 ± 0,2 ³	4,7 ± 1,4 ³	2,5 ± 0,4 ³	2,6 ± 1,4 ³	0,50–6,0
ПрЛ, мМЕ/л	205 ± 5,6 ^{1,3}	305 ± 15,0 ^{2,3}	187 ± 22,0 ^{1,3}	450 ± 25,5 ^{2,3}	67,0–726
Кз, нмоль/л	220 ± 10,0 ^{1,3}	244 ± 10,4 ^{2,3}	387 ± 14,5 ^{1,3}	442 ± 15,5 ^{2,3}	150–660

¹ статистически достоверные различия между пациентками IIIA и IVA подгрупп, p < 0,05;

² статистически достоверные различия между пациентками IIIB и IVB подгрупп, p < 0,05;

³ статистически достоверные различия между пациентками обследованных подгрупп – терапия 6 месяцев (сравнение с табл. 4), p < 0,05

Таблиця 7. Показатели половых стероидных гормонов через 6 месяцев наблюдения у получавших терапию пациенток, лютеиновая фаза МЦ

Показатели	Подгруппы				Норма
	IIIA (n = 15)	IIIB (n = 15)	IVA (n = 15)	IVB (n = 15)	
Э, нмоль/л	0,17 ± 0,03	0,22 ± 0,08 ²	0,15 ± 0,5	0,5 ± 0,07 ²	0,10–1,10
ФСГ, мМЕ/мл	6,2 ± 1,8 ^{1,3}	7,7 ± 1,2 ^{2,3}	3,6 ± 1,5 ^{1,3}	2,2 ± 0,5 ^{2,3}	1,10–9,50
ЛГ, мМЕ/мл	12,2 ± 0,5 ^{1,3}	9,5 ± 1,08 ^{2,3}	6,6 ± 3,2 ^{1,3}	4,2 ± 1,8 ^{2,3}	0,9–14,4
ПГ, нмоль/л	75,2 ± 1,8 ¹	65,0 ± 10,2 ²	22,5 ± 4,5 ¹	12,5 ± 5,2 ²	10,0–89,0
ПрЛ, мМЕ/л	202 ± 34,5 ¹	457 ± 24,0 ^{2,3}	255 ± 20,5 ¹	330 ± 35,7 ^{2,3}	67,0–726
Кз, нмоль/л	205 ± 25,0 ^{1,3}	237 ± 33,5 ^{2,3}	365 ± 40,0 ^{1,3}	430 ± 12,0 ^{2,3}	150–660

¹ статистически достоверные различия между пациентками IIIA и IVA подгрупп, p < 0,05;

² статистически достоверные различия между пациентками IIIB и IVB подгрупп, p < 0,05;

³ статистически достоверные различия между пациентками обследованных подгрупп – терапия 6 месяцев (сравнение с табл. 5), p < 0,05

Таблиця 8. Уровень тиреоидных гормонов, антител к тиреопероксидазе через 3 и 6 месяцев лечения соответственно группам*

Показатели	Подгруппы							
	IA (n = 15)	IB (n = 15)	IIA (n = 15)	IIB (n = 15)	IIIA (n = 15)	IIIB (n = 15)	IVA (n = 15)	IVB (n = 15)
Тиреотропный гормон	5,7 ± 1,2 ¹	6,5 ± 2,5 ²	6,2 ± 2,2	7,0 ± 2,0	2,5 ± 0,5 ¹	2,6 ± 1,4 ²	5,8 ± 1,7	3,2 ± 0,2
Трийодтиронин свободный	2,0 ± 0,5 ¹	1,8 ± 0,25 ²	2,0 ± 0,3	1,9 ± 0,4	4,8 ± 1,5 ¹	3,0 ± 0,05 ²	1,9 ± 0,05	1,9 ± 0,5
Тироксин свободный	4,5 ± 1,5 ¹	3,6 ± 2,5 ²	5,2 ± 0,5	5,4 ± 1,6	10,2 ± 1,2 ¹	9,5 ± 0,5 ²	4,9 ± 1,05	3,8 ± 1,8
Антитела к тиреопероксидазе	8,2 ± 3,8 ¹	6,8 ± 2,5 ²	7,2 ± 2,4	6,5 ± 1,7	5,6 ± 1,4 ¹	2,6 ± 1,5 ²	6,9 ± 1,2	6,6 ± 2,7

* Лабораторные нормы: тиреотропный гормон – 0,4–4,0 МЕД/л, трийодтиронин свободный – 2,6–5,7 пмоль/л, тироксин свободный – 9,0–22,0 пмоль/л, антитела к тиреопероксидазе – < 5,6 ЕД/мл

¹ статистически достоверные различия между пациентками IA и IIIA подгрупп, p < 0,05;

² статистически достоверные различия между пациентками IB и IIIB подгрупп, p < 0,05

месячный период без терапии также имела некоторую отрицательную динамику. Так, явления масталгии возобновились у 4 (26,6%) участниц подгруппы IA и 5 (33,3%) подгруппы IB против 2 (13,3%) пациенток IA и 3 (20,0%) пациенток IB по окончании начального курса лечения. Аналогично в подгруппах IIA и IIB при отсутствии терапии в последующие 3 месяца явления масталгии возобновились у 5 (33,3%) и 4 (26,6%) женщин соответственно (против исходного состояния – 2 (13,3%) в группе IIB и 1 (6,6%) в группе IIA). В подгруппах IIIA, IIIB, IVA, IVB по окончании терапии в абсолютном большинстве случаев отмечали исчезновение масталгии, только 1 (6,6%) пациентка подгруппы IIIA отмечала слабые болевые ощущения, а 2 (13,3%) пациентки подгруппы IIIA отмечали умеренное нагрубание МЖ накануне менструации, без болевого синдрома. В подгруппе IIIB таких женщин не было. В

подгруппе IVA было 3 пациентки (19,8%) с масталгией, со слабым болевым синдромом (1 балл). В подгруппе IVB дискомфорта, болевых ощущений в МЖ накануне менструации никто из пациенток не отмечал.

Дисменорея наблюдалась у 4 (26,6%) участниц подгруппы IA, 3 (20,0%) пациенток подгруппы IB, 6 (40,0%) пациенток подгруппы IIA и 4 (26,6%) подгруппы IIIB. В подгруппах IIIA, IIIB, IVA, IVB жалобы на дисменорею практически не регистрировались, имел место слабый болевой синдром у 1 (6,6%) участницы группы IIIB и по 1 (6,6%) пациентке в группах IVA и IVB. Динамика болевого синдрома с оценкой по шкале ВАШ представлена на рисунке 1, где отчетливо видно увеличение болевого синдрома на этапе трехмесячного периода без лечения и практически нулевой уровень жалоб у пациенток, принимавших Тазалок™ в течение 6 месяцев.

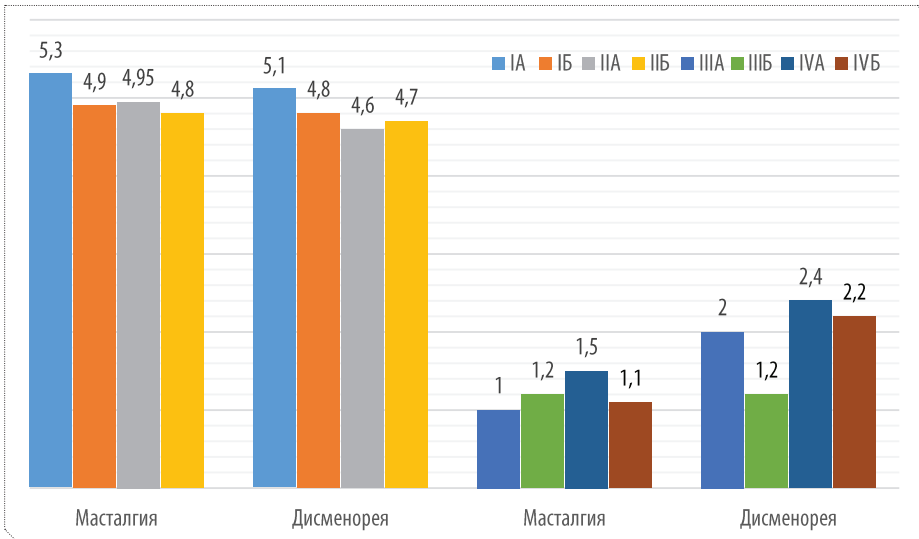


Рисунок 1. Динаміка болювого синдрому по шкалі ВАШ (балли)
 IA, IB – 3 місяці терапії Тазалок™; IIA, IIB – 3 місяці терапії *Vitex agnus-castus*;
 IIIA, IIIB – 6 місяців терапії Тазалок™; IVA, IVB – 6 місяців терапії *Vitex agnus-castus*

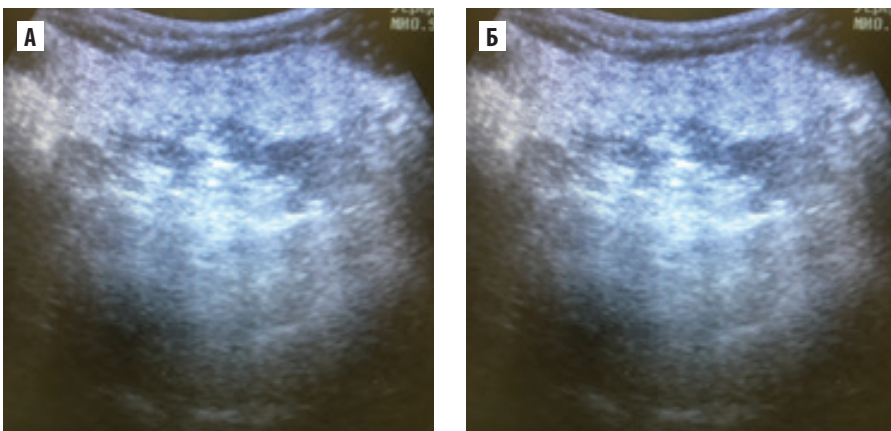


Рисунок 2. Пациентка С., підгрупа IIIA: нормалізація ехографічної щільності ткани МЖ в результаті терапії препаратом Тазалок™ – зменшення діаметра кист, розширення млечних протоків
 А. 3 місяці терапії
 Б. 6 місяців терапії

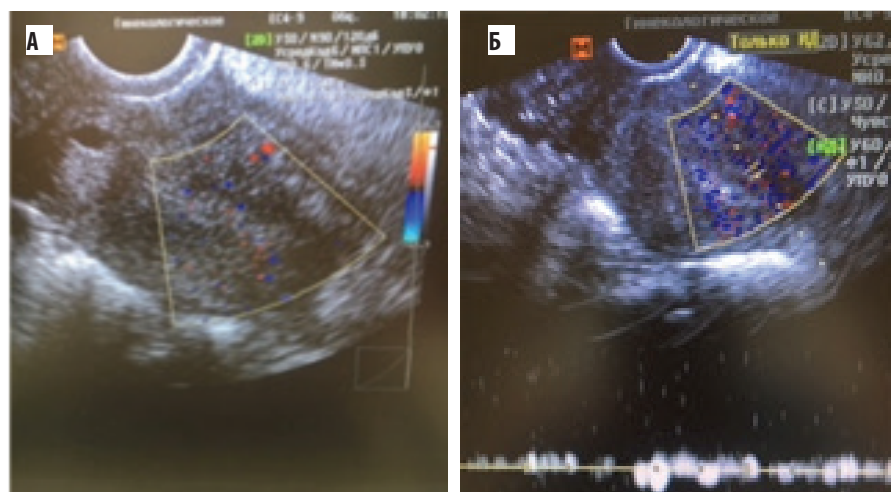


Рисунок 3. Пациентка М., підгрупа IIIA: сонограма матки на 22-й день МЦ – відсутність патологічного кровотоку в матці на фоні приєму Тазалок™, М-ехо 10 мм
 А. 3 місяці терапії
 Б. 6 місяців терапії

УЗИ також доповнило результати удосконалення клінічної картини у пацієнток, проходивших патогенетичну терапію в течение 6 місяців. Групи, приймавші Тазалок™, продемонстрували стабільні розміри М-ехо, удосконалення васкуляризації органів малого тазу. Також серед пацієнток, отримували терапію препаратом Тазалок™, відзначається позитивна динаміка ехографічної щільності МЖ, ЩЖ (рис. 2–4).

В підгрупах, де пацієнтки приймали *Vitex agnus-castus*, позитивні зміни стосувалися переважно ехографії МЖ, спостерігалася помірна позитивна динаміка розмірів М-ехо, а динаміка в результатах УЗІ ЩЖ відзначається не була.

Таким чином, на основі отриманих клінічних і лабораторних даних можна констатувати перевагу проведення патогенетичної фітоселективної терапії в течение 6 місяців неперервно, а препарат Тазалок™ вважати препаратом вибору для лікування різних клінічних форм НМЦ.

Выводы

1. Патогенетичну терапію, направлену на лікування НМЦ, необхідно проводити на протязі не менше 6 місяців, що дозволяє досягти оптимального гормонального співвідношення і ліквідації клінічних ознак захворювання.

2. Тазалок™ можна вважати препаратом вибору для лікування різних клінічних форм НМЦ: нерегулярних менструацій як з обильними, так і скудними виділеннями. В клінічному дослідженні ефективність Тазалок™ перевищувала результати, отримані при неперервному призначенні *Vitex agnus-castus*.

3. Перевагою Тазалок™ є нормалізація рівня і співвідношення Е, ПГ, гонадотропних гормонів, ПрЛ і значительного зниження концентрації Кз, в той час як клінічна ефективність *Vitex agnus-castus* в основному проявлялась в зниженні рівня ПрЛ, помірному підвищенні рівня гонадотропних гормонів.

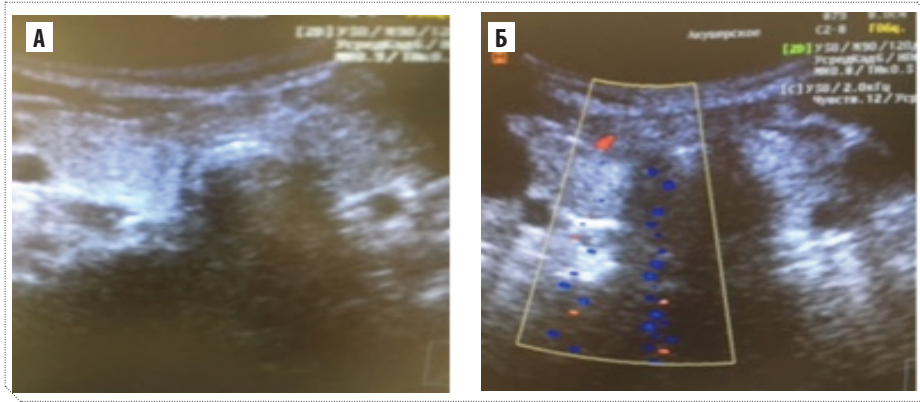


Рисунок 4. Пациентка К., підгрупа ІІІА: зменшення ехографічної щільності ткани щЗЖ на фоні приєма Тазалок™

А. 3 місяця терапії
Б. 6 місяців терапії

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воронцова, З.А.

Некоторые итоги экспериментальных исследований органов нейроэндокринной системы (краткий обзор литературы) / З.А. Воронцова, В.В. Минасян // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. – 2018. – № 6. – С. 336–339.

Vorontsova, Z.A., Minasyan, V.V.

“Some results of experimental studies of the organs of the neuroendocrine system (brief literature review).” J New Medical Technologies, eEdition 6 (2018): 336–9.

2. Герасимова, Т.В.

Коррекция недостаточности лютеиновой фазы у женщин репродуктивного возраста на фоне гипотиреоза / Т.В. Герасимова, Е.Н. Гопчук // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – №5 (19). – С. 98–101.

Gerasimova, T.V., Gopchuk, O.M.

“Luteal phase deficiency correction in women of reproductive age at hypothyroidism background.” Reproductive endocrinology 5.19 (2014): 98–101.

3. Грищенко, О.В.

Новые паттерны лечения нарушений менструального цикла – унификация метода / О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая // Репродуктивная эндокринология. – 2019. – № 3(47). – С. 26–32.

Grishchenko, O.V., Bobrytska, V.V.

“New patterns of menstrual disorders’ treatment – unification of the method.” Reproductive endocrinology 3/47 (2019): 26–32.

4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем Десятого пересмотра (МКБ-10).

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems of the Tenth Review (ICD-10).

5. Зайдлова-Вуттке, Д.

Общие корни предменструального синдрома, предменструальной мастодинии, фиброзно-кистозной мастопатии и бесплодия. Действие экстрактов Витекса священного (Vitex agnus-castus) в виде раствора / Д. Зайдлова-Вуттке, В. Вуттке // Репродуктивная эндокринология. – 2019. – №1(45). – С. 66–74.

Seidlova-Wuttke, D., Wuttke, W.

“The premenstrual syndrome, premenstrual mastodynia, fibrocystic mastopathy and infertility have often common roots. Effects of extracts of chasteberry (Vitex agnus-castus) as a solution.” Reproductive endocrinology 1.45 (2019): 66–74.

6. Куркин, В.А.

Изучение диуретической активности препаратов на основе цветков календулы лекарственной / В.А. Куркин, А.В. Куркина, Е.Н. Зайцева и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – №15(2). – С. 51–57.

Kurkin, V.A., Kurkina, A.V., Zaitceva, E.N., et al.

“Investigation of diuretic activity of phytopreparations of calendula officinalis L. flowers.” Bulletin of Siberian Medicine 15.2 (2016): 51–7.

7. Татарчук, Т.Ф.

Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням / Т.Ф. Татарчук, І.Ю. Ганжий, Н.Ю. Педаченко, І.М. Капшук // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – №5(13). – С. 14–21.

Tatarchuk, T.F., Ganzhyi, I.Y., Pedachenko, N.Y., Kapshuk, I.N.

“Modern nonhormonal possibilities of treatment of polycystic ovary syndrome in obese women.” Reproductive endocrinology 5.13 (2013): 14–21.

8. Смоланка, И.И.

Лечение фиброзно-кистозной болезни – путь профилактики рака молочной железы / И.И. Смоланка // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – №2 (22). – С. 65–69.

Smolanka, I.I.

“Treatment of fibrocystic breast disease – a way to prevent breast cancer.” Reproductive endocrinology 2.22 (2015): 65–9.

9. Яшина, О.Г.

Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції недостатності лютеїнової фази менструального циклу в жінок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз / О.Г. Яшина, С.А. Ласачко // Здоровье женщины. – 2014. – №4(90). – С. 115–119.

Yashina, O.G., Lasachko, S.A.

“Clinico-pathogenetic substantiation of correction failure luteal phase of the menstrual cycle in women with breast dyshormonal diseases.” Women’s Health 4.90 (2014): 115–9.

10. Berga, S., Genazzani, A.R., Naftolin, F., Petraglia, F.

“Menstrual Cycle Related Disorders.” Frontiers in Gynecological Endocrinology 7.1 (2019): 225.

11. Charaf, S., Waedle, J.L., Sibbrit, D.W., et al.

“Women’s use of herbal and alternative medicines for preconception care.” N Z J Obstet Gynaecol 55.3 (2015): 222–6.

12. Cerqueira, R.O., Frey, B.N., Leclerc, E., Brietzke, E.

“Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review.” Arch Womens Ment Health 20.6 (2017): 713–9.

13. Geum, J.Ch., Sung, W.H., Jung-Ho, Sh., Tak, K.

“Effects of intensive training on menstrual function and certain serum hormones and peptides related to the female reproductive system.” Medicine (Baltimore) 96.21 (2017): e6876.

14. Ghaima, K.K., Rasheed, S.F., Ahmed, E.F.

“Antibiofilm, antibacterial and antioxidant activities of water extract of Calendula officinalis flowers.” International Journal of Biological & Pharmaceutical Research 4.7 (2013): 465–70.

4. Тазалок™ можно также считать препаратом выбора для лечения НМЦ, сопровождающихся патологией ЩЖ, поскольку на фоне приема препарата за счет нормализации гормонального баланса центрального и периферического уровня наблюдается клиническое улучшение функции ЩЖ, а также тенденция к нормализации уровня тиреоидных гормонов.

15. Iacovides, S., Avidon, I., Baker, F.C.

“What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. Review article.” Hum Reprod Update 21.6 (2015): 762–8.

16. Jacobson, M.H., Howards, P.P., Darrow, L.A., et al.

“Thyroid hormones and menstrual cycle function in a longitudinal cohort of premenopausal women.” Paediatr Perinat Epidemiol 32.3 (2018): 225–34.

17. Sessa, G., ed.

Molecular Plant Immunity. Wiley-Blackwell, Tel-Aviv (2013).

18. Pattanimit, P., Kunanone, N., Brown, J., et al.

“Dietary supplements for dysmenorrhea.” Cochrane Database Syst Rev 3 (2016): CD002124. DOI: 10.1002/14651858

19. Samardzic, S., et al.

“Antioxidant, anti-inflammatory and gastroprotective activity of Filipendula ulmaria (L.) Maxim. and Filipendula vulgaris.” Moench J Ethnopharmacology 213 (2018): 132–7.

20. Sunni L. Mumford, Keewan Kim.

“Subtle changes in menstrual cycle function – pieces of the puzzle.” Paediatr Perinat Epidemiol 32.3 (2018): 235–6.

21. Schellenberg, R., Zimmermann, C., Drewe, J., et al. “Dose-dependent efficacy of the Vitex agnus castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome.” Phytomedicine 19.14 (2012): 1325–31.

22. Shynkovenko, I.L., Ilyina, T.V., Kovalyova, A.M., et al.

“Saponins of the extracts of Galium aparine and Galium verum.” Visnik farmacii 4.96 (2018): 16–22.

23. Hassani, S., Namvar, M., Ghoreishvandi, M., et al.

“Menstrual disturbances and hormonal changes in women workers exposed to a mixture of organic solvents in a pharmaceutical company.” Med J Islam Repub Iran 28 (2014): 156.

24. van Die, D., Burger, H.G., Teede, H.J., Bone, K.M.

“Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials.” Planta Med 79 (2013): 562–75.

25. Vengerovskii, A.L., Suslov, N.I., Kaigorodtsev, A.V.

“Correction of experimental anxiety behavior by meadowsweet (Filipendula vulgaris) extracts.” Exp Klin Farmacol 74.9 (2011): 3–6. □

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕИМУЩЕСТВ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ФИТОСЕЛЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**О.В. Грищенко**, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, г. Харьков**В.В. Бобрицкая**, к. мед. н., доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, г. Харьков

Определение оптимального препарата для лечения нарушений менструального цикла и длительности терапии является одной из актуальных современных задач.

Цель исследования – определение оптимального периода лечения нарушений менструального цикла препаратом Тазалок™, а также сравнительной эффективности результатов лечения с препаратом-производным *Vitex agnus-castus*.

Дизайн – сравнительное исследование.

Материалы и методы. Проведен анализ ретроспективных данных, а также динамического наблюдения 120 пациенток 23–37 лет с нарушениями менструального цикла, получавших монотерапию препаратами Тазалок™ и *Vitex agnus-castus*. Из них 60 пациенток принимали препараты в течение 3 месяцев (группа I – Тазалок™ и группа II – *Vitex agnus-castus*) и 60 пациенток – в течение 6 месяцев (группа III – Тазалок™ и группа IV – *Vitex agnus-castus*). Группы были разделены на подгруппы в зависимости от характера менструаций: А – обильные, Б – скудные. Всем пациенткам проводили гормональное исследование через 6 месяцев (исходными считали результаты предыдущей трехмесячной терапии), сонографическое исследование, оценивали динамику болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале.

Результаты исследования. Подгруппы IIIА и IIIБ (Тазалок™, 6 месяцев) демонстрировали наилучшие клинические результаты и данные гормональных исследований, сонографии органов малого таза, молочных желез, щитовидной железы; ликвидацию болевого синдрома. Констатировано повышение уровня прогестерона, нормализация уровней эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона. Выявлена нормализация функции щитовидной железы у пациенток, принимавших Тазалок™. Группы IVА и IVБ (*Vitex agnus-castus*, 6 месяцев) демонстрировали преимущественно снижение уровня пролактина, нормализацию эхографии молочных желез. Преимущество применения Тазалок™ заключалось также в нормализации уровня кортизола – одного из основных патогенетических факторов нарушения менструального цикла.

Вывод. Тазалок™ является препаратом выбора для монотерапии нарушений менструального цикла, демонстрирует преимущества гормональной и клинической коррекции патологических состояний по сравнению с *Vitex agnus-castus*; оптимальным следует считать период лечения 6 месяцев.

Ключевые слова: нарушение менструального цикла, длительность терапии, монотерапия, Тазалок.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПЕРЕВАГ І ТРИВАЛОСТІ ФІТОСЕЛЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ**О.В. Грищенко**, д. мед. н., професор, зав. кафедрою перинатології, акушерства та гінекології ХМАПО, м. Харків**В.В. Бобрицка**, к. мед. н., доцент кафедри перинатології, акушерства і гінекології ХМАПО, м. Харків

Визначення оптимального препарату для лікування порушень менструального циклу і тривалості терапії є одним із актуальних сучасних завдань.

Мета дослідження – визначення оптимального періоду лікування порушень менструального циклу препаратом Тазалок™, а також порівняльної ефективності результатів терапії з препаратом-похідним *Vitex agnus-castus*.

Дизайн – порівняльне дослідження.

Матеріали та методи. Проведено аналіз ретроспективних даних, а також динамічного спостереження 120 пацієнток 23–37 років з порушенням менструального циклу, які отримували монотерапію препаратами Тазалок™ і *Vitex agnus-castus*. З них 60 пацієнток приймали препарати упродовж 3 місяців (група I – Тазалок™ та група II – *Vitex agnus-castus*) і 60 пацієнток – протягом 6 місяців (група III – Тазалок™ та група IV – *Vitex agnus-castus*). Групи були розділені на підгрупи в залежності від характеру менструацій: А – рясні, Б – мізерні. Всім пацієнткам проводили гормональне дослідження через 6 місяців (вихідними вважали результати попередньої тримісячної терапії), сонографічне дослідження, оцінювали динаміку болювального синдрому за візуально-аналоговою шкалою.

Результати дослідження. Підгрупи IIIА і IIIБ (Тазалок™, 6 місяців) демонстрували найкращі клінічні результати і дані гормональних досліджень, сонографії органів малого таза, молочних залоз, щитоподібної залози; ліквідацію болювального синдрому. Констатовано підвищення рівня прогестерону, нормалізацію рівнів естрадіолу, фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону. Виявлена нормалізація функції щитоподібної залози в пацієнток, які приймали Тазалок™. Групи IVА і IVБ (*Vitex agnus-castus*, 6 місяців) демонстрували переважно зниження рівня пролактину, нормалізацію ехографії молочних залоз. Перевага застосування Тазалок™ полягала також у нормалізації концентрації кортизолу – одного з основних патогенетичних чинників порушення менструального циклу.

Висновок. Тазалок™ є препаратом вибору для монотерапії порушень менструального циклу, демонструє переваги гормональної та клінічної корекції патологічних станів по відношенню до *Vitex agnus-castus*; оптимальним слід вважати період лікування 6 місяців.

Ключові слова: порушення менструального циклу, тривалість терапії, монотерапія, Тазалок.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF ADVANTAGES AND DURATION OF PHYTOSELECTIVE THERAPY OF THE MENSTRUAL CYCLE DISORDERS**O.V. Gryshchenko**, MD, professor, head of the Perinatology, Obstetrics and Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv**V.V. Bobrytska**, PhD, associate professor at the Perinatology, Obstetrics and Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

One of the urgent modern problems is determining the optimal medicine for treatment of menstrual irregularities and duration of therapy.

Objective of the study was to determine the optimal treatment period of menstrual irregularities with Tazalok™, as well as the comparative effectiveness of the therapy results with a derivative drug of *Vitex agnus-castus*.

Design: a comparative study.

Materials and methods. Analysis of retrospective data and dynamic observation of 120 patients 23–37 years old with menstrual irregularities who received monotherapy with Tazalok™ and *Vitex agnus castus* was carried out. 60 patients received drugs for 3 months (group I Tazalok™ and group II *Vitex agnus-castus*), and 60 patients for 6 months (group III Tazalok™ and group IV *Vitex agnus-castus*). Groups are divided into subgroups depending on the menstruation nature: A – heavy, B – meager menstruation. All patients underwent a hormonal examination after 6 months (the results of the previous three-month therapy were considered initial), sonographic study, and dynamics of the pain syndrome were assessed according to the visual analogue scale.

Study results. Subgroups IIIA and IIIB (Tazalok™ for 6 months) showed the best clinical results and data from hormonal tests, sonography of the pelvic organs, mammary glands, thyroid gland; elimination of pain. An increase in progesterone levels, normalization of estradiol levels, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone has been observed. Normalization of thyroid function was found in patients taking Tazalok™. Groups IVA and IVB (*Vitex agnus-castus* for 6 months) showed mainly a decrease in prolactin levels, normalization of mammary echography. The advantage of Tazalok™ using also consisted in cortisol normalizing, one of the main pathogenetic factors for menstrual irregularities.

Conclusion. Tazalok™ is the drug of choice for monotherapy of menstrual irregularities, demonstrates the advantages of hormonal and clinical correction of pathological conditions in relation to *Vitex agnus-castus*; the 6 months treatment period should be considered optimal.

Keywords: menstrual disorders, duration of therapy, monotherapy, Tazalok.