



Valentin Friptu, Ina Mazur

CORECȚIA MANIFESTĂRILOR SINDROMULUI PREMENSTRUAL PRIN ADMINISTRAREA COC CARE CONȚINE DROSPIRENON

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Catedra de Obstetrică și Ginecologie
(șef catedră – dr.hab.șt.med., prof.univ., V. Friptu)

SUMMARY

CORRECTION OF PREMENSTRUAL SYMPTOMS BY TAKING COMBINED CONTRACEPTION CONTAINING DROSPIRENON

Keywords: *premenstrual symptoms, premenstrual syndrome, oral contraceptive, drospirenone, Midiana.*

Topicality. *PMS is characterized by the cyclic appearance of distressing somatic and behavioural symptoms. Modern pathogenic hypothesis suggests that the essence of the PMS is an inadequate response of CNS, specially, the hypothalamus to the normal fluctuations of steroid hormones during the ovulatory menstrual cycle. COCs containing drospirenone are used in patients with PMS to suppress ovulation, which is expected to facilitate the clinical symptoms.*

Materials and methods. *This study included 69 women of reproductive age with PMS. In order to treat patients was appointed COCs containing drospirenone (Midiana), for 3 cycles, followed by a comparative assessment of premenstrual symptoms and the effectiveness of the assigned drug.*

Results. *The study results showed that COCs containing drospirenone have positive influence for the course of PMS, reduces number of symptoms and their intensity. Assessment of the dynamics of premenstrual symptoms by MDQ showed statistically significant improvement of women's well-being after taking COC Midiana by the end of the third cycle, especially the marked improvement of pain scale $8,97 \pm 0,9$ and $3,94 \pm 0,86$ ($p < 0,001$) before and after treatment, respectively, on water retention scale - $6,24 \pm 1,2$ and $1,66 \pm 0,81$ ($p < 0,001$) before and after treatment, respectively. COCs containing drospirenone is well tolerated and causes minimal side effects. In general, the frequency and intensity of premenstrual symptoms decreased in 82.1% of patients and 79.7% of patients rated it as an effective treatment.*

Conclusion. *The present study confirmed that COC, containing drospirenone (Midiana) is not only a contraceptive drug, but it is also an effective remedy for the prevention and treatment of premenstrual syndrome, and is considered to be the contraception of choice for women suffering from PMS.*

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА КОМБИНИРОВАННЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ДРОСПИРЕНОН

Ключевые слова: *предменструальный синдром, предменструальные симптомы, комбинированные контрацептивы, дроспиренон, Мидиана.*

Актуальность. *ПМС характеризуется циклически повторяющейся симптоматикой соматических и психоэмоциональных нарушений. Современная гипотеза этиопатогенеза предполагает что, суть ПМС является неадекватная реакция ЦНС, и прежде всего, гипоталамуса на нормальные колебания уровня стероидных гормонов в течение овуляторного менструального цикла. КОК, содержащий дроспиренон применяется у больных с ПМС с целью подавления овуляции, в результате чего ожидается облегчение клинической симптоматики.*

Материал и методы. *В данное исследование были включены 69 женщин репродуктивного возраста с ПМС. С целью лечения пациенткам был назначен КОК, содержащий дроспиренон - Мидиана, в течение 3-х циклов, после чего проводилась сравнительная оценка предменструальных симптомов и эффективность назначенного препарата.*

Результаты. *Было установлено, что КОК, содержащий дроспиренон положительно влияет на течение ПМС, уменьшая количество симптомов и снижая их интенсивность. Оценка динамики предменструальных симптомов по опроснику MDQ выявило статистически значимое улучшение самочувствия женщин на фоне*

приема Мидианы к концу 3-го цикла, особенно отмечено улучшение по шкале болевых ощущений $8,97 \pm 0,9$ и $3,94 \pm 0,86$ ($p < 0,001$) до и после лечения, соответственно, по шкале задержка жидкости - $6,24 \pm 1,2$ и $1,66 \pm 0,81$ ($p < 0,001$) до и после лечения, соответственно. КОК, содержащий дроспиренон хорошо переносится и вызывает минимальные побочные эффекты. В целом, частота и интенсивность предменструальных симптомов уменьшилась у 82,1% пациентов и 79,7% пациентов оценили лечение как эффективное.

Выводы. Таким образом, КОК Мидиана (3DRSP/30EE) не только средство для контрацепции, но и эффективный препарат для профилактики и лечения предменструального синдрома, и представляет собой контрацептив выбора для женщин, страдающих ПМС.

Cuvinte-cheie: simptome premenstruale, sindrom premenstrual, contraceptive orale combinate (COC), drospironon (DRSP), Midiana.

Actualitate. Sindromul premenstrual (SPM) – este unul dintre cele mai răspândite sindroame neuroendocrine la femei de vârstă reproductivă; include o gamă variată de simptome fizice și psihologice, cu o intensitate de la ușor până la sever, care apar ciclic cu o săptămână înainte de menstruație și dispar în 1-3 zile ale sângerării menstruale. Diagnosticul de SPM este stabilit în cazul când simptomele premenstruale sunt destul de pronunțate încât afectează starea de sănătate a femeii și relațiile interpersonale, frecvența SPM constituie 25 – 35% [1,6,7,10,11].

Patogeneza SPM nu este studiată definitiv. Ipoteza contemporană privind etiopatogenia SPM consideră că patologia apare pe un fundal de funcție normală a ovarelor, ovulația fiind fenomenul de declanșare a lanțului de evenimente hormonale și neurovegetative. Esența SPM constă în reacția neadecvată a sistemului nervos central, în mod special a hipotalamusului față de fluctuațiile hormonale ciclice în cadrul ciclului menstrual [6,10,11].

Reieșind din aceasta, supresia ovulației poate fi considerată ca metoda de terapie patogenetic întemeiată. Contraceptivele orale combinate asigură supresia ovulației, induc formarea unui nivel hormonal constant fără fluctuații; particularitatea aceasta a COC permite folosirea lor nu doar în calitate de contraceptiv, ci și cu scop de tratament [1,7]. Pe lângă efectul de supresie a ovulației, COC poate cauza un șir de reacții negative (retenția de lichide, labilitate emoțională, dureri de cap), astfel încât tratamentul cu COC foarte rar ameliorează simptomele premenstruale [2,3]. Eficacitatea COC în tratamentul SPM depinde de componentul progestinic și de regimul de dozare [9].

Drospironon – este un progestin de generația a IV-a, analog al spironolactonei, cu efect antiandrogenic și antiminerolocorticoid, cu perioadă de înjumătățire lungă [4]. Este compus din ethinylestradiol (EE) 30 μ g și drospironon 3 mg și a arătat eficacitate înaltă în reducerea simptomelor premenstruale comparativ cu placebo. Inofensivitatea și reacții adverse minime al COC care conțin drospironon au fost demonstrate în studii multiple [2,3,8,9].

Obiectivele studiului constau în determinarea eficacității tratamentului cu COC Midiana (DRSP/EE)

în regim 21/7 zile la paciente cu SPM și evaluarea toleranței la acest tratament.

Materiale și metode. În studiu au fost incluse 69 paciente cu SPM având vârsta cuprinsă între 15-45 ani, cu ciclul menstrual regulat, care nu au folosit COC în ultimele 6 luni, nu sunt însărcinate sau după naștere (<6 luni). Toate pacientele au avut cel puțin 6 cicluri menstruale consecutive asociate cu simptome premenstruale anterior includerii în studiu. În toate cazurile, până la începerea tratamentului a fost efectuat un examen USG cu scopul de a exclude prezența unui proces patologic la nivelul organelor bazinului mic și al glandelor mamare.

Diagnosticul de SPM a fost stabilit în baza Criteriilor de Diagnostic (American College of Obstetricians Gynecologists și Royal College of Obstetricians Gynecologists, London)[1,7]. Tuturor pacientelor li s-a administrat COC Midiana (3DRSP/30EE) timp de 3 cicluri menstruale consecutive în regim 21/7 zile. Efectele adverse posibile au fost explicate pacientelor și acordul informat a fost obținut de la toate bolnavele.

Eficiența tratamentului a fost stabilită în baza analizei în dinamică a stării pacientelor prin estimarea indicilor subiectivi, obținuți din relatările pacientelor. Pentru determinarea manifestărilor clinice ale SPM și intensității lor am folosit chestionarul distresei menstruale (Menstrual Distress Questionnaire, MDQ) [5], care prezintă o scală de 8 componente și include 47 simptome. Îndeplinirea acestuia s-a efectuat în faza luteală a ciclului menstrual înainte de tratament și în ciclul III.

Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată prin utilizarea programelor Statistica 7.0 (Statsoft Inc). Prelucrarea statistică ne-a permis calcularea ratelor, valorilor medii, indicatorilor de proporție. Cu scopul determinării diferenței dintre valorile medii s-a utilizat testul t și testele neparametrice. Statistic semnificative erau considerate diferențele când $p < 0,05$.

Rezultate și discuții. În studiu au fost incluse 69 paciente cu vârsta medie $30,44 \pm 3,98$ ani, ciclul menstrual regulat asociat cu simptome premenstruale, durata medie a ciclului fiind de $29,13 \pm 0,99$ zile, durata sângerării menstruale – $4,65 \pm 0,58$ zile. Caracteristicile generale ale participantelor în studiu sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1.

Caracteristicile generale ale pacientelor.

Indicii	Valoare medie	Intervale variaționale
Vârsta, ani	30,44±3,98	18 – 42
Masa, kg	60,65±4,26	47 – 82
IMC, kg/m ²	21,86±1,64	17 – 36
Paritatea, n/ Nulipare	24 (34,78)	
1-2 nașteri	42 (60,87)	
≥3	3 (4,35)	
Menarha, (ani)	12,89±0,87	11 – 16
Ciclu menstrual, zile		
Durata	29,13±0,99	26 – 32
Menstruația	4,65±0,58	3 – 6
Contracepția folosită anterior studiului		
Nu	11 (15,95%)	
Metode de barieră	29 (42%)	
DIU	11 (15,95%)	
Alte	18 (26,1%)	
Fumat	21 (30,43%)	

Condițiile de lucru și de trai ale pacientelor sunt satisfăcătoare. Analiza patologiilor extragenitale suportate nu a depistat boli cronice și/sau patologii, care necesită administrare continuă a unor medicamente.

Durata medie a patologiei (SPM) a fost de 6,6±1,45 ani. Simptomele apar cu 5-10 zile înainte de menstruație și dispar în 1-2 zile de la începutul menstruației, durata medie a perioadei simptomatice a constituit 7,69±0,62 zile/lună. Simptomele cel mai des întâlnite sunt: tensiune și dureri în glandele mamare (84,05%), dureri pelvine și abdominale (75,36%), dureri de altă localizare (68,11%), dureri de cap (37,68%), indispoziție (78,26%), fatigabilitate, oboseală (81,15%), edeme (56,52%).

Analiza datelor obținute a demonstrat că tratamentul aplicat a redus semnificativ frecvența, durata și intensitatea simptomelor premenstruale. Dinamica manifestărilor premenstruale este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 2.

Dinamica manifestărilor premenstruale (%).

Simptome	Inițial (până la tratament)	Tratament	
		Luna I	Luna III
Nervozitate, tensiune, iritabilitate	71,0	50,72**	26,08**
Indispoziție, dispoziție instabilă	78,26	52,17***	24,63***
Anxietate, neliniște	81,15	39,13***	14,49***
Depresie	65,21	33,3***	13,04***
Insomnie/somnolență	50,72	26,08***	15,94*
Plâns	30,43	20,28*	14,49*

Confuzie, dereglări de concentrare la ceva	62,31	34,78***	15,94**
Oboseală	81,15	37,68***	13,04***
Dureri de cap	37,68	20,28*	11,59*
Tensiune sau dureri în glandele mamare	84,05	55,07***	26,08***
Dureri pelvine	75,36	44,92***	17,39***
Alte dureri	68,11	39,13***	14,49***
Crește pofta de mâncare	57,97	31,88**	8,69***
Adaos ponderal	37,68	21,73*	7,24**
Edeme	56,52	31,88**	10,14***
Bufeuri de căldură	49,27	29,0*	11,6**
Bătăi la inimă	39,13	20,28**	13,04*
Amețeli	44,92	23,18**	15,94*

* - diferența între indicatorii inițiali și în dinamică pe fond de tratament.

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Evaluarea simptomelor premenstruale (MDQ) înainte și după tratament a demonstrat dinamică pozitivă statistic semnificativă la compartimentul „manifestări algice”, „retenție de lichid” și îmbunătățire considerabilă a stării pacientei. Este de menționat că indicatorul mediu al criteriilor evaluate a fost mai mult de 4, ceea ce indică intensitatea medie sau pronunțată a simptomelor clinice. Dinamica simptomelor premenstruale conform chestionarului distresei menstruale este prezentată în tabelul 3.

Tabel 3.

Dinamica simptomelor premenstruale conform chestionarului distresei menstruale (MDQ).

Scala MDQ	Inițial (până la tratament)	Luna III
Manifestări dolore	8,97±0,9	3,94±0,86***
Dereglări de concentrare	6,23±0,97	3,31±0,52**
Schimbări de comportament	6,1±0,97	3,37±0,54*
Reacții vegetative	5,11±0,95	2,59±0,79*
Retenția de lichid	6,24 ± 1,2	1,66±0,81***
Reacții afective	9,36±1,31	4,53±0,69**
Capacitate	4,94 ± 0,91	3,68±0,6
Control	6,44 ± 0,93	1,79±0,91***

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

În general, frecvența și intensitatea simptomelor premenstruale s-a redus la 82,1% paciente și 79,7% paciente au apreciat tratamentul ca reușit. Eficacitatea COC Midiana este mai semnificativă comparativ cu alte preparate similare datorită proprietăților drospire-

nonului. Rezultatele a numeroase studii au demonstrat că COC care conțin drospirenon reduc considerabil numărul de simptome premenstruale legate de retenția de lichid, simptomele doliore și afective [2,3,8,9].

COC Midiana este bine tolerat având reacții adverse minime. Dintre reacțiile adverse raportate cele mai frecvente sunt: durerea de cap – 9 (13,04%) paciente, grețuri – 8 (11,6%) paciente, tensiune și dureri în glandele mamare – 5 (7,24%), intensitatea simptomelor fiind ușoară în majoritatea cazurilor. Incidența și tipul reacțiilor adverse constatate de noi sunt comparabile cu datele raportate referitor la alte COC microdozate.

Concluzii.

1. Rezultatul studiului dat confirmă faptul că, COC care conține drospirenon este bine tolerat și ameliorază semnificativ simptomele premenstruale.

2. COC Midiana (3DRSP/30EE) este nu doar un contraceptiv, ci și un medicament eficient pentru prevenirea și tratamentul simptomelor premenstruale.

3. Pentru pacientele cu sindrom premenstrual moderat COC, care conține drospirenon poate fi considerat ca o metodă de contracepție de elecție, date fiind eficacitatea contraceptivă înaltă și reducerea simptomelor premenstruale.

Bibliografie

1. ACOG Practice Bulletin. Premenstrual syndrome. Washington (DC): American College of Obstetricians Gynecologists, 2000. (7)

2. Borges L.E., Andrade R.P et al. Effect of a combination ethinylestradiol 30 µg and drospirenon 3 mg on tolerance,

general well-being and fluid-retention symptoms in women with premenstrual disorders requesting contraception. *Contraception*, 74 (2006), 446-450.

3. Brown C., Ling F., Wan J. A new monophasic contraception containing drospirenone: effect of perimenstrual symptoms. *J Reprod Med*, 2002, 47,14-22.

4. Faustino R. Perez-Lopez. Clinical experiences with drospirenone: From reproductive to postmenopausal years. *Maturitas*, 60 (2008), 78-91.

5. Moos R.H.. The development of a menstrual distress questionnaire. *Psychosom Med*, 1968.

6. Rapkin A.J., Akopians A.L. Pathophysiology of premenstrual dysphoric disorder. *Menopause International*, 2012, 18,52-59.

7. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Management of Premenstrual Syndrome. Green-Top Guideline, No.48, Dec, 2007. (8)

8. Кузнецова И.В., Коновалов В.А. Пролонгированный прием комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон, в лечении предменструального синдрома.

9. Кузнецова И.В. Контрацептивные и лечебные эффекты комбинированных оральных противозачаточных средств, содержащих дроспиренон. *Гинекология*, №3, т.13, 2011.

10. Сасунова Р.А., Межевитинова Е.А.. Предменструальный синдром. *Гинекология*, №6, т12, 2010.

11. Торчинов А.М., Барденштейн Л.М., Полухова Е.В., Фириченко В.И.. Предменструальный синдром (вопросы патогенеза, клинической картины и лечения. *Гинекология*, №2, т12, 2010.

Recepționat 20.09.2013

© Aliona Velciu, Maria Timoșco

Aliona Velciu, Maria Timoșco

STAREA SĂNĂTĂȚII ȘI MICROBIOCENOZEI INTESTINALE LA COPII DE VÂRSTĂ POSTNATALĂ TIMPURIE ÎN DEPENDENȚĂ DE MODUL DE ALIMENTARE

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM

(director-conferențiar cercetător, dr. biol. Valentina Ciochină)

SUMMARY

THE STATUS HEALTH AND THE INTESTINAL MICROBIOCENOZIS BY CHILDREN'S OF THE EARLY SAME AGE IN INDEPENDENCE OF TYPE REARING MACROORGANISMS

Key-words: status health, intestinal microbiocenosis, independence, type rearing, diarrhea.

Background: On the basis of investigations obtained results to be proved what the status health and the quantitative composition of intestinal microbiocenosis by children's of the early same age turn up in the full independence of type rearing. The artificial alimentation to be promoted the rise of intestinal disbiosis with 100,0% and diarrhea with 80, 60 and 40% children's in conformably 7, 30 and 60-days age. What to appear the basis for rise breaches in state of his health what to demand the specific approach for his improvement.