

Предменструальный синдром: ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

И.А.Куликов, Т.В.Овсянникова

ИПО ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

Резюме

Предменструальный синдром включает в себя более 200 разнообразных симптомов и требует более детального обследования для исключения серьезных соматических заболеваний. Проблема лечения предменструального синдрома заключается в возврате женщин репродуктивного возраста к привычному образу жизни и трудовой деятельности.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство, дроспиренон.

Premenstrual syndrome: possibility of therapy

IA.Kulikov, TV.Ovsyannikova

Summary

Premenstrual syndrome includes more than 200 variety of symptoms and requires more detailed examination to rule out serious medical conditions. The problem of treatment of premenstrual syndrome to be a return of women of reproductive age to normal life and work.

Key words: premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, drospirenone.

Сведения об авторах

Куликов Илья Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Овсянникова Тамара Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

E-mail: dr.otoma@yandex.ru

Впервые предменструальный синдром (ПМС) был описан R.Frank в 1931 г. В гинекологической клинике его частота составляет 50–80% и является заболеванием женщин с регулярным овуляторным менструальным циклом (МЦ). Пик заболевания приходится на репродуктивный период. Согласно данным литературы за медицинской помощью с жалобами на ПМС обращаются не более 20% пациенток. Многие женщины или вообще не обращаются к врачам, или делают это довольно поздно, считая данное состояние нормальным перед наступлением менструации [1, 2].

Нередко, получив информацию о ПМС в доступной литературе и Интернете, женщины занимаются самолечением, принимая обезболивающие препараты, а иногда и антидепрессанты без консультации с врачом. В большинстве случаев применение подобных препаратов временно помогает ослабить проявления ПМС, но при отсутствии патогенетически обоснованного лечения заболевание может перейти в тяжелую, декомпенсированную стадию [3, 4].

ПМС: критерии постановки диагноза

- Симптом(мы) возникает не ранее чем за 2 нед до предполагаемого срока менструации и наблюдается в большинстве МЦ.
- Симптом(мы) исчезает вскоре после начала менструации и отсутствует в остальные дни МЦ.
- Симптом(мы) приводит к нарушению привычного образа жизни, а также эмоциональному или физическому стрессу.
- Цикличность симптомов подтверждена с помощью ежедневного мониторинга клинических проявлений в динамике МЦ.
- Симптом(мы) не является проявлением обострения других соматических или психических хронических заболеваний, хотя он может сочетаться с ними.

В настоящее время известно более 200 симптомов ПМС, однако наиболее распространенными из них являются раздражительность, плаксивость, эмоциональная напряженность и дисфория [5, 6]. Наиболее часто симптомы объединены в 3 группы:

1. **Эмоциональные и поведенческие:** колебания настроения, депрессия, раздражительность, плаксивость, сниженный фон настроения, нарушение сна, вкусовые пристрастия (тяга к сладкому или соленому), повышенные аппетит, снижение самоконтроля, изменение сексуальной функции.

2. **Физические:** метеоризм, мастодиния, масталгия, головные боли, повышение массы тела, мышечное напряжение, боли в суставах, болевые ощущения общего характера.

3. **Когнитивные:** трудности с концентрацией внимания, нарушение координации.

Таким образом, ПМС – комплекс эмоционально-психических, поведенческих, соматических и когнитивных нарушений, развивающихся во второй половине МЦ, нарушающих привычный образ жизни и работоспособность [1, 2]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра ПМС имеет код N94.3.

Предменструальное дисфорическое расстройство

Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) – состояние, которое составляет 3–8% случаев среди пациенток с ПМС. Критерии, на основании которых может быть поставлен диагноз ПМС, были предложены на конгрессе DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition), диагноз ПМДР ставится по 11 критериям. Симптомы соответствуют ПМС, но протекают в более тяжелой клинической форме, и лечение более длительное [7, 8].

Точная причина развития циклического синдрома до сих пор неизвестна. Определенную роль в развитии ПМС играют провоцирующие факторы, такие как роды и аборт, нервно-психические стрессы, инфекционные заболевания. К факторам риска развития ПМС относятся: европеоидная раса, проживание в крупных городах, занятие интеллектуальным трудом, наличие ПМС у однойяцевой сестры-близнеца, поздний репродуктивный возраст, наличие стрессов и депрессий, частые беременности или их отсутствие, выкидыши или аборт, токсикоз беременных, наличие побочного действия при приеме комбинированных оральных контрацептивов (КОК), гинекологические операции, воспалительные заболевания органов половой системы, генитальный кандидоз, черепно-мозговые травмы, нейроинфекции, другие нейроэндокринные заболевания, недостаточная физическая активность, несбалансированное питание [9, 10].

Этиопатогенез

Этиология и патогенез ПМС изучены недостаточно. Существует множество теорий или гипотез, объясняющих появление симптоматики ПМС, однако четкого патофизиологического и биохимического обоснования ее возникновения и развития нет. В настоящее время рассматривается несколько теорий возникновения ПМС [9, 11]:

- *Гормональная теория* (Р.Франк, 1931). ПМС обусловлен нарушением соотношения эстрогенов и прогестерона в лютеиновой фазе МЦ. Избыток первого гормона и недостаток второго способствуют развитию таких симптомов, как, например, головная боль, адинамия, повышенная утомляемость, снижение диуреза. Объясняется это тем, что большое количество эстрогенов вызывает гипогликемию, это характеризуется чувством усталости, а недостаток прогестерона приводит к задержке жидкости в организме [2, 5].
- *Теория индивидуальной чувствительности к колебаниям уровней половых гормонов у здоровых женщин в течение МЦ* [12, 13].
- *Нарушение обмена нейромедиаторов в центральной нервной системе.* Согласно данной гипотезе ПМС можно рассматривать как функциональное расстройство центральной нервной системы из-за действия внешних факторов на фоне врожденной или же приобретенной лабильности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [8, 14].
- *Эндокринная теория.* ПМС развивается на фоне недиагностированного субклинически протекающего гипотиреоза в сочетании с функциональной гиперпролактинемией [5, 10].
- *Теория водной интоксикации.* Задержка жидкости у больных с ПМС обусловлена изменениями в системе «ренин–ангиотензин–альдостерон» [9, 11].
- *Теория влияния неблагоприятного семейного и личного анамнеза на развитие ПМС* [1, 5, 7].
- *Аллергическая теория.* ПМС является результатом гиперчувствительности к эндогенному прогестерону. Доказать ее сущность можно с помощью положительной внутрикожной пробы с половыми стероидными гормонами в лютеиновую фазу МЦ [6, 10]. И еще множество теорий и гипотез...

В клинической практике для постановки диагноза ПМС достаточно одного (физического или эмоционального) симптома, а ПМДР – не менее 5 выраженных симптомов [2, 8].

В зависимости от преобладания тех или иных симптомов выделяют четыре основных клинические формы ПМС и пять – атипичную [9–11].

Клинические формы

По классификации В.П.Сметник (1998 г.) выделяют следующие формы ПМС:

1. Нервно-психическая – основные симптомы: раздражительность, депрессия, слабость, плаксивость, агрессивность. У молодых женщин преобладает депрессия, а у женщин в перименопаузальном возрасте – агрессивность.
2. Отечная – характеризуется развитием выраженного нагрубания и болезненности молочных желез, отечностью лица, голеней, пальцев рук. У многих женщин отмечается потливость, повышенная чувствительность к запахам.
3. Цефалгическая – характеризуется развитием пульсирующей головной боли с иррадиацией в глазные яблоки. Головные боли обычно сопровождаются появлением тошноты, рвоты, артериальное давление при этом не изменяется. Примерно у 1/3 больных с данной формой отмечаются депрессия, боль в области сердца, повышенная потливость, онемение рук.
4. Кризовая – характеризуется симпатико-адреналовыми кризами, которые начинаются с повышения артериального давления, затем возникают чувство сдавления за грудиной, страх смерти, учащенное сердцебиение. Обычно кризы появляются в вечернее время или ночью и могут быть вызваны стрессовыми ситуациями, усталостью, инфекционными заболеваниями, могут заканчиваться обильным мочеотделением.
5. Атипичные формы:
 - гипертермическая (циклическое повышение температуры тела до 37,2–38°C в отсутствие признаков воспалительных процессов в организме);
 - гиперсомническая (циклическая дневная сонливость);

- циклические аллергические реакции, вплоть до отека Квинке;
- язвенный гингивит и стоматит.

Течение

1. Компенсированная стадия – появление симптомов в предменструальный период, с началом менструации симптомы проходят. С годами клиника ПМС не прогрессирует.
 2. Субкомпенсированная стадия – с годами тяжесть течения ПМС прогрессирует, увеличиваются длительность, количество и выраженность симптомов.
 3. Декомпенсированная стадия – тяжелое течение ПМС, «светлые» промежутки постепенно сокращаются.
- В зависимости от количества, длительности и интенсивности симптомов во время ПМС различают легкую и тяжелую формы течения заболевания. К легкой форме ПМС относят состояние, при котором наблюдается 3–4 симптома, а к тяжелой – состояние, которому характерно проявление 5–12 симптомов [4, 9, 12].

В связи с тем что описано множество симптомов ПМС, диагностика данного заболевания затруднена. Основой заключительного диагноза является цикличность патологических симптомов, возникающих за несколько дней до менструации. Женщины с ПМС, в зависимости от преобладания тех или иных симптомов, зачастую обращаются к разным специалистам: кардиологам, терапевтам, хирургам, неврологам и психотерапевтам.

Обследование

1. Тщательный сбор анамнеза (исключить психические заболевания, заболевания головного мозга, почек, анемию, гипогликемию, гиповолемию, гинекологические инфекции, эндометриоз, синдром поликистозных яичников).
2. Дневник регистрации симптомов ПМС (был предложен в 2006 г.).
3. В неясных случаях исследование уровня эстрогенов и прогестерона в раннюю фолликулиновую и среднюю лютеиновую фазы (19–22-й дни 28-дневного цикла).

Дополнительные методы:

- измерение диуреза и количества выпитой жидкости в течение 3–4 дней в обеих фазах цикла;
 - маммография в I фазе МЦ (до 8-го дня);
 - оценка выделительной функции почек (определение уровня в сыворотке азота, мочевины, креатинина и др.);
 - эхоэнцефалография, реоэнцефалография, магнитно-резонансная томография или компьютерная томография головного мозга;
 - определение содержания катехоламинов в крови или моче, ультразвуковое исследование или магнитно-резонансная томография надпочечников с целью исключения феохромоцитомы;
 - оценка состояния глазного дна и периферических полей зрения;
 - рентгенография черепа, турецкого седла и шейного отдела позвоночника;
 - консультация невропатолога, психиатра, окулиста;
 - определение уровня пролактина в сыворотке крови в обеих фазах цикла;
 - измерение уровня артериального давления;
 - исследование функции щитовидной железы.
- Дифференциальную диагностику патологических симптомов ПМС необходимо проводить с хроническими заболеваниями [5, 6, 13], при которых отмечается ухудшение состояния в лютеиновую фазу МЦ:
- первичный гипотиреоз;
 - синдром гиперпролактинемии;
 - первичный альдостеронизм;
 - феохромоцитома.

Лечение

Лечение ПМС достаточно длительное и включает в себя, как правило, немедикаментозные и медикаментозные методы (массаж, рефлексотерапию, аэротерапию, физиотерапию и бальнеотерапию) [9, 11].

Немедикаментозная терапия:

- соблюдение диеты;
- снятие напряжения и релаксация;
- соблюдение режима труда и отдыха;
- умеренные физические нагрузки;
- борьба с избыточной массой тела;
- рациональное физиотерапевтическое лечение.

Фармакотерапия

Медикаментозная терапия в настоящее время включает в себя преимущественно два направления: применение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов и терапию антидепрессантами.

Комбинированные оральные контрацептивы

Для лечения ПМС в последние годы наиболее приемлемыми считаются препараты, содержащие в качестве гестагенного компонента дроспиренон. Это производное спиронолактона, обладающее множеством фармакологических свойств: выраженной антиминералокортикоидной активностью, способностью нейтрализации негативных эффектов альдостерона и накопления лишней жидкости. При ПМС применение препаратов с дроспиреноном способствует устранению таких ощущений, как отечность и болезненность молочных желез, кажущееся увеличение массы тела. Учитывая, что дроспиренон близок по фармакологическому профилю к прогестерону, назначение КОК с этим прогестагеном нормализует гормональный профиль и положительно влияет на остальные симптомы ПМС. Главным преимуществом этих препаратов является отсутствие прибавки массы тела на фоне лечения, т.е. то, чего больше всего опасаются женщины, принимающие гормональные препараты [6, 9, 10].

К современным контрацептивным средствам с дроспиреноном, зарегистрированным в России в последние годы в качестве лечебных препаратов ПМС, относятся препараты Димиа® и Мидиана®.

Прогестагенный компонент дроспиренон (6β,7β,15β,16β-ди-метил-3-окси-17α-прегн-4-эне-21,17-карболактон), входящий в состав препаратов Димиа® и Мидиана®, является производным 17α-спиронолактона – прогестагеном IV поколения и обладает фармакодинамическими свойствами натурального прогестерона. В эксперименте проводилось изучение связывающей активности дроспиренона с прогестероновыми, минералокортикоидными (альдостероновыми), эстрогеновыми, андрогеновыми и глюкокортикоидными рецепторами. Подобно прогестерону, дроспиренон обладает высоким сродством к рецепторам прогестерона и альдостерона и низким сродством к рецепторам андрогенов. Дроспиренон не связывается ни с глюкокортикоидными, ни с эстрогеновыми рецепторами. Было показано, что прогестерон и дроспиренон являются антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Принципиально важной клинической характеристикой дроспиренона является его способность нивелировать некоторые побочные эффекты этинилэстрадиола при отсутствии негативных андрогензависимых побочных реакций, что значительно повышает приемлемость оральной контрацепции. Отсутствие этинильного радикала в молекуле дроспиренона повышает его безопасность, так как исключает ингибирование цитохрома P-450 в печени, характерного для этинилированных прогестагенов [2, 5, 9].

Дроспиренон обладает высокой биодоступностью, не требует активации в печени и не кумулирует в организме при многократном введении.

При проведении большого количества клинических исследований были продемонстрированы неконтрацептивные преимущества препаратов Димиа® и Мидиана®, обусловленные антиминералокортикоидным действием дроспиренона, что позволяет уменьшить симптомы задержки жидкости, улучшить состояние кожи и общего самочувствия женщины [3, 4, 13].

Схема назначения препарата Димиа® (20 мкг этинилэстрадиола + 3 мг дроспиренона) с контрацептивной целью пациенткам с ПМС – 24+4. Препарат показан молодым девушкам, начинающим применять контрацептивные препараты;

молодым женщинам, страдающим ПМС и нарушениями обмена андрогенов (повышенная жирность кожи, акне).

Мидиана® (30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона; режим приема – 21+7) также применяется как контрацептивный препарат и как лечебное средство при разной степени выраженности ПМС. Мидиана® – препарат, наиболее приемлемый для женщин среднего (после 25 лет) и позднего репродуктивного периода.

Эффективность

При обследовании и лечении 78 женщин с ПМС монофазным эстроген-прогестагенным препаратом, содержащим дроспиренон, отмечено достоверное снижение частоты таких симптомов, как мастодиния, увеличение массы тела, отечность к 6-му месяцу лечения у 50–62% женщин, что объясняется преимущественно антиминералокортикоидным действием дроспиренона. Снижение частоты и интенсивности проявления психоневрологических симптомов (плаксивость, раздражительность, головные боли) отмечено у 35–40% женщин. Увеличение сроков терапии вызывает практически полное исчезновение клинических проявлений заболевания у подавляющего большинства женщин [15].

Полученные нами данные согласуются с результатами клинических исследований [16], которые отметили, что на фоне эстроген-гестагенной терапии возможно снижение частоты ряда симптомов ПМС, однако полного выздоровления пациенток добиться не удается.

У пациенток с выраженными вегетососудистыми и психоэмоциональными симптомами возможно назначение дневных транквилизаторов типа тофизопама, а при средней и тяжелой степени ПМС на фоне цефалгической и кризовой форм антидепрессантов – *ингибиторов обратного захвата серотонина* после консультации с неврологами или психотерапевтами: флуоксетин 10 мг, сертралин 25 мг, пароксетин 20 мг и др.

Кроме того, в комплекс лечения ПМС включают диуретики (верошпирон); ингибиторы простагландинов (ибупрофен, кетопрофен, напроксен, индометацин); *антигистаминные препараты; фитопрепараты*; витамины и препараты магния (по показаниям).

Прогноз при ПМС чаще благоприятный, однако при отсутствии лечения и несоблюдении рекомендаций врача возможны рецидивы заболевания [2, 7, 13].

Литература

1. Пасман Н.М. Дроспиренон – гестаген XXI века с антиминералокортикоидной активностью. *Гинекология*. 2004; 2: 92–6.
2. Сасунова Р.А., Межевитникова Е.А. Предменструальный синдром. *Гинекология*. 2010; 6 (12): 34–8.
3. Азанозова Н.Б., Линде В.А. Клинический опыт применения комбинированного монофазного орального контрацептива с дроспиреноном при синдроме предменструального напряжения. *Проблемы репродукции*. 2008; 1: 66–72.
4. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Национальное руководство. *Гинекология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 326–8.
5. Руководство по контрацепции. Под ред. В.Н. Прилепской. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2014; с. 413–4.
6. Радзинский В.Е. Руководство к практическим занятиям по гинекологии. М.: МИА, 2005; с. 142–9.
7. Андреева Е.Н., Карпова Е.А., Пономарева Т.А. Дроспиренон – прогестаген с антиминералокортикоидными свойствами. *Акуш. и гинекол.* 2004; 6: 51–2.
8. *Поликлиническая гинекология*. Под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2005; с. 302–25.
9. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. *Гинекологическая эндокринология*. М.: МЕДпресс-информ, 2008; с. 209–35.
10. Соболева Е.Л. Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дроспиренон или ципротерона ацетат, в терапии угревой сыти. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2009; 2: 53–6.
11. Тарасова М.А., Лекарева Т.М., Потин В.В., Петрова Н.Н. Предменструальный синдром. СПб.: Н-Л, 2007.
12. Кулаков В.И. Клинические рекомендации. *Акушерство и гинекология*. Вып. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 368–77.
13. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии. М.: Медицинское информационное агентство, 1998; с. 187–91.
14. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. *Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; с. 751–7.
15. Макарова И.И. Клинико-патогенетические аспекты предменструального синдрома. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
16. Tiemstra J.D., Patel K. Hormonal therapy in management of premenstrual syndrome. *J Am Board Fam Pract* 1998; 11 (5): 378–81.