

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

*Аликулов И.Т., Ботирова Н.А., Низаметдинова у.Ж., Худайбергенова Д.Х.
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан*

АННОТАЦИЯ

Предменструальный синдром (ПМС) – это сложный, циклический, полиэтиологичный, многофакторный комплекс соматических и психических нарушений, которые возникают у некоторых женщин репродуктивного возраста во второй, лютеиновой фазе менструального цикла и, в свою очередь, негативно сказываются на привычном для женщины образе жизни. Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) – это тяжелая форма ПМС, при которой превалирует психоневрологическая симптоматика.

Для постановки диагноза ПМДР Американской психиатрической ассоциацией были разработаны специальные критерии DSM-5, согласно которым наличие пяти и более симптомов у женщины в течение недели, предшествующих менструации, и их исчезновение через несколько дней после начала менструации подтверждают данный диагноз. Эти симптомы должны присутствовать по крайней мере в двух циклах.

Ключевые слова: предменструальный синдром, цефалгия, вегетативная дисфункция, гормональная терапия, немедикаментозные методы.

Предменструальный синдром (ПМС) – комплекс соматоэндокринных проявлений, который достаточно часто встречается у женщин репродуктивного возраста. Эта патология в значительной степени нарушает как работоспособность, так и межличностные взаимоотношения у страдающих ею женщин. Несмотря на длительную историю изучения ПМС, в настоящее время диагностика и лечение данного патологического состояния представляют собой сложную терапевтическую задачу. В статье приводится обзор современных данных по этиологии, патогенезу, разнообразию клинических проявлений, методам диагностики и лечения ПМС с точки зрения врача-невролога. Выделены основные типы клинического течения этой патологии. В связи с высокой распространенностью болевых ощущений при этой патологии выделена ее отдельная форма – алгическая. Рассматриваются коморбидные состояния. Особое внимание уделено вопросу предменструальной (катамениальной) мигрени. Оценивается клиническая эффективность таких немедикаментозных методов лечения, как диетотерапия, физиотерапия, рефлексотерапия, физические упражнения, а также медикаментозных методов, включающих гормональные и негормональные подходы. Отмечены социально обусловленные

сложности в подборе эффективного плана терапии пациенток с ПМС, определены способы повышения комплаентности этой группы женщин.

Предменструальный синдром (ПМС), или синдром предменструального напряжения, рассматривается не как заболевание, а как сложный симптомокомплекс – патологическое состояние, характеризующееся циклически повторяющимися физическими, психоэмоциональными, поведенческими симптомами, которые развиваются в лютеиновую фазу цикла (за 2–14 дней перед менструацией) и исчезают с ее наступлением. Некоторые исследователи считают, что ПМС возникает у каждой женщины, но проявляется легкими симптомами, которые не расцениваются женщиной как болезненное состояние [1–2].

Большая роль в **патогенезе** развития ПМС отводится пролактину, который, являясь модулятором действия многих гормонов, способствует натрийзадерживающему эффекту альдостерона и антидиуретическому влиянию вазопрессина. Особое внимание уделяется цикличности выработки пролактина: так, описан феномен латентной (стрессорной) гиперпролактинемии, когда уровень пролактина повышается эпизодически после стрессовых ситуаций, еды и во сне, а в остальное время находится в пределах нормы. Считается, что такие колебания пролактина могут быть причиной дисбаланса всей гормональной системы. Эстрогены влияют на активность моноаминоксидазы. Этот фермент участвует в окислении биогенных аминов, таких как норэпинефрин, эпинефрин, серотонин и дофамин. Повышенный уровень эпинефрина вызывает тошноту, серотонина – нервное напряжение, бессонницу, учащенное сердцебиение, нарушение внимания.

При выраженной депрессии наблюдается значительное снижение метаболизма серотонина. С изменением уровня последнего в спинномозговой жидкости связывают возникновение суицидальных попыток и проявления агрессии у женщин в предменструальном периоде. Полагают, что изменение уровня серотонина в сторону повышения или понижения приводит к агрессии либо депрессии.

Задержку жидкости в организме также связывают с влиянием серотонина. Поглощенная жидкость частично контролируется ренин-ангиотензиновой системой. При активации этой системы повышается уровень серотонина. В свою очередь, он влияет на ренин-ангиотензиновую систему посредством обратной связи [3, 4, 5, 6].

В последние годы в патогенезе ПМС значительное внимание уделяется пептидам промежуточной доли гипофиза: меланотропину и эндогенным опиоидным пептидам – эндорфинам. Эндогенные опиоидные пептиды

Р-эндорфин и энкефалин обнаруживаются не только в коре головного мозга и гипофизе, но и в других тканях организма, включая надпочечники, поджелудочную железу и желудочно-кишечный тракт. Эндорфины ингибируют секрецию лютеинового гормона и стимулируют выброс пролактина путем уменьшения дофаминовой активности. Эндорфины, ингибируя центральные биогенные амины, могут вызывать изменения настроения и поведения, повышение аппетита и жажду. Нагрубание молочных желез, задержка жидкости, запоры и вздутие кишечника могут быть результатом вызванного эндорфинами увеличения уровня пролактина, вазопрессина и их ингибирующего влияния на простагландин E1 в кишечнике [4, 7, 8, 9].

По данным отечественных авторов, определяются **четыре формы ПМС**: нейропсихическая, цефалгическая, отечная и кризовая. *Нейропсихическая форма* проявляется раздражительностью, депрессией, слабостью, агрессией; *отечная форма* — тяжестью и болью в молочных железах, отеками верхних и нижних конечностей, лица, метеоризмом, болью в животе, потливостью; *цефалгическая форма* характеризуется выраженной головной болью, тошнотой, рвотой, депрессией, болью в груди, потливостью; *кризовая форма* проявляется симпатическими кризами (гипертония, боль в груди, тахикардия): приступы начинаются вечером или ночью, могут быть вызваны стрессом, переутомлением. Помимо этого есть атипичные формы ПМС: вегетативно-яичниковая кардиомиопатия, гипертермия, офтальмоплегия, циклические аллергические реакции [10].

Международной классификации болезней 10-го пересмотра (ICD-10), ПМС является самостоятельной нозологической единицей (N 94.3 Синдром предменструального напряжения). В 1998 г. в руководстве по диагностике и статистике психических расстройств, которые разрабатываются и публикуются Американской ассоциацией психиатров, ПМДР также было представлено в качестве отдельной нозологической единицы. ПМДР включает 11 симптомов (10 психоэмоциональных и 1 поведенческий симптом). В 2008 г. эксперты Международного общества по предменструальным расстройствам представили унифицированный вариант классификации и диагностики данного состояния, включающий основные и дополнительные симптомы .

Таблица 1. Определение различных типов ПМС (адаптировано из N. Panay, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), 2016) вариант ПМС С

Легкой степени	Не нарушают течение личной/социальной
----------------	---------------------------------------

	и профессиональной жизни
Умеренной степени	Нарушают течение личной/социальной и профессиональной жизни на оптимальном уровне
Тяжелой степени	Отказ от социальной и профессиональной деятельности
Предменструальное Усиление	Неполное облегчение психологических и соматических симптомов ПМС после окончания менструации при наличии сопутствующей патологии
Предменструальное дисфорическое расстройство	Критерий, предложенный Американской ассоциацией психиатров[11]

Течение ПМС сопровождаются 3 стадиями:

1. Компенсированная стадия, при которой симптомы с годами не прогрессируют, состояние улучшается с началом менструации.
2. Субкомпенсированная стадия, при ней отмечается прогрессирование симптомов.
3. Декомпенсированная стадия – это тяжелое течение ПМС.

Диагностические критерии [12,13,14,15,16]

1 Жалобы: эмоциональная лабильность, раздражительность, возбуждение, депрессия, плаксивость, апатия, ухудшение памяти, утомляемость, слабость,

нарушение сна (бессонница/летаргия), чувство страха/тоски, нарушение либидо, гиперчувствительность к звукам, запахам, головная боль (мигрень), головокружение, дискоординация движений, гиперестезии, кардиалгия/аритмия, увеличение частоты/появление приступов астмы; явления вазомоторного ринита, чувства сдавления за грудиной, появлением страха смерти, сопровождающееся похолоданием и онемением конечностей, сердцебиением.

Анамнез: при ПМС все выше указанные симптомы имеют связь с лютеиновой фазой МЦ (появляются за 2-14 дней до менструации и исчезают после менструации).

Необходимо использовать метод самонаблюдения – ведение пациенткой дневника с пометками наличия и интенсивности патологических проявлений в течение 2-3 месяцев (УД IA).

2 Физикальное обследование Нарушение водно-электролитного баланса (отечная форма):

- периферические отеки;
- увеличение массы тела;
- масталгия;
- вздутие живота;
- нарушение диуреза;
- задержка жидкости в организме до 500-700 мл в сутки от общей нормы.

Повышение АД (при кризовой форме ПМС). Пальпация молочных желез (увеличение молочных желез при ПМС во второй фазе) (УД –IA).

3 Лабораторные исследования: Определение гормонов крови:

- уменьшение уровня прогестерона во второй фазе цикла;
- повышение уровня пролактина в крови (при цефалгической и кризовой формах);
- изменения удельного веса мочи

4. Инструментальные исследования: УЗИ малого таза: наличие признаков недостаточности лютеиновой фазы (позднее созревание фолликула, несоответствие эндометрия второй фазе цикла) на 21-23 день цикла; **ЭЭГ:** усиление активирующих влияний на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга во вторую фазу менструального цикла; **Офтальмоскопия:** признаки усиления сосудистого рисунка; **МРТ головного мозга:** признаки усиления сосудистого рисунка.

5 Показания для консультации специалистов:

- консультация невропатолога – при кризовой и цефалгической формах;
- консультация психиатра для исключения психических заболеваний;
- консультация терапевта (при кризовой форме);

- консультация маммолога (при болях в молочных железах).

6 Дифференциальный диагноз: Таблица 1 Критерии дифференциальной диагностики разных форм передменструальных расстройств

Предменструальные симптомы:	Предменструальный синдром (собственно ПМС)	Предменструальные дистрофические расстройства (ПМДР)
<ul style="list-style-type: none"> • задержка жидкости; • периферические отеки; • увеличение массы тела; • усиление аппетита; • раздражительность; • отечность молочных желез. 	<ul style="list-style-type: none"> • отсутствие критериев ПМДР; • слабый физиологический дискомфорт; • задержка жидкости / отеки; • отек молочных желез; • увеличение массы тела; • ухудшение концентрации внимания; 	<p>Наличие критериев ПМДР 5 из 11 симптомов (в т.ч. минимум 1 из первых 4-х):</p> <ul style="list-style-type: none"> • депрессивное состояние; • беспокойство • лабильность настроения; • агрессивность; • раздражительность; • снижение интереса к жизни; • быстрая утомляемость; • изменения аппетита; • бессонница/ сонливость; • нарушение самоконтроля; <p>Физикальные симптомы: масталгия; суставные боли; увеличение массы тела.</p>

ЛЕЧЕНИЯ. Основными методами лечения предменструального синдрома являются фармакотерапия, гормональная терапия и немедикаментозное лечение. При положительном эффекте от проводимой терапии рекомендуется профилактическое поддерживающее лечение, включающее витаминные препараты и транквилизаторы.

Немедикаментозное лечение включает всевозможные виды массажа, бальнеотерапию, физиотерапию, а также рефлексотерапию. Помимо этого, назначают до 10 процедур эндоназального электрофореза с витаминами В1 с пятого дня менструального цикла. Сеансы рефлексотерапии проводятся через каждые 1–2 дня. В зависимости от тяжести течения заболевания план лечения может меняться. Так, при легких формах ПМС сначала назначаются аэротерапия, бальнеотерапия, затем рекомендуется проводить гидроаэроионотерапию, общую франклинизацию, электросон, гальванизацию. После перерыва в 6–8 недель применяют курс электрофореза кальция, бальнеотерапию и санаторно-курортное лечение. Гормональная терапия проводится при недостаточности второй фазы менструального цикла и заключается в применении гормонов, таких как прогестерон, эстроген-гестагенные препараты, бромкриптин и другие. Как правило, прогестерон назначают на фоне применения диуретиков в лютеиновую фазу менструального цикла ежедневно до менструации. Девушкам переходного возраста гестагены назначают в сочетании с андрогенами. При ановуляции в репродуктивном возрасте или в пременопаузе в первую фазу цикла назначают эстрогены, а во вторую — гестагены с андрогенами по 10–15 мг в сутки. Основной целью фармакотерапии ПМС является облегчение симптомов, присутствующих почти у 80 % женщин. Фармакологический метод должен сочетаться с правильно дозированной физической нагрузкой, полноценным сном и отдыхом, а также правильным питанием. Фитопрепараты, психотропы, антиоксиданты, микроэлементы и некоторые другие помогают снять симптомы и улучшить качество жизни.

Алгоритм лечения предменструального синдрома в зависимости от степени тяжести, предложенный RCOG в 2007 г.

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ:

ДРСП-содержащие КОК

Низкие дозы СИОЗС (непрерывная схема или с 15 по 28 д.м.ц.)

ВТОРАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ:

Накожный пластырь с эстрадиолом + прогестерон перорально (100 мг) с 17 по 28 д.м.ц. или ЛНГ ВМС

Более высокие дозы СИОЗС (непрерывная схема или с 15 по 28 д.м.ц.)

ТРЕТЬЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ:

Аналоги ГнРГ + «add back»-гормональная терапия
(непрерывный прием эстрогенов + прогестогены или тиболон)

ЧЕТВЕРТАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ:

Гистерэктомия + билатеральная овариэктомия с последующей МГТ

Примечание. ДРСП – дроспиренон; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ЛНГ ВМС – левоноргестрел-содержащая внутриматочная спираль; Гн-РГ – гонадотропин-рилизинг гормон; «add back» терапия – назначение препаратов, подавляющих побочные эффекты основного вида лечения, в т. ч. и до начала основной терапии.

Медикаментозное лечение: Таблица 2 Медикаментозная терапия ПМС (УД I,A)[17,18]

№	Показания для назначения ЛС	Лс
Препараты, регулирующие кровоснабжение, метаболизм и функциональное состояние ЦНС		
1	Улучшение микроциркуляции и обменных процессов в ЦНС с целью стабилизации гипоталамус-гипофиз-яичниковой системы Ноотропной эффект Психотропное действие (седативное, анксиолитическим, тимолептическое) Нормализация сна	Магния цитрат безводный; Пиридоксина гидрохлорид- 1-2 табл.трижды в сутки; Пирацетам 0,4-1,2 г в сутки.
Вазоактивные препараты		
2	Нормализация реологии крови Регуляция сосудистого тонуса Ангиопротекторное действие Улучшение кровоснабжения	Троксерутин 1 табл. 3 раза в сутки; Пентоксифиллин

	органов и тканей Вторичное анальгезирующее действие (за счет уменьшения гидрофильности ткани мозга)	100,0-300,0 мг; Ницерголин 30,0-60,0 мг; Препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты и поливитамины.
Препараты нейромедиаторного действия		
3	Дофаминергическое действие Нормализация продукции пролактина Серотонинергическое действие Психотропное действие	Каберголин 0,25-0,5 мг дважды в неделю во II фазу МЦ; Бромокриптин 5,0- 15,0 мг во II фазу МЦ; Флуоксетин 20,0 мг однократно за 4-10 дней до начала месячных.
Метаболические препараты, иммунокорректоры и адаптогены		
4	Улучшение трофических процессов Коррекция клеточного и гуморального иммунитета Повышение неспецифической резистентности организма	Витамины группы В, Е, С, А. согласно их использования.
Нестероидные противовоспалительные препараты		
5	Антипростагландиновое действие Антиноцицепция Нормализация обмена в нервной системе	Нимесулид 100,0 мг дважды в сутки с 16 по 25-й день МЦ.
Гормональные препараты		
6	Назначаются согласно выявленных нарушений гормонального гомеостаза индивидуально в каждом случае	
Гестагены		

7	Прогестагенного, антиандрогенного, антиминералокортикоидного действия Нормализация обмена нейростероидов в ЦНС	Дидрогестерон 10,0-20,0мг с 16 по 25-й день МЦ Микронизованный прогестерон 100,0-200,0 мг с 16 по 25-й дни МЦ
Комбинированные оральные контрацептивы		
8	Исключение овуляции и, соответственно, лютеиновой фазы МЦ	этинилэстрадиол – дроспиренон этинилэстрадиол – диеногест этинилэстрадиол – гестоден этинилэстрадиол – дезогестрел
Агонисты Гн-Рг		
	Временное снижение продукции стероидных гормонов в гонадах Угнетение функции гипофиза	Бусерелин 3,75 мг в/м 1 раз на 28 день или спрей 900,0 мкг. на дозу 1-3 месяца Трипторелин 3,75 мг в/м 1 раз на 28 день №1 – 3

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prilepskaya, V.N., Ledina, A.V., Tagiyeva, A.V., Revazova, F.S. “Vitex agnus castus: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome.” *Maturitas* 55 Suppl. 1 (2006): 55–63.
2. Ледина, А.В. Предменструальный синдром: эпидемиология, клиника, диагностика и лечение / А.В. Ледина. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук. – Москва, 2014. Ledina, A.V. “Premenstrual syndrome: epidemiology, clinical picture, diagnosis and treatment.” Thesis abstract for MD degree. Moscow (2014).
3. Татарчук Т.Ф., Венцковская И.Б., Шевчук Т.В. Предменструальный синдром. – Киев: Заповит, 2003. – С. 111–146. Tatarchuk TF, Ventskovskaya IB, Shevchuk TV Premenstrual syndrome.– Kiev: Zapovit, 2003. – P. 111–146.
4. Duvan CI, Cumaoglu A, Turhan NO et al. Oxidant/antioxidant status in premenstrual syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;177: 211–9.
5. Whelan AM, Jurgens TM, Naylor H Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. *Can J ClinPharmacol.* 2009;16 (1): 407–29.

6. Zukov I, Ptacek R, Raboch J et al. Premenstrual dysphoric disorder – review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy. *PragueMedRep.* 2010;111(1): 12–24.
7. Линде В.А., Татарова Н.А. Предменструальный синдром. –Спб: Гиппократ, 2005. – 216 с. Linde VA, Tatarova NA Premenstrualsyndrome.–St. Petersburg: Hippocrates, 2005. – 216 p.
8. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Предменструальный синдром // *Гинекология.*– 2005. – № 7(4). – С. 210–214. Prilepskaya VN, Mezhevitinova EA Premenstrual Syndrome // *Gynecology.* – 2005. – № 7 (4).– P. 210–214.
9. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Am J ObstetGynecol* 1998; 179: 444–52.
10. Smetnik VP, Tumilovich LG. Neoperativnaja ginekologija. Vol. 1. Saint-Petersburg: SOTIS; 1995. P. 129–38. Russian.
11. Watts JF, Butt WR, Logan ER. A clinical trial using danazol for the treatment of premenstrual tension. *Br J ObstetGynaecol*, 1987, 94: 30-34.
12. Торчинов А.М., Барденштейн Л.М., Полухова Е.В., Фириченко В.И. Предменструальный синдром (вопросы патогенеза, клинической картины и лечения) // *Гинекология.* 2010. Т. 12. № 2.
13. Freeman E.W., Sammel M.D., Lin H. et al. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol.118(6). P. 1293–1300.
14. Nyberg S. How to determine symptom severity in premenstrual syndrome: a combination of daily symptom ratings and interviews // *Sex. Reprod. Healthc.* 2011. Vol.2(4). P. 161–168.
15. Van Die M.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.* 2013.
16. SOGC. Primary dysmonerya – clinical guedline. 2005 Dec.
17. Freeman E.W., Sammel M.D., Lin H. et al. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol.118(6). P. 1293–1300.
18. Wuttke W., Jarry H., Christoffel V. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)-pharmacology and clinical indications // *Phytomedicine.* 2003. Vol.10(4). P. 348–357.