

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Доцент И.Б. ВЕНЦКОВСКАЯ

Украинский медицинский университет, Киев

Освещена клиническая симптоматика предменструального синдрома. Приведены критерии дифференциальной диагностики, предложен алгоритм диагностического поиска, подробно описана медикаментозная терапия.

Передовые позиции современных естественных наук сегодня все больше смещаются на субклеточный и молекулярный уровень исследований. Это позволяет посредством изучения глубинных механизмов генеза различных патологических процессов, сформировав и конкретизировав дефиниции той или иной нозологии, определить новые пути диагностического поиска и точки приложения терапевтических мероприятий. Это особенно касается исследования нейроэндокринных синдромов, выяснение нозологической сущности и патогенетических особенностей которых еще совсем недавно было сложной и подчас неразрешимой задачей [1–3]. Многочисленность функций гипоталамуса, его сложные двусторонние связи с другими структурами лимбико-ретикулярного комплекса и центральных отделов нейроэндокринной и психовегетативной регуляции определяют клинический полиморфизм нейрообменно-эндокринных синдромов [4–6].

Одним из наиболее распространенных среди них на сегодняшний день является предменструальный синдром (ПМС), под которым рассматривают функциональные расстройства ЦНС и ВНС вследствие действия неблагоприятных экзо- или эндогенных факторов на фоне врожденной или приобретенной лабильности гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы. Частота ПМС колеблется в пределах 25–75%, а у некоторых категорий пациенток (например, в позднем репродуктивном возрасте) превышает даже 80% [5, 7, 8].

ПМС — сложный симптомокомплекс, характеризующийся разнообразными психопатологическими, вегетососудистыми и обменно-эндокринными нарушениями, проявляющимися в лютеиновую фазу менструального цикла (МЦ) [7, 8].

Характерной чертой клинического течения ПМС является цикличность его манифестации, которая может быть связана как с лютеиновой фазой цикла у регулярно менструирующих женщин, так и иметь определенную периодичность у пациенток с нарушениями месячного МЦ, а также при отсутствии возможности проследить цикличность функционирования яичников (после гистерэктомии без придатков), в пубертате или перименопаузе [5, 7–11].

В составе ПМС сегодня рассматривают около 150 симптомов [5], которые наиболее удобно систематизировать, исходя из клинических проявлений, отражающих функциональные расстройства в той или иной степени. Именно в представленном ниже порядке эти проявления включаются в большинство

опросников, позволяющих более объективно оценить клинический статус пациентки.

Психопатологические расстройства:

эмоциональная лабильность
раздражительность
возбуждение
депрессия
плаксивость
апатия
ухудшение памяти
нарушение концентрации внимания
утомляемость
слабость
нарушения сна/засыпания (летаргия/бессонница)
страхи
тоска
суицидные мысли
изменения либидо
гиперчувствительность к звукам и запахам
обонятельные и слуховые галлюцинации

Неврологические симптомы:

головная боль, мигрень
головокружение
нарушения координации движений
гиперестезия
учащение/появление впервые приступов эпилепсии
кардиалгия/аритмия
астма
ринит

Нарушения водно-электролитного баланса:

периферические отеки
увеличение массы
нагрубание молочных желез/масталгия
вздутие живота
изменения удельного веса мочи
нарушения диуреза

Гастроинтестинальные симптомы:

изменения аппетита, вплоть до анорексии или булимии
изменение вкусовых пристрастий
тошнота, рвота
метеоризм

Кожные проявления:

вульгарные угри
изменения жирности кожи
повышенная потливость
крапивница
зуд
гиперпигментация

Нарушения опорно-двигательного аппарата:

боль в костях, суставах, мышцах, люмбагия
снижение мышечной силы

В зависимости от особенностей клинической симптоматики и выраженности предменструальных расстройств (ПМР) в последние годы выделяют:

- ПМС;
- собственно ПМС;
- предменструальные дисфорические расстройства (ПМДР);
- предменструальную магнификацию (ПММ).

Естественно, всякое разделение на формы несколько условно, так как трудно определить патогномичную группу симптомов, характерных только для какой-то одной формы. В связи с этим диагностика ПМС базируется на выделении доминантной группы признаков.

В табл. 1 приведены критерии дифференциальной диагностики основных форм ПМР.

Отдельно следует отметить ПММ– отягощение или обострение имеющихся соматических заболеваний в предменструальный период (так называемые атипические формы ПМС):

- вегетодизовариальную миокардиодистрофию;
- гипертермическую офтальмоплегическую мигрень;
- гиперсомническую болезнь;
- циклические «аллергические» реакции: язвенный гингивит, стоматит, дерматит, бронхиальную астму, иридоциклит.

Для отражения интенсивности и длительности клинической симптоматики удобно различать легкую и тяжелую формы ПМС по классификации Н.Н. Кузнецовой (1970) [7, 12]: *легкая* форма – появление 3–4 симптомов за 2–10 дней перед началом регул при значительной выраженности 1–2 из них; *тяжелая* форма – появление 5–12 симптомов за 3–14 дней до начала месячных при значительной выраженности 2–5 из них.

Следует отметить, что нарушение трудоспособности вне зависимости от количества и длительности симптомов свидетельствует о тяжелом течении ПМС.

Согласно этой же классификации выделяют три стадии развития ПМС:

компенсированную – манифестация симптоматики ПМС во время лютеиновой фазы МЦ и ее нивелирование с началом менструации; со временем течение заболевания не прогрессирует;

субкомпенсированную – течение заболевания с годами утяжеляется; симптоматика нарастает, но прекращается с окончанием регул;

декомпенсированную – клинические проявления имеют место и после окончания месячных; «светлые промежутки» между манифестациями заболевания укорачиваются.

Отдельно следует остановиться на трансформирующемся ПМС, проявляющемся возникновением или усилением циклических расстройств (даже при отсутствии регулярного МЦ) под воздействием гормональной перестройки в период пременопаузы, которые со временем могут переходить в климактерический синдром [5, 7, 12].

Принимая во внимание изменчивость и многочисленность гетерогенных проявлений ПМС, при его диагностике следует исходить, в первую очередь, не из анализа симптоматики как таковой, а из наличия циклическости в манифестации этой симптоматики. Особую важность данный этап приобретает в случаях отсутствия регулярного МЦ у обследуемой женщины. В основе диагностического поиска лежит детальный анализ анамнеза, а также применение метода самонаблюдения – ведения пациенткой дневника с отметками о наличии и интенсивности ПМР в течение 2–3 месяцев [6, 7, 10, 13].

Сегодня большое значение в диагностике ПМС уделяется методам оценки эндокринного статуса.

Гормональные исследования включают определение сывороточных концентраций гонадотропинов, пролактина, половых стероидных гормонов (эстрадиола, прогестерона), свободного и общего тестостерона, ДГЭА-с на протяжении МЦ – в фолликулярную, овуляторную и лютеиновую его фазы. При невозможности выполнения полного объема обследования его целесообразно проводить во II фазу цикла или в момент манифестации клинической

Таблица 1

Критерии дифференциальной диагностики предменструальных расстройств

Симптомы	ПМС	ПМДР
Задержка жидкости Отечность Увеличение массы Усиление аппетита Раздражительность Болезненность молочных желез	Слабый физиологический дискомфорт Задержка жидкости/отечность Болезненность молочных желез (мастодиния) Усиление аппетита Увеличение массы Плохая концентрация внимания Раздражительность (при отсутствии критериев ПМДР) Отсутствие критериев ПМДР	Критерии: 5 из 11 симптомов (в том числе минимум один из первых четырех): депрессивное состояние беспокойство лабильность настроения агрессивность, переходящая в раздражительность снижение интереса к жизни затрудненная концентрация внимания быстрая утомляемость изменение аппетита бессонница/сонливость нарушение самоконтроля физикальные симптомы: масталгия, суставная боль, отеки, увеличение массы

симптоматики (при нерегулярных месячных или аменорее). Возможна также оценка гормонального статуса по тестам функциональной диагностики в динамике МЦ.

Среди вспомогательных гормональных исследований применяются методы определения функционального состояния щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4), сывороточных концентраций кортизола, С-пептида, секс-стероидсвязывающего глобулина, глюкозотолерантный тест.

Состояние гормонопродуцирующей функции яичников опосредованно изучается также и при *ультразвуковом исследовании гениталий* на основании определения их морфологических характеристик (биометрии, качества и соотношения фолликулярного аппарата и стромы, состояния фолликулогенеза) и матки (толщины и качества эндометрия, структуры миометрия).

Проведенные нами исследования показали чрезвычайную важность исключения хронических воспалительных заболеваний гениталий, особенно вирусной и кандидозной этиологии, в процессе выявления причин развития предменструальных нарушений,

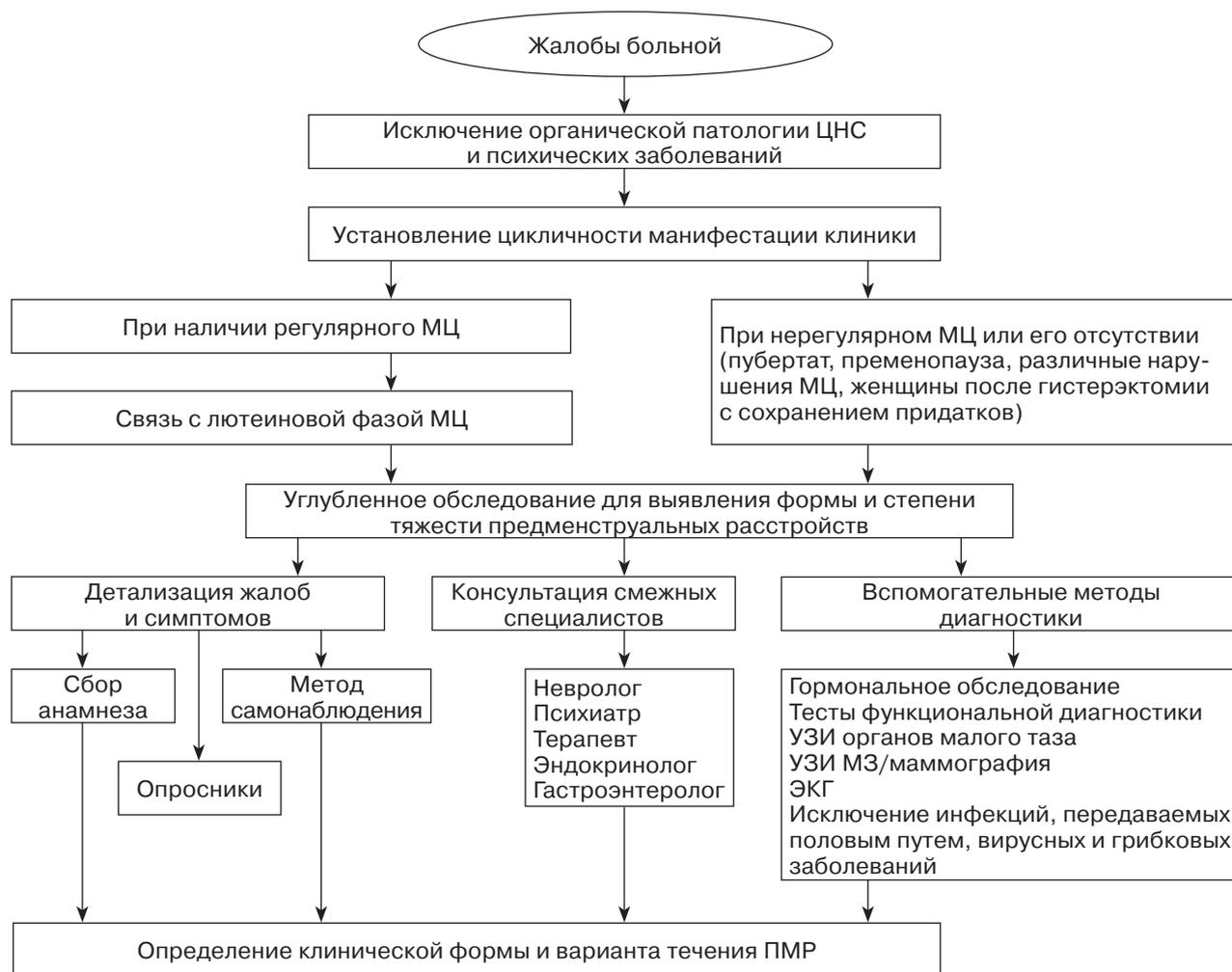
в том числе и собственно ПМС. С этой целью целесообразно проводить обследование на предмет выявления инфекций, передающихся половым путем, а также дисбиоза.

Дополнительные методы исследования применяются в зависимости от вида и преимущественных клинических проявлений предменструальных расстройств. К ним относятся: ЭКГ, ЭЭГ, МРТ головы, УЗИ щитовидной железы и молочных желез, маммография, антропометрические исследования (определение индекса массы тела: ИМТ = масса (кг)/рост (м)), определение диуреза, экскреторной функции почек [2, 5, 7, 9, 14].

Алгоритм диагностики при ПМР представлен на схеме.

При составлении плана терапевтических мероприятий ПМР необходимо учитывать их клинический полиморфизм и патогенетическую неоднородность, что требует комплексного, с одной стороны, и индивидуального – с другой, подхода к их разработке (табл. 2).

При этом первым этапом лечения, как и раньше, продолжает оставаться *психотерапия* с объяснением



Алгоритм диагностического поиска при предменструальных расстройствах

Таблица 2

Медикаментозная терапия предменструального синдрома

Группы препаратов. Патогенетическое обоснование их действия	Препараты. Рекомендованные дозы и режимы их применения
<i>Препараты, регулирующие кровоснабжение, метаболизм и функциональное состояние ЦНС</i>	
Улучшение микроциркуляции и обменных процессов в ЦНС с целью стабилизации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы Ноотропный эффект Психотропное действие (седативное, анксиолитическое, тимолептическое) Нормализация сна	1. МагнеВ ₆ 1–2 таблетки 3 раза в день 2. Гелариум гиперикум 1 таблетка 3 раза в день 3. Пирацетам 0,4–1,2 г в день 4. Инстенон 1 таблетка 3 раза в день
<i>Вазоактивные препараты</i>	
Нормализация реологии крови Регуляция сосудистого тонуса Ангиопротекторное действие Улучшение кровоснабжения органов и тканей Вторичное анальгезирующее действие (за счет уменьшения гидрофильности тканей мозга)	Мемоплант, билобил 1–2 таблетки 3 раза в день Троксерутин 1 таблетка 3 раза в день Пентоксифиллин 100,0–300,0 мг в сутки Препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты и поливитамины
<i>Препараты нейромедиаторного действия</i>	
Нормализация продукции пролактина Серотонинергическое действие Психотропная активность	Экстракт Vitex agnus castus (мастодинон, циклодинон по 20–40 капель 3 раза в день)
<i>Метаболические препараты, иммунокорректоры и адаптогены</i>	
Улучшение трофических процессов Коррекция клеточного и гуморального иммунитета Повышение неспецифической резистентности организма	Эрбисол 1,0 мл в/м ежедневно № 30 Убихинон 2,2 мл в/м 1 раз в 3 дня № 10 Коэнзим-композитум 2,2 мл в/м 1 раз в 3 дня № 10 Актовегин 2,0 в/м ежедневно № 10
<i>Гормональные препараты</i>	
Назначаются в соответствии с выявленными нарушениями гормонального гомеостаза индивидуально в каждом случае	
<i>Гестагены</i>	
Прогестагенное, антиандрогенное, антиминералокортикоидное действие Нормализация обмена нейростероидов в ЦНС	Дуфастон 20,0 мг в сутки с 16-го по 25-й день МЦ Утрожестан 200,0 мг в сутки с 16-го по 25-й день МЦ
<i>Комбинированные оральные контрацептивы</i>	
Выключение овуляции и соответственно лютеиновой фазы МЦ	Этинилэстрадиол (30,0 мкг) — дроспиренон (3,0 мг) («Ярина») Этинилэстрадиол (30,0 мкг) — диеногест (2,0 мг) Этинилэстрадиол (30,0 мкг) — гестоден (0,75 мг)
<i>Агонисты допаминовых рецепторов</i>	
Нормализация продукции пролактина Нейромедиаторное действие	Бромокриптин 2,5–7,5 мг в сутки Достинекс 5,0 мг в неделю во II фазу МЦ Экстракт Vitex agnus castus (мастодинон, циклодинон по 20–40 капель 3 раза в день)
<i>Агонисты гонадотропных рилизинг-гормонов</i>	
Обратимое временное снижение продукции стероидных гормонов в гонадах	Бусерин 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней или спрей 900,0 мкг в сутки 1–3 мес Диферелин 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней № 1–3

пациентке сущности ее заболевания, а также с рекомендациями относительно ведения дневника симптомов, который целесообразно объединять с графиком базальной температуры.

Обязательным при лечении ПМС является нормализация режима труда и отдыха с полноценным сном и дозированными физическими нагрузками. Рекомендации относительно пищевого рациона необходимо составлять с учетом принципов лечебно-про-

филактического питания при ПМС [5]: контролируемого калоража (1200–1500 ккал/сут); дробного режима питания (5–6 раз в день); исключения или уменьшения употребления некоторых продуктов, в том числе с высоким содержанием соли, кофеина, простых углеводов, насыщенных жирных кислот, консервантов, копченостей; обогащением рациона витаминами, микроэлементами, полиненасыщенными жирными кислотами.

В настоящее время нарушение нейрхимической регуляции церебральных систем рассматривается в качестве триггерного механизма в генезе нейрообменно-эндокринных синдромов, к которым относятся и ПМР [1–4, 8]. В связи с этим нормализация биохимических процессов в ткани мозга путем применения *лекарственных средств, регулирующих кровоснабжение, метаболизм и функциональное состояние ЦНС*, целесообразно практически при всех вариантах течения ПМС. Среди них в первую очередь следует выделить препараты природного происхождения, оказывающие помимо вышеперечисленного седативное, анксиолитическое и антидепрессивное действие. Так, гелариум гиперикум при назначении в средних терапевтических дозах (по 1–2 таблетке 3 раза в день) во II фазу МЦ или в непрерывном режиме при тяжелых формах оказывает выраженный и продолжительный клинический эффект в редуцировании проявлений ПМС.

Комплексный препарат МагнеВ₆ благодаря своему стабилизирующему действию на функциональное состояние ЦНС и ВНС, участию в обмене нейропептидов, спазмолитическому эффекту также рационально использовать в общем комплексе лечения ПМС.

Среди препаратов данной направленности необходимо выделить группу ноотропов, которые путем усиления метаболических и электрофизиологических процессов, интенсификации мозгового кровообращения способствуют усилению мнестических и когнитивных функций, общей активности женщины, стабилизации психоэмоциональной сферы. Так, препараты классической рацетамовой группы (ноотропил) целесообразно назначать в течение 2–4 нед по 0,4–1,2 мг/сут перорально или до 1,6–2,4 мг/сут парентерально (в тяжелых случаях). Комбинированный цереброактивный препарат инстенон применяют по тем же показаниям по 1–2 таблетки 3 раза в день.

Другим важным механизмом регуляции нейроэндокринных нарушений при ПМС является *нормализация обмена дофамина* [1, 2, 4, 10, 11]. Препараты, содержащие производные *Vitex agnus castus* (мастодинон по 20–30 капель или 1–2 таблетке 3 раза в день, циклодинон по 40 капель или 1 таблетке аналогично), а также эрголиновые производные бромкриптин и достинекс, посредством связывания с D₂-рецепторами поддерживают нейрхимический баланс в тубероинфундибулярной системе в ЦНС. В связи с этим при их назначении следует исходить не только из наличия абсолютного повышения сывороточного уровня пролактина, но и таких клинических проявлений, как головная боль, головокружение, дезориентация, тошнота, рвота центрального генеза и/или масталгия.

Совокупным клиническим эффектом препаратов, *регулирующих реологию крови, сосудистый тонус, а также кровоснабжение органов и тканей*, является

значительное уменьшение отеков, чувства тяжести, тимолептическое и ноотропное действие, вторичный анальгезирующий эффект (вследствие уменьшения гидрофильности тканей мозга и нормализации мозгового кровообращения). Среди них предпочтение отдается лекарственным средствам естественного происхождения (производным гинкго билоба мемопланту, гинкору форте, троксерутину). Сходными с ними по механизму действия являются вазоактивные средства, которые благодаря своему ангиопротекторному и позитивному инотропному действию на миокард стабилизируют регионарную гемодинамику. Так, трентал и сермион назначают в среднетерапевтических дозах *per os* или парентерально во вторую фазу МЦ.

При среднетяжелых и тяжелых формах ПМС перспективно также включение в комплекс терапии *лекарственных средств, улучшающих трофические процессы, обладающих иммунокорректирующим и адаптогенным действием*. Курсовое применение современного отечественного препарата эмбрионального происхождения эрбисола стимулирует метаболические процессы, повышает энергетический статус клеток, что опосредованно приводит и к улучшению регионарного кровообращения.

Классический тезис Р. Франка (1931) о возможности развития ПМС только при условии овариальной активности лежит в основе современного подхода к *гормонотерапии* данного синдрома [15, 16]. Так, с этой целью назначают комбинированные оральные контрацептивы (КОК), преимущественно монофазные, подбираемые согласно традиционным положениям. При выборе данных препаратов необходимо обращать внимание на их гестагенный компонент с точки зрения отсутствия у последнего побочных эффектов (эстрогенного, андрогенного, кортикостероидного и др.) и наличия дополнительного действия. Так, современный КОК «Ярина» благодаря входящему в его состав дроспиренону сочетает в себе высокую прогестагенную, антиандрогенную и антиминералокортикоидную активность и является препаратом первого выбора у женщин с ПМС.

Гестагенная терапия показана в комплексе лечения ПМС при недостаточности лютеиновой фазы цикла. При выборе препарата оценивают не только его прогестагенную активность, но и наличие или отсутствие так называемых «остаточных» эффектов, возникающих за счет его взаимодействия с другими рецепторами стероидных гормонов, которые могут быть в контексте лечения ПМС как полезными, так и нежелательными.

При тяжелых формах ПМС помимо вышеупомянутых негормональных средств используются препараты, обеспечивающие обратимое фармакологическое выключение яичников, — *агонисты гонадотропных релизинг-гормонов* с последующим назначением упомянутых КОК.

Литература

1. Громов Л.А. Нейропептиды. — К.: Здоров'я, 1992. — 248 с.
2. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патифизиология эндокринной системы. — С.Пб. — М.: Невский диалект — БИНОМ, 2001. — 336 с.
3. Хухо Ф. Нейрхимия. Основы и принципы. — М.: Мир, 1990. — 384 с.
4. Справочник по клинической невроvegetологии / Под ред. В.А. Берсенева. — К.: Здоров'я, 1990. — 364 с.

5. Эндокринная гинекология (клинические лекции) / Под ред. Е.Ф. Татарчука, Я.П. Сольского.— К.: Заповіт, 2003.— 303с.
6. *Deuster P.A., Tilahun A.* Biological, social and behavioural factors associated with PMS // *Arch. Fam. Med.*— 1999.— № 8.— P. 122–128.
7. *Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии.— М.: МИА, 2001.— 247 с.
8. *Марторано Дж., Морган А., Фрайер У.* Предменструальный синдром: Пер. с англ.— С.Пб.: Комплект, 1998.— 217 с.
9. *Серова Т.А.* Здоровье женщины: менструальный цикл и гормоны в классической и нетрадиционной медицине.— Ростов н/Д.: Феникс, 2000.— 416 с.
10. *Loch E., Selle H., Boblitz N.* Treatment of PMS with Phyto-pharmaceutical Formulation Containing Vitex agnus castus // *J. of Womens Health.*— 2000.— Vol. 9, №3.— P. 315–320.
11. The Premenstrual syndrome in different age groups / T.F. Tattarchuk, J.P. Solsky, T.V. Shevchuk et al. // *Climact. J. of the Intern. Menopause Soc.*— 1999.— Vol. 2 (suppl. 1).— P. 163.
12. *Сметник В.П., Тумилович В.Г.* Неоперативная гинекология: Руковод. для врачей.— М.: МИА, 1998.— 592 с.
13. *Freeman E.* Treatment of severe PMS // *JAMA.*— 1995.— № 51.— P. 54.
14. *Татарчук Т.Ф., Шевчук Т.В., Косей Н.В.* Гестагены в лікуванні передменструального синдрому // *Перинатол. і педіатр.*— 2001.— № 1.— С. 72–75.
15. *Frank R.T.* The hormonal causes of premenstrual tension // *Arch. Neurol. Psychiatry.*— 1931.— № 26.— P. 1052–1057.
16. *Studd J., Cronje W.* Transdermal estrogens for the treatment of PMS // *Adv. in Gyn. Endocrin.*— 2000.— № 4.— P. 83–89.

Поступила 19.11.2004

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PREMENSTRUAL DISORDERS

I.B. Ventskovskaya

Summary

Clinical signs of premenstrual syndrome are featured. The criteria of differential diagnosis are presented, an algorithm of diagnostic search was suggested, drug therapy is described in detail.