

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Введение.....	5
Исторические и эпидемиологические аспекты предменструального синдрома	7
Клинические проявления и клинико-диагностические критерии предменструального синдрома.....	14
Факторы риска развития предменструального синдрома и основные теории его возникновения	26
Концепция качества жизни в медицине. Социальная и медицинская обусловленность предменструального синдрома ...	39
Современная стратегия лечения пациенток с предменструальным синдромом.....	46
Обсуждение проблемы предменструального синдрома и результаты собственных исследований.....	66
Рекомендации для внедрения в повседневную клиническую практику.....	93
Список литературы.....	94

ВВЕДЕНИЕ

С благодарностью моим учителям

Изменения настроения, поведения, самочувствия женщин перед менструацией отмечали еще в глубокой древности. Первые научные публикации о предменструальном синдроме (ПМС) появились почти 200 лет назад, но многие аспекты этого патологического состояния остаются неизученными. Это касается распространенности ПМС: данные о частоте разноречивы (варьируют в широких пределах — от 30 до 95%) и зависят от возраста, региона проживания и других факторов [1–4]. Вопросы, касающиеся особенностей клинического течения, и в частности его тяжелых форм, приводящих к значительному снижению качества жизни, социальной активности женщин, а в ряде случаев — и к потере трудоспособности, обсуждаются в России и во всем мире. До настоящего времени остаются предметом дискуссии вопросы этиологии ПМС, а данные о факторах, приводящих к развитию этого патологического состояния, имеющиеся в литературе, значительно варьируют в зависимости от особенностей региона проживания, возраста женщин и длительности течения ПМС, во многом спорны и порой противоречивы.

В связи с этим представляется целесообразным подробно остановиться на освещении вопросов распространенности, профилактики, особенностей клинического течения, эффективности различных методов лечения и влияния ПМС на качество жизни женщин, на гормональных изменениях в организме женщин в предменструальный период. Высокая частота ПМС и наиболее тяжелых его проявлений — предменструального дисфорического расстройства (ПМДР) — указывает на необходимость активного их выявления и лечения. Именно поэтому рассмотрены основные диагностические критерии ПМС, особенности его течения в возрастном аспекте, а также факторы риска.

По данным зарубежных исследователей, тяжелое течение ПМС выявляется у 11% пациенток и более. Информация о частоте тяжелых форм синдрома в отечественных работах встречается не часто, она в большей степени касается ПМС средней степени тяжести, распространенность которого колеблется от 36,2 до 45,5% [5–7]. При изучении проблемы как отечественными, так и зарубежными учеными чаще обследовалась

когорта молодых женщин, и это понятно, поскольку легче проводить осмотры, анкетирование в полуорганизованных когортах, однако это не дает полного представления об эпидемиологических и клинических особенностях течения ПМС у женщин других возрастных групп.

Углубленное изучение генетических предикторов различных заболеваний, и в частности ПМС, является одним из перспективных направлений науки. В зарубежной и отечественной литературе существуют немногочисленные работы, представляющие результаты исследований генных полиморфизмов у женщин с ПМС. Вместе с тем информация о роли полиморфизма генов — транспортеров серотонина и дофамина, рецепторов прогестерона, эстрогенов предоставляет возможность рассматривать их в качестве факторов риска развития психоэмоциональных нарушений, низкой устойчивости к стрессам и физическим перегрузкам и в будущем может служить обоснованием назначения таргетного лечения ПМС.

Исторические и эпидемиологические аспекты предменструального синдрома

Термином «предменструальный синдром» или «синдром предменструального напряжения» обозначают патологические клинически значимые состояния, характеризующиеся разнообразными циклически повторяющимися физическими, эмоциональными, психологическими, поведенческими и познавательными симптомами, которые могут приводить к значительному дистрессу и нарушению функциональных возможностей женского организма [4, 5]. Эти симптомы развиваются в течение лютеиновой фазы менструального цикла и исчезают вскоре после начала менструации.

При ПМС у женщин репродуктивного возраста в течение большинства менструальных циклов может встречаться один или более симптомов, причем их тяжесть и частота могут различаться, но в целом характер этих проявлений является устойчивым. Самыми распространенными тяжелыми проявлениями ПМС являются эмоциональные и поведенческие, такие как раздражительность, лабильное и/или пониженное настроение, беспокойство, импульсивность, социальные «трения», «чувство потери контроля над собой», повышенная утомляемость. К познавательным симптомам относится снижение концентрации; к физическим проявлениям — вздутие живота, мастодиния, масталгия и болевые ощущения различной локализации [8, 9].

Связь этих проявлений с циклическими физиологическими изменениями в женском организме находят еще в трудах древних ученых Сорана Эфесского и Галена.

Вплоть до XVI в. описания симптомов носили физический характер. Однако, начиная с XVII в., симптомы стали расцениваться более как эмоциональные [10].

Первые научные исследования в данном направлении были сделаны намного позже. В 1847 г. E.F. Von Feuchtersleben писал: «Менструации

у чувствительных женщин почти всегда сопровождаются душевным беспокойством, раздражительностью и унынием».

Своеобразной точкой отсчета научного изучения этого патологического состояния явилось предложение термина «предменструальное напряжение» R.T. Frank в 1931 г. В своей статье «Гормональные причины предменструальной напряженности» (*The hormonal basies of premenstrual tension*) ученый представил определение этого состояния как «предменструальное напряжение» (*premenstrual tension*), а также сформулировал и объяснил некоторые причины физиологических и психических нарушений, по мнению автора, обусловленных снижением уровня сывороточного прогестерона [11]. R.T. Frank не был первым в современную эпоху, кто приписал изменения настроения или эмоций менструальному циклу. Более ранние источники (Hollick F., 1860; Giles A.E., 1901) описывают проявления циклической эмоциональной изменчивости у части менструирующих женщин, хотя ранее считалось, что эти проявления не требуют медицинского вмешательства.

Тем не менее на протяжении длительного времени пациентки с подобными жалобами оставались без должного внимания.

В 1953 г. усилиями ученых R. Greene и K. Dalton в медицинскую практику было введено понятие «предменструальный синдром» [12]. И только в 1992 г. этот сложный патологический симптомокомплекс, даже несмотря на отсутствие четких диагностических критериев, был включен в качестве нозологической единицы в раздел «Гинекология» (Всемирная организация здравоохранения). Диагноз «Предменструальный синдром» внесен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра в 1990 г. ПМС относится к классу «болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом» (Синдром предменструального напряжения — 94.3).

В соответствии с внедряемой в клиническую практику новой Международной классификацией болезней 11-го пересмотра данный синдром представлен в следующих классах.

GA34.4 Предменструальные нарушения.

GA34.40 Синдром предменструального напряжения.

GA34.41 Предменструальное дисфорическое расстройство.

GA34.4Y Другие уточненные предменструальные нарушения.

GA34.4Z Предменструальные нарушения неуказанные.

Учитывая то, что дисфорические расстройства являются наиболее тяжелыми проявлениями ПМС, в руководстве по диагностике и статистике психических расстройств, принятом в США (DSM, Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders), они были выделены в отдельную

нозологическую единицу — «дисфорическое расстройство поздней лютеиновой фазы» или «предменструальное дисфорическое расстройство» (ПМДР) (American Psychiatric Association, 1994), дополненное в DSM-V в 2013 г.

Эпидемиологические аспекты любого патологического состояния или процесса включают следующие медико-социальные показатели: заболеваемость, болезненность, смертность, инвалидизацию, снижение работоспособности и др., что позволяет судить об остроте проблемы, создаваемой данным заболеванием для определенного региона, города и государства в целом. Учитывая то, что наиболее слабым звеном отечественных медицинских исследований является их статистический учет, большинство статистических показателей в отношении распространенности ПМС в РФ в доступной литературе являются недостаточными. В связи с этим статистические данные, полученные не только в России, но и в других странах, позволяют более глобально представить масштабы рассматриваемой проблемы.

Наиболее широко в современной литературе освещена статистика США, согласно которой от 70 до 90% женщин репродуктивного возраста испытывают определенный дискомфорт в предменструальный период, что в пересчете на население США составляет 43–55 млн женщин. У 20–40% из них (12–25 млн) возникающие симптомы оказывают значительное негативное влияние на качество жизни и рассматриваются как проявления ПМС. У 3–8%, или у 2–5 млн женщин расстройство квалифицируется как ПМДР [13].

Аналогичные данные получены S. Tschudin (2010): из 3913 женщин репродуктивного возраста, участвовавших в опросах, различные симптомы ПМС были зарегистрированы более чем у 90%, в то время как диагноз ПМС был установлен у 10,3%, а ПМДР — у 3,1% женщин, что говорит о высокой частоте и важности рассматриваемого патологического состояния с клинической и социальной точек зрения [14].

В настоящее время большинство исследователей акцентируют внимание на том, что во избежание неточностей, присущих ретроспективной оценке (неправильное определение времени появления симптомов и преувеличение их тяжести), ПМС-симптомы должны оцениваться проспективно, а оценка и регистрация в течение нескольких циклов позволяют проиллюстрировать любую изменчивость характера и тяжести симптомов. Так, С.М. Silva проведено перекрестное популяционное исследование с участием 1395 женщин репродуктивного возраста: распространенность ПМС при проспективном анализе составила 25,2%, в то время как при анализе ретроспективных данных показатель достигал 60,3% [15].

Аналогичные результаты получены А.В. Лединой и В.Н. Прилепской (2014) в проспективном исследовании при изучении распространенности ПМС у 1500 женщин, проживающих в шести федеральных округах РФ: ПМС был выявлен у 62,6% женщин репродуктивного возраста [16].

Впервые ПМС может манифестировать с момента менархе или в пубертатном возрасте, который заканчивается к 18 годам. Проведенные ранее исследования выявили весьма настораживающую ситуацию — высокую частоту ПМС в молодом возрасте. Частота ПМС у девушек-подростков, по данным исследования, проведенного L.P. Wong (2010) путем анкетирования 1092 девушек подросткового возраста г. Куала-Лумпур с применением специально разработанного авторами опросника, составила более 80%, при этом у респонденток отмечался как минимум один предменструальный симптом в течение лютеиновой фазы менструального цикла. Наиболее частыми клиническими симптомами были раздражительность, нервозность, снижение настроения и дисменорея [17].

По данным N. Erbil, H. Yücesoy (2021), в популяции турецких девушек распространенность ПМС составила 52,2%, причем частота синдрома у старшеклассниц была выше (59%), чем у студенток (50,3%) [18].

Высокие показатели распространенности ПМС выявлены и у студенток Карачи (Индия). Во время опроса по специально разработанной анкете о наличии ПМС сообщили 79,5% девушек, однако при использовании критериев Американской коллегии акушеров и гинекологов (ACOG, англ. American College of Obstetricians and Gynecologists) для постановки диагноза частота ПМС составила только 23,9%. Общими симптомами, как и в большинстве исследований, были раздражительность, вспышки гнева, депрессия, болезненность груди и проблемы с желудочно-кишечным трактом. Более половины (60,4%) участниц опросов сообщили, что ПМС нарушил их обычный распорядок дня, в то время как 81,5% сообщили, что стресс усугубил симптомы ПМС [19].

Значительная распространенность ПМС у молодых девушек установлена в ряде исследований последних лет, чему способствовала практика включения в эти исследования студенток медицинских вузов. Их информированность и ответственность повышали достоверность и удобство получения статистических данных.

Так, в исследовании N. Nisar (2008) произведен анализ результатов опроса незамужних студенток медицинского вуза 18–25-летнего возраста (средний возраст $21,2 \pm 1,9$ года) с регулярным менструальным циклом. В результате исследования у 51% был установлен диагноз ПМС, из них у 59,5% отмечались легкие проявления синдрома, у 29,2% — уме-

ренно выраженные и у 11,2% — выраженные. Длительность исследования составила 6 мес [6]. В исследовании G. Pinar (2011) на аналогичной выборке респондентов распространенность ПМС составила уже 72,1% [20].

Высокие цифры распространенности ПМДР (36,1%) отмечены В.А. Issa (2010), который также обследовал студенток медицинского вуза в Нигерии, имеющих большую, чем у студенток других вузов, стрессовую нагрузку, которая чаще индуцирует аффективные и эмоциональные нарушения, что в итоге может повлиять на здоровье и статистические данные [21]. Однако в исследовании N. Nisar (2008) с участием аналогичной категории респондентов показатель распространенности ПМДР составил 5,8%. Еще более низкие показатели распространенности ПМДР выявлены у непальских студенток медицинского колледжа: из 266 студенток распространенность ПМДР составила 3,8% [22].

С.М. Raval и соавт. провели исследование в Гуджарате, включавшее 489 студенток колледжа, и обнаружили, что распространенность ПМС составила 18,4%, а ПМДР — 3,7% [23]. В исследовании студенток-медиков в Дели частота ПМДР составила около 37%, то есть треть обучающихся девушек страдали тяжелой формой ПМС и нуждались в лечении [1, 24].

А.М. Al-Shahrani и соавт. (2021) обследовали 388 студенток медицинского факультета в возрасте $19,5 \pm 4,9$ года. ПМС был диагностирован на основании присутствия пяти или более серьезных предменструальных симптомов, и распространенность его составила 64,9%. Большинство студенток относились к экстравертному типу личности (35%). Кроме того, 13,4% страдали ожирением или имели избыточную массу тела [25].

В ряде случаев высокие цифры распространенности, гипердиагностика ПМДР могут быть связаны с наличием аналогичных симптомов при различных заболеваниях, маскирующих ПМДР, главными из которых являются психиатрические расстройства. Так, в работах S.C. Bhatia, S.K. Bhatia (2002), A. Pereira-Vega и соавт. (2010) и ряда других исследователей было показано, что более чем у 40% женщин, страдающих ПМС/ПМДР, в действительности отмечались аффективные, тревожные расстройства или другие соматические заболевания [26–29].

Распространенность же ПМС среди студенток университетов разных стран выглядит примерно так: у 33,8% девушек в Китае, у 37% студенток в Эфиопии, у 39,9% — на Тайване диагностируется ПМС. Еще более драматическая ситуация в Саудовской Аравии, где это состояние наблюдается у 64,9% девушек-студенток, в Египте — у 65%, в Японии — у 79%, а

максимальные показатели в Турции (от 72,1 до 91,8%; Al-Shahrani A.M. et al., 2021) [30–33].

Анализ результатов исследований показал, что студентки университетов в значительной степени страдают от ПМС, а уровень ПМС среди этой группы населения высок, что отрицательно сказывается на их жизни и успеваемости [4].

В этот возрастной период любой повреждающий агент или негативное влияние, воздействующие на организм, на неустоявшуюся психику молодой особы, могут иметь долговременные неблагоприятные последствия, приводить к тяжелому течению ПМС и даже неблагоприятным отдаленным последствиям. В течение жизни тяжесть различных проявлений может варьировать, а отдельные проявления ПМС могут возникать в любом возрасте, начиная с менархе, и продолжаться до периода менопаузы.

Как отмечалось выше, во многих исследованиях показано, что распространенность и тяжесть ПМС зависят от состояния здоровья женщины и от возраста, и в 19–29 лет ПМС наблюдается в среднем у 20% женщин, после 30 лет синдром встречается примерно у каждой второй женщины, после 40 лет его частота может достигать 55%. Так, согласно данным исследований М.Н. Кузнецовой, проведенным более 50 лет назад (1971), ПМС встречался у 28,8% женщин без соматических заболеваний и у 41,5% больных с пороками сердца [34], что значительно разнится с результатами недавних исследований (Ледина А.В., Прилепская В.Н., 2014), показавших более высокие цифры распространенности ПМС у современных россиянок. В соответствии с результатами исследования в когорте женщин более молодого возраста и предположительно более здоровых соматически ПМС выявлен у 67% обследованных. В группе женщин позднего репродуктивного возраста ПМС выявлялся тоже часто — более чем у половины (56,3%). Что привело к такому росту частоты возникновения ПМС за последние 50 с небольшим лет? Возможно, повышенные психологические и физические нагрузки, вызывающие стрессы, быстро приводящие к дезадаптации, а также снижение стрессоустойчивости, применение современных методов постановки диагноза, возможно, другие факторы [16].

Аналогичные результаты прослеживаются у женщин разных стран и даже континентов.

К. Bhuvaneswari и соавт. (2019) опубликовали результаты перекрестного исследования, к котором приняли участие 300 индийских студенток. Распространенность ПМС составила 62,7%, а наиболее ча-

стыми симптомами были боли в спине, суставах и мышцах, и другие симптомы [1].

Систематический обзор и метаанализ, представленный T.G. Geta и соавт. (2020), включивший данные 9 из 33 подвергшихся анализу исследований, установили высокую общую распространенность ПМС у жительниц Эфиопии (она составила 53%), при этом частота ПМС у студентов университетов была 53,87%, у учащихся средней школы несколько выше — 56,19% [35], максимальный показатель (98%) в Иране [36], что говорит о повсеместной распространенности синдрома у женщин репродуктивного возраста — практически от менархе до менопаузы.

В настоящее время также значительный интерес представляет изучение распространенности наиболее тяжелых проявлений ПМС — ПМДР. В исследованиях А.О. Адewуа и соавт. (2009), Н.У. Wittchen и соавт. (2002) и др. частота его не превышала 7% [37–40], в то время как по результатам ретроспективных исследований, проведенных S. Tabassum (2005) и M. Rojnich Kuzman (2007), распространенность ПМДР составила 18,2 и 17,2% соответственно [41, 42]. Н.У. Wittchen (2002), А.О. Адewуа (2008) выделили дополнительный отдельный термин — «субпороговое ПМДР», достигающий в популяции 20%.

Таким образом, широкий разброс показателей распространенности ПМС, представленный в литературе, во многом является следствием отсутствия унифицированных общепринятых определений и диагностических критериев, что позволяет представить реальные масштабы рассматриваемой проблемы.