

Предменструальный синдром: современные методы профилактики и лечения

К.м.н. **З.С. Зайдиева**, к.м.н. **В.В. Прозоров**, **Н.А. Якунина**

Перинатальный Центр городской клинической больницы №29, Москва

Предменструальный синдром (ПМС) – часто встречающаяся патология, патогенез и этиология которой до сих пор недостаточно ясна. Это – сложный патологический симптомокомплекс, возникающий в предменструальные дни и проявляющийся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Симптомы ПМС возникают за 2–10 дней до начала менструации и исчезают в первые ее дни или сразу после окончания. Частота ПМС колеблется в широких пределах и составляет от 25 до 90%.

Клинические проявления ПМС характеризуются большим разнообразием. Однако, несмотря на множество попыток определения критериев диагностики этого состояния, они еще плохо разработаны.

Выделяют 4 подтипа ПМС:

- Симптомы нервного перенапряжения раздражительность, тревога.
- Симптомы, связанные с вегетативно-эндокринными нарушениями головные боли, повышенный аппетит, сердцебиение, головокружение, обмороки.
- Симптомы, являющиеся результатом задержки жидкости в организме женщины чувство прибавки массы тела, пастозность голеней, лица, нагрубание молочных желез и вздутие живота.
- Симптомы, которые являются отражением нервно-психических изменений: депрессия.

М.Н. Кузнецова для оценки ПМС распределяла симптомы на 3 группы:

- Симптомы, являющиеся результатом нервно-психических нарушений раздражительность, депрессия, плаксивость, агрессивность.
- Симптомы, отражающие вегетососудистые нарушения: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, боли в области сердца, тахикардия, тенденция к изменению артериального давления (АД).
- Симптомы, характерные для обменно-эндокринных нарушений: нагрубание молочных желез, отеки, метеоризм, зуд, познабливание и озноб, снижение памяти, зрения, жажда, одышка, повышение температуры тела.

В.П. Сметник в зависимости от клинической картины различает 4 клинических формы ПМС нервно-психическую, отечную, цефалгическую, кризовую.

Нервно-психическая форма ПМС характеризуется преобладанием таких симптомов, как раздражительность, депрессия, слабость, плаксивость, агрессивность.

При отечной форме ПМС преобладают такие симптомы, как нагрубание и болезненность молочных желез, отечность лица, голеней, пальцев рук, вздутие жи-

вота, раздражительность, слабость, зуд кожи, повышенная чувствительность к запахам, потливость. Отмечается задержка жидкости до 500–700 мл.

Цефалгическая форма ПМС характеризуется преобладанием в клинической картине головной боли, раздражительности тошноты, рвоты, повышенной чувствительности к звукам и запахам, головокружений. У каждой 3-й больной отмечается депрессия, боль в области сердца, потливость, онемение рук, нагрубание молочных желез, отеки при положительном диурезе.

При кризовой форме ПМС наблюдаются симпато-адреналовые кризы. Они начинаются с повышения АД чувства сдавления за грудиной и появлением страха смерти. Сопровождаются похолоданием, онемением конечностей и сердцебиением, при неизменной ЭКГ. Заканчиваются обильным мочеотделением.

К атипичным формам ПМС относят вегетативно-дозоварияльную миокардиодистрофию, гипертермическую, офтальмоплегическую форму мигрени, гиперсомническую форму, циклические тяжелые аллергические реакции, вплоть до отека Квинке, язвенный гингивит и стоматит, циклическую бронхиальную астму, неконтролируемую рвоту, иридоциклит и др.

Наибольшая частота и тяжесть кризовой и цефалгической форм ПМС наблюдаются в переходном периоде жизни женщины, в 16–19 и в 25–34 года отмечается наибольшая частота нервно-психической формы ПМС, а в 20–24 года – отечной.

Гормональная теория является наиболее распространенной. В ее основе лежит нарушение соотношения эстрогенов и гестагенов в пользу первых. Под влиянием эстрогенов увеличивается секреция печенью ангиотензиногена – белка, который является предшественником ангиотензина II. Высокий уровень ангиотензина II способствует увеличению продукции альдостерона, который в свою очередь приводит к задержке жидкости в организме и отеку. Эстрогены стимулируют клубочковую зону надпочечников, в результате чего также повышается секреция альдостерона. Эстрогены могут накапливаться в лимбической системе и приводить к развитию психоневрологической симптоматики при ПМС.

Избыток эстрогенов ведет к гипокалиемии и гипогликемии, отсюда боли в сердце, усталость и гиподинамия. Прогестерон обладает натрийдиуретическим эффектом, обусловленным, в основном, угнетением канальцевой реабсорбции и увеличением клеточной фильтрации. При недостатке прогестерона усиливается задержка жидкости в организме. Однако имеются данные исследований, в которых не отмечено изменений в функции желтого тела, наоборот, максимальное прояв-

ления синдрома отмечено в момент высокой его концентрации. Исследователями был сделан вывод, что, возможно, причиной некоторых случаев развития ПМС может быть не низкий, а высокий уровень прогестерона во 2-ю фазу цикла. Прогестерон задерживает наступление менструального кровотечения и ведет к увеличению дней проявлений ПМС.

Теория водной интоксикации. В основе данной теории лежит нарушение водно-солевого обмена. Задержка жидкости во 2-ю фазу менструального цикла наблюдается и в норме, а при ПМС она значительно увеличивается. Это объясняется возникающими при ПМС изменениями в системе ренин-ангиотензин-альдостерон, которые приводят к развитию отеков.

Дискомфорт, тошнота, боль и вздутие живота часто являются проявлениями локального ангионевротического отека кишечника. Молочная железа в течение менструального цикла увеличивается на 100 мл, начиная с момента овуляции и достигая максимума к 1-му дню менструации. Перед менструацией происходит усиление кровотока, увеличение содержания жидкости в соединительной ткани, развитие междолькового отека, расширение междольковых протоков, что приводит к увеличению молочной железы.

Головная боль также часто отмечается при ПМС. Имеются данные, что это результат чрезмерной гидротации. Таким образом, большинство авторов считают, что головная боль – результат повышенного внутричерепного давления и назначение препаратов, увеличивающих диурез, приносит облегчение женщинам с ПМС.

Теория гиперандренокортикальной активности и увеличения альдостерона. Эстрогены увеличивают уровень ренина в плазме крови, возможно, в результате увеличения синтеза белка (ангиотензиногена) печенью. В результате чего увеличивается активность ренина и ангиотензина II, что приводит к повышенной выработке и выделению альдостерона. В отличие от эстрогенов прогестерон не увеличивает концентрацию ренина в плазме крови, однако может индуцировать увеличение его активности, в результате чего увеличивается секреция альдостерона и его выведение. Таким образом, при первичном альдостеронизме происходит обратное всасывание натрия в почечных канальцах с потерей калия, кальция и накоплением жидкости в тканях, а прогестерон является антагонистом альдостерона и при его недостаточности может развиваться явления вторичного гиперальдостеронизма.

Авитаминоз. Развитие ПМС также может быть связано с наличием авитаминоза во 2-ю фазу цикла. Витамин В участвует в регуляции обмена эстрогенов, а также нормализует продукцию мозгом моноаминов, что приводит к снижению или исчезновению симптоматики ПМС. Было выяснено, что витамин В₆ действует как кофермент (пиродоксаль фосфат) в заключительной стадии биосинтеза дофамина и серотонина. Аберрантный метаболизм этих моноаминов может быть причиной дисфункции ГПТ-ГФ системы и привести к изменениям в настроении и поведении. Избыток эстрогенов может привести к недостатку витамина В₆, как в результате нарушения перераспределения его в тканях, так и в результате стимуляции ферментов печени, которые свя-

зывают витамин В₆. Эстрогениндуцированная недостаточность пиродоксаль фосфата (витамина В₆) ведет к снижению синтеза серотонина из триптофана, что и является причиной возникновения депрессий как у женщин, использующих комбинированные эстроген-гестагенсодержащие контрацептивы (КОК), так и у женщин с ПМС. Витамин А также оказывает нормализующий эффект на метаболизм эстрогенов, ввиду его гипотиреоидного, антиэстрогенного и диуретического эффекта. Однако до настоящего времени эффективность витаминотерапии – только предположение и гипотеза. Роль витаминов в гормональном обмене веществ должна быть еще доказана. Возможно, что при ПМС имеет место циклический авитаминоз. Ряд исследователей придают огромное значение дефициту магния, как причинному фактору развития ПМС. Дефицит магния может приводить к селективной недостаточности в мозге дофамина, чем объясняются симптомы беспокойства и раздражительности. Недостаточность магния вызывает гипертрофию гломерулярной зоны коры надпочечников, ведет к увеличению секреции альдостерона, чем можно объяснить симптом задержки жидкости в организме.

По мнению врачей из США, ПМС, выражающийся в быстрой смене настроения, напряженностью, головокружениями, головными болями и прочими симптомами, может быть вызван недостатком кальция в организме.

Недостаточность ненасыщенных жирных кислот в продуктах питания, так же как и недостаточность витаминов

Витамины В, В₆, А, магния, аскорбиновая кислота и цинк, по-видимому, играют большую роль в патогенезе ПМС, так как эти факторы обуславливают недостаточность простагландина Е₁. Нарушение синтеза простагландинов в органах женщины (мозге, молочных железах, желудочно-кишечном тракте, почках, репродуктивной системе) может способствовать появлению таких симптомов, как депрессия, раздражительность, нервозность, масталгия, боли и вздутие живота, повышение температуры тела и др. Известно, что РgЕ₁ и Е₂, синтезирующиеся из жирных кислот, стимулируют синтез прогестерона яичниками. При их недостаточности наблюдается неадекватный синтез прогестерона, что приводит к гиперэстрогении и развитию ПМС.

Некоторые исследователи большую роль в патогенезе ПМС отводят увеличению пролактина во 2-й фазе цикла. Это увеличение, возможно, имеет значение в нарушении психики и способствует задержке жидкости в организме. Однако многие исследователи не выявили повышения пролактина во 2-ю фазу цикла. Возможно, в данной ситуации в развитии ПМС играет роль повышенная тканевая чувствительность к его нормальному уровню. Доказано, что эстрадиол влияет на активность нейронов и концентрацию нейротрансмиттеров мозга.

Эстрогены влияют на активность моноаминоксидазы (МАО). Этот фермент участвует в окислении биогенных аминов, таких как норэпинефрин, эпинефрин, серотонин и дофамин. Эпинефрин вызывает тошноту, повышенный уровень серотонина – нервное напряжение, бессонницу, сердцебиение, нарушение внимания. Полагают, что дофамин нарушает баланс этих 3 аминов,

вызывая нарушение психики.

При выраженной депрессии наблюдается выраженное снижение метаболизма серотонина. С изменением уровня серотонина в спинномозговой жидкости связывают проявление суицидных попыток и агрессии у женщин в предменструальном периоде. Полагают, что существует оптимальный уровень серотонина и изменение его в сторону повышения или понижения приводит к агрессии или 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 контролирует ренин-ангиотензиновую систему посредством обратной связи.

В последние годы в патогенезе ПМС значительное внимание уделяется пептидам промежуточной доли гипоталамуса: α -меланостимулирующему гормону и эндогенным опиоидным пептидам – эндорфинам. Эндогенные опиоидные пептиды β -эндорфин и энкефалин обнаруживаются не только в коре головного мозга и гипоталамусе, но и в других тканях организма, включая надпочечники, поджелудочную железу и желудочно-кишечный тракт. Эндорфины ингибируют секрецию лютеинового гормона (ЛГ) и стимулируют выброс пролактина, путем уменьшения дофаминовой активности. Эндорфины, ингибируя центральные биогенные амины, могут вызывать изменения настроения, поведения, повышение аппетита и жажды. Нагрубание молочных желез, задержка жидкости, запоры и вздутие кишечника могут быть результатом вызванного эндорфинами увеличения уровня пролактина, вазопрессина и ингибирующего влияния их на PgE1 в кишечнике.

Эндогенная гормональная аллергия. Существует также аллергическая теория, согласно которой ПМС является результатом гиперчувствительности к эндогенному прогестерону.

В начале прошлого столетия были попытки представить доказательства тому, что предменструальная крапивница – это результат повышенной чувствительности организма к некоему веществу, которое появляется в крови в предменструальный период. Было доказано, что крапивница может быть воспроизведена у женщин введением сыворотки больных ПМС. При подкожном повторном введении сыворотки женщинам с ПМС можно достигнуть десенсибилизации и улучшения симптоматики. Большое количество сторонников имеет теория психосоматических нарушений, приводящих к возникновению ПМС. При этом считают, что соматические факторы играют первостепенную роль, а психические следуют за биохимическими изменениями, возникающими в результате изменения гормонального статуса.

Наличие многих психосоматических симптомов при ПМС создает необходимость дальнейшей разработки данной гипотезы. Циклические изменения поведения у женщин с ПМС основаны на подсознательно выраженных психогенных причинах. Сторонники психосоматической теории сообщают об эффективности психотерапии, антидепрессантов и седативных препаратов в лечении ПМС.

Таким образом, существует огромное количество

различных теорий, объясняющих развитие ПМС. Однако ни одну из этих теорий нельзя признать полностью правильной. Скорее всего, этиология ПМС мультифакторная.

По современным медицинским классификациям выделяется 4 типа этого синдрома, в зависимости от преобладания той или иной гормональной нестабильности.

При первом варианте, с высоким уровнем эстрогена и низким – прогестерона, на передний план выступают нарушения настроения, повышенная раздражительность, беспокойство и тревога.

Второй вариант, с нарастанием простагландинов, характеризуется увеличением аппетита, головными болями, утомляемостью, головокружением, желудочно-кишечными нарушениями.

Третий вариант, с повышением уровня андрогенов, проявляется слезливостью, забывчивостью, бессонницей, устойчиво сниженным настроением.

При четвертом варианте, с усиленным выделением альдостерона, наблюдается тошнота, увеличение массы тела, отечность, неприятные ощущения в молочных железах.

Следует отметить, что в большинстве случаев встречаются расстройства, свойственные разным вариантам, так что можно говорить лишь о преобладании симптоматики того или иного гормонального дисбаланса. Независимо от формы ПМС, общей для всех клинических групп больных является относительная или абсолютная гиперэстрогения. Основа диагноза – циклический характер появления патологических симптомов.

Следует учитывать, что в предменструальные дни ухудшается течение большинства имеющихся хронических заболеваний, что нередко ошибочно расценивается как ПМС.

Недостаточно изученный патогенез и разнообразие клинических проявлений ПМС обусловили многообразие терапевтических средств при лечении этой патологии, так как клиницисты рекомендуют тот или иной вид терапии, исходя из собственного толкования патогенеза ПМС.

Патогенетическая терапия должна сочетать мероприятия, направленные на наиболее выраженные проявления нарушений в гипоталамусе. Рациональная схема лечения включает психотерапию, рациональное питание, лечебную физкультуру, применение транквилизаторов, антидепрессантов, витаминов А, В, С и половых гормонов.

Лечение больных с ПМС начинают с психотерапии. Такие проявления ПМС, как раздражительность и перепады настроения, депрессии, от которых страдает либо сама женщина, либо ее близкие, могут быть скорректированы с помощью методов психоэмоциональной релаксации или стабилизирующих поведенческих техник.

Необходим совет о режиме труда и отдыха, диеты. Соблюдение принципов диеты предполагает пищу с высоким содержанием клетчатки. Довольно эффективна физиотерапия. При обращении во врачебно-физкультурный диспансер женщине может быть предложена специальная программа, по типу лечебной аэробики, в сочетании с гидротерапией – разнообразными приема-

ми водолечения и массажа. В связи с абсолютной или относительной гиперэстрогенией показана терапия гестагенами. Исходя из того, что ПМС встречается при овуляторных циклах, возможно применение КОК. В связи с частым повышением уровня серотонина и гистамина назначают антигистаминные препараты (тавегил, диазолин, супрастин и т.д. на ночь) ежедневно за 2 дня до ухудшения состояния, включая 1-й день менструации.

В целях улучшения кровоснабжения и энергетических процессов мозга показано применение ноотропила, аминалона с 1-го дня цикла в течение 2–3 нед 2–3 цикла.

Учитывая повышение уровня альдостерона у больных с отеочной формой ПМС, в качестве диуретических средств можно рекомендовать антагонист альдостерона – верошпирон, диуретический эффект которого умеренно выражен и проявляется на 2–5-й дни лечения. Назначают верошпирон за 4 дня до появления симптомов ПМС по 25 мг 2 раза в день до начала менструации.

Используется витаминотерапия. Витамины А и Е применяются через день – по 15 внутримышечных инъекций витаминов Е и А. Может быть эффективно назначение магния, В₆ или назначение метаболической терапии.

При эмоциональной лабильности с 10-го дня менструального цикла назначают психотропные средства: нейролептики и транквилизаторы. Эффективны могут быть антидепрессанты (ингибиторы обратного захвата серотонина).

В лечении больных ПМС наряду с психотропными препаратами широко используются вегетотропные средства, поскольку клинические проявления заболевания реализуются через вегетативные сегментарные аппараты. Нами было проведено комплексное исследование вегетативных нарушений у больных предменструальным синдромом и оценка терапевтической эффективности Афобазола, как препарата с выраженной вегетотропной активностью для их коррекции.

Афобазол не является агонистом бензодиазепинового рецептора, что является инновационной составляющей его механизма действия. В то же время он препятствует развитию мембранозависимых изменений в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторном комплексе, наблюдаемых при формировании тревоги и эмоционально-стрессовых реакций и приводящих к снижению доступности бензодиазепинового рецепторного участка к соответствующему лиганду.

Афобазол обладает сочетанием отчетливого анксиолитического, вегетостабилизирующего и умеренно выраженного активирующего свойств. Анксиолитическое действие Афобазола не сопровождается гипноседативными эффектами (седативное действие выявляется у Афобазола в дозах, в 40–50 раз превышающих ED₅₀ для анксиолитического действия). У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены, что позволяет отнести этот препарат к безрецептурным средствам. Терапевтический эффект Афобазола начинает проявляться уже с первых дней лечения.

Терапия Афобазолом практически не сопровождается побочными эффектами, которые могут отмечаться очень редко в виде головной боли и тошнота, выражены незначительно, не требуют специальной медикаментозной коррекции, отмены препарата и проходят самостоятельно. Особо следует отметить, что препарат не вызывает седации, что позволяет пациентам сохранять привычную активность и способствует их высокой комплаентности. В связи с этим Афобазол, в отличие от бензодиазепинов, может применяться у лиц, профессиональная деятельность которых требует сохранности функций внимания и памяти, в том числе и при вождении автомобиля.

Важной особенностью Афобазола является отсутствие у препарата свойств, определяющих развитие синдрома «отмены» при резком прекращении лечения. Это выгодно отличает Афобазол от традиционных анксиолитиков-бензодиазепинов.

С целью выявления эффективности Афобазола для коррекции вегетативных нарушений всем больным ПМС препарат был назначен в виде монотерапии в течение 4-х недельного курса (по 10 мг 3 раза в сутки).

Анализ результатов исследования показал, что у больных ПМС по мере нарастания тяжести заболевания состояние исходного вегетативного тонуса в 1-ю фазу менструального цикла в большинстве случаев было представлено крайними его вариантами – выраженной парасимпатикотонией и симпатикотонией, которые ответственны за многие клинические проявления данного заболевания.

При исходной нормотонии, симпатикотонии или смешанном вегетативном тоне лечение Афобазолом было достаточно эффективно без предварительной подготовки симпатомиметиками. При симпатикотонии преобладают механизмы повышенной активности симпатико-адреналовой системы и чувствительности адренорецепторов, поэтому при лечении Афобазолом наблюдался наиболее хороший положительный клинический эффект. Следовательно, для оптимизации процесса лечения необходимо всесторонне учитывать функциональное состояние ВНС для индивидуального подбора сочетаний вегетокорректоров.

Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде, в среднем 1–2 недели. Особенно показано применение препарата у лиц с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям.

Таким образом, применение селективного небензодиазепинового транквилизатора Афобазола является патогенетически обусловленным в лечении пациентов, страдающих разными психовегетативными проявлениями синдрома вегетативной дистонии, в том числе у пациентов с ПМС. Являясь выраженным противотревожным средством, лишенным побочных эффектов многих транквилизаторов, препарат уменьшает психические и соматические (вегетативные) проявления тревоги, что способствует улучшению качества жизни пациентов, повышает их адаптационные возможности и стрессоустойчивость.

новый оригинальный
отечественный
препарат

ВСЁ СЛОЖИТСЯ!

абсолютно
селективный анксиолитик

небензодиазепинового
ряда

АФОБАЗОЛ®

НЕ ТОКСИЧЕН

НЕ ФОРМИРУЕТ лекарственной
зависимости

НЕ РАЗВИВАЕТСЯ синдром отмены

УСТРАНЯЕТ

- ✓ тревогу
- ✓ раздражительность
- ✓ плаксивость
- ✓ чувство беспокойства
- ✓ страх

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ генерализованные тревожные расстройства
- ✓ тревожные расстройства при заболеваниях:
сердечно-сосудистой системы,
органов дыхания, органов пищеварения
- ✓ неврастения
- ✓ расстройства адаптации

УЛУЧШАЕТ

память, способность к концентрации внимания

**ОТПУСКАЕТСЯ
БЕЗ РЕЦЕПТА!**

Действие АФОБАЗОЛА отчётливо
наблюдается на 5-7 день от начала
лечения. Максимальный эффект
достигается к концу 4 недели лечения

 **Мастерлек**
РОССИЙСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ЗАО «Мастерлек»
Россия, 127473, г. Москва,
1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2,
тел.: (495) 207-56-39,
отдел продаж - (495) 781-10-94



Реклама

www.afobazol.ru