

# Качество жизни женщин как критерий эффективности лечения предменструального синдрома

А.В.Ледина

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

## Резюме

Качество жизни – один из критериев оценки эффективности проводимой терапии. Целью исследования было изучение показателей качества жизни пациенток с предменструальным синдромом средней и тяжелой степени тяжести до и после терапии комбинированным микродозированным контрацептивом, содержащим 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона в режиме 24/4. Под наблюдением находились 122 пациентки в возрасте 16–45 лет. Для оценки качества жизни и влияния предменструального синдрома на разные аспекты жизни пациентки в конце лютеиновой фазы менструального цикла дважды – до и после лечения – заполнили опросник Medical Outcomes Study – Short Form (MOS-SF-36). После лечения было выявлено статистически значимое уменьшение деформации показателей как физической, так и психологической компоненты здоровья.

**Ключевые слова:** предменструальный синдром, качество жизни, комбинированные микродозированные контрацептивы, дроспиренон.

## Quality of life of women as the criterion of effectiveness of premenstrual syndrome therapy

AVLedina

## Summary

Quality of life is one of the criteria for therapy effectiveness assessment. The study's aim was to assess the indicators of quality of life of patients with premenstrual syndrome (PMS) of moderate and severe gravity before and after combined therapy via micro dosed contraceptives containing 20 mcg of ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone in a 24/4 regimen. 122 patients aged 16–45 years were observed. To assess the quality of life and the impact of PMS on different aspects of life, patients in the late luteal phase of the menstrual cycle have filled twice – before and after treatment, a Medical Outcomes Study – Short Form (MOS-SF-36) questionnaire. After treatment a statistically significant reduction in the deformation parameters, both physical and psychological components of health were shown.

**Key words:** premenstrual syndrome, quality of life, combined micro dosed contraceptives, drospirenone.

## Сведения об авторе

Ледина Антонина Виталиевна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог научно-поликлинического отделения ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова.  
E-mail: antoninaledina@mail.ru

## Введение

Предменструальный синдром (ПМС) – состояние, характеризующееся наличием физических, поведенческих симптомов, которые регулярно возникают во второй половине менструального цикла (МЦ) и оказывают влияние на разные аспекты жизни женщины. Для правильной диагностики и постановки диагноза рекомендуется ведение ПМС-дневника в течение 1–2 мес с ежедневной оценкой выраженности симптомов и всех изменений самочувствия. Существует большое количество подходов к лечению, предложены медикаментозные и немедикаментозные методы коррекции ПМС, что обусловлено разнообразием симптомов и большим количеством теорий, объясняющих патогенез этого патологического состояния [1–4], но количество исследований, посвященных качеству жизни (КЖ) женщин с ПМС, ограничено.

## Качество жизни

Длительное время понятие КЖ использовалось лишь в социальном плане и подразумевало степень удовлетворения потребностей человека [5]. Возрастание интереса к проблеме КЖ в здравоохранении связывается с прогрессом медицинской науки, совершенствованием медицинских технологий, возрастанием роли этических принципов здравоохранения, а также изменением и структуры заболеваемости, и контингента пациентов, которые часто не могут быть излечены, и им требуется только улучшение КЖ. Поэтому оценка КЖ составляет одно из приоритетных направлений современной медицины, являясь неотъемлемой частью комплексного анализа новых методов диагностики, лечения и профилактики [6, 7].

КЖ – показатель, интегрирующий большое число физических, психологических, эмоциональных и социальных характеристик больного, отражающий способность человека адаптироваться к проявлениям болезни. В современной медицине широко используется термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [8].

Важность изучения КЖ женщин с ПМС обусловлена тем, что у многих женщин предменструальные признаки оказывают существенное отрицательное воздействие на их повседневную жизнь: снижаются работоспособность, социальная активность, нарушаются взаимоотношения в семье, включая сексуальную сферу [9–13].

Анализ доступной литературы выявил важность и необходимость дальнейшего проведения исследований и изучения КЖ женщин при уже установленном диагнозе ПМС [14–16].

## Исследование

Целью исследования было изучение показателей КЖ пациенток с ПМС средней степени и тяжелым течением, а также после курса лечения комбинированными микродозированными контрацептивами, содержащими 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона в режиме 24/4.

Дизайн: сравнительное моноцентровое исследование, длительность наблюдения – 6 мес, длительность лечения – 3 мес.

В исследование были включены 122 женщины с установленным диагнозом ПМС, средний возраст которых составил 28,3 года (от 16 до 38 лет), и 98 здоровых женщин в возрасте от 17 до 41 года (средний возраст 30,4 года). Все участницы исследования получили полную информацию, подписали информированное согласие и соответствовали следующим критериям: возраст 18–45 лет; отсутствие серьезной экстрагенитальной патологии; продолжительность МЦ в течение 12 мес 28–32±2 дня. Критерии исключения: прием в течение 6 предшествующих месяцев гормональных препаратов, их ингибиторов, нейролептиков, антидепрессантов, психиатрическое лечение; эндокринные, хронические заболевания почек, печени, язва желудка в активной стадии, синдром мальабсорбции, гиперсекреция желчных кислот; эндометриоз, заболевания молочных желез, галакторея, беременность или ее планирование, кормление

Особенности менструальной функции (n=122)		
Продолжительность МЦ, дни	28,1±1,3	
Продолжительность кровотечения, дни	5,9±1,3	
<b>Менструации установились:</b>	<b>абс.</b>	<b>%</b>
• с менархе	79	62,2
• через 1–2 года	37	29,1
• через 3 года	11	8,7
<b>Менструации:</b>		
• обильные	13	10,2
• умеренные	103	81,1
• скудные	11	8,1
• болезненные	59	48,4

грудью, а также предполагаемое плановое лечение, в том числе хирургическое в период исследования.

### Материалы и методы

В период набора пациентки были обследованы с применением современных информативных диагностических методов исследования, при этом клинически значимые отклонения от общепопуляционных нормативных показателей выявлены не были. Для подтверждения диагноза, оценки эффективности лечения пациентки, имеющие характерную для ПМС симптоматику, в течение 2 мес до и во время лечения ежедневно заполняли ПМС-дневники, в которых отмечали имеющиеся у них симптомы и оценивали их интенсивность. Кроме того, женщинам до и после лечения было предложено заполнить шкалу самооценки опросника симптомов предменструального напряжения (СПМН-опросник), которая представляет апробированную психологическую анкету [17], включающую 36 эмоциональных и соматических симптомов. Учитывая то, что данная работа предполагала включение в исследование женщин с тяжелым и средней степени тяжести ПМС, участие в исследовании приняли те пациентки, у которых по данным СПМН-опросников количество положительных ответов было 18 и более.

На основании показателей визуальной аналоговой шкалы женщины самостоятельно оценивали тяжесть симптомов: 0 – нет проявлений ПМС, 10 – максимально выраженная интенсивность симптома.

Инструментом для исследования КЖ был опросник MOS-SF-36 [18]. Женщины с ПМС дважды (до и после лечения), а без проявлений ПМС однократно заполнили опросник MOS-SF-36.

Препарат, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, был назначен 122 пациенткам в режиме 24/4. Длительность лечения составила 3 МЦ.

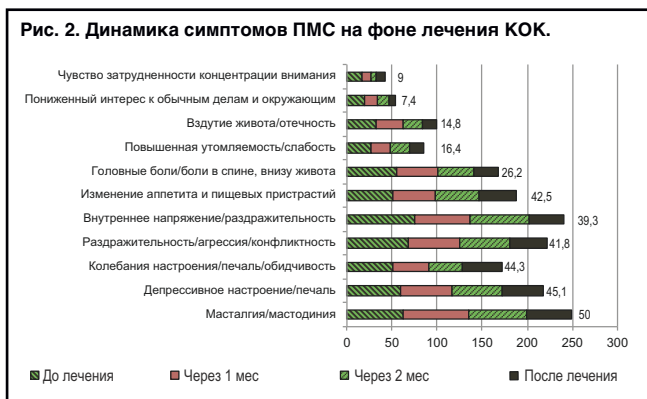
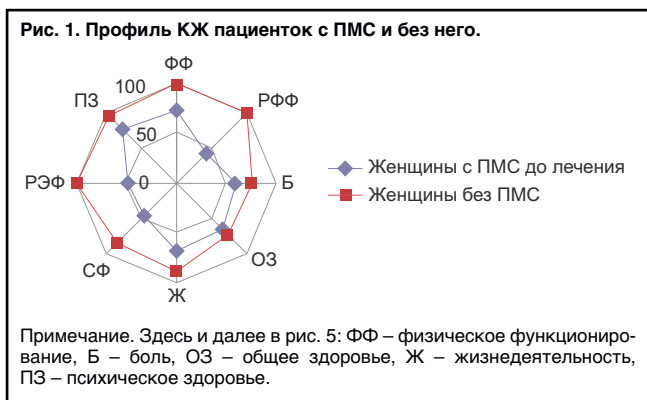
Статистический анализ был проведен с помощью методов описательной статистики и дисперсионного анализа. Достоверными считали результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

На момент обследования у всех женщин был регулярный МЦ, длительность которого составила от 22 до 35 дней. Особенности менструальной функции представлены в таблице.

Наиболее частыми проявлениями ПМС до лечения были внутреннее напряжение и раздражительность, которые наблюдались у 92 (75,4%), агрессивность и повышенная конфликтность – 83 (68,0%); депрессия – 78 (63,9%) женщин, масталгия и мастодиния – 76 (62,3%), боли различной локализации (головные, внизу живота, в поясничной области) – 67 (54,9%), а также изменение аппетита – 62 (50,8%) пациенток.

Профиль КЖ пациенток с ПМС до лечения характеризовался наиболее значимой компрессией и деформацией по показателям ролевого эмоционального функционирования – РЭФ (47,7±25,0), а также социального функционирования – СФ (46,2±10,1). Кроме того, отмечалась значительная деформация по шкале ролевого физического функционирования – РФФ (41,8±23,9), что имело статистически



значимые различия по сравнению с аналогичными показателями здоровых женщин ( $p < 0,05$ ); рис. 1.

На фоне проводимой терапии наблюдали уменьшение интенсивности проявления проявлений ПМС. Через 1 мес произошло достоверное уменьшение числа женщин, которых беспокоили внутреннее напряжение, раздражительность, боязливость – с 92 (75,4%) до 75 (61,5%), а к окончанию периода наблюдения эти проявления ПМС остались у 46 (39,7%) женщин ( $p < 0,05$ ). К окончанию курса лечения число женщин с повышенной агрессивностью, конфликтностью уменьшилось с 83 (68,0%) до 51 (41,8%);  $p < 0,05$ . Депрессия, чувство печали и безысходности до лечения были у 72 (59,0%) обследованных, к окончанию периода наблюдения число женщин уменьшилось почти на 1/3 и составило 55 (45,1%) пациенток ( $p < 0,05$ ).

Динамика уменьшения метаболических проявлений ПМС была не столь выраженной: через 1 мес число женщин, у которых уменьшился аппетит, снизилось с 62 (50,8%) до 57 (46,7%), через 3 мес 52 (42,5%) женщины по-прежнему отмечали повышение аппетита на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов – КОК ( $p > 0,05$ ).

Во II фазу МЦ до лечения масталгия и мастодиния были у 76 (62,3%) женщин, через 1 мес число пациенток с масталгией даже увеличилось до 89 (73,0%);  $p < 0,05$ , однако к окончанию 2 мес лечения оно составило 78 (63,9) женщин и к окончанию курса терапии снизилось до 1/2 – 61 (50,0%) от исходного уровня ( $p = 0,0523$ ).

На фоне приема КОК более выраженный эффект наблюдался в отношении психологических симптомов и в меньшей мере – физических (метаболических проявлений). Кроме того, в 1-й месяц лечения наблюдалось усиление масталгии, интенсивность которой уменьшилась к 3-му циклу лечения (рис. 2).

Суммарно, до начала лечения, у женщин с ПМС было 637 симптомов, рассчитанных по данным ПМС-дневников, и на одну женщину в среднем приходилось 5,2 симптома, интенсивность которых оценивалась от 7 до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале. По окончании периода наблюдения (через 3 мес) суммарное количество симптомов уменьшилось до 408 (рис. 3), а на одну женщину приходи-

лось 3,3 симптома, что соответствует снижению интенсивности симптомов на 64%.

На фоне терапии микродозированным комбинированным гормональным контрацептивным препаратом отмечался положительный лечебный эффект в отношении дисменореи, что отразилось и на показателях КЖ женщин. Если до лечения 59 (48,4%) пациенток беспокоили боли, то к окончанию периода наблюдения более 1/2 из них – 32 (54,2%) указали на уменьшение болевых ощущений во время менструации.

Оценка числа женщин, у которых наступило клиническое улучшение на фоне терапии, рассчитанное на основании данных СПМН-опросников, которые отражают субъективные ощущения женщин, показала, что у 87 (71,3%) пациенток через 3 мес лечения произошло значительное улучшение состояния ( $p < 0,05$ ). Улучшения самочувствия не отметили 11 (9,0%) пациенток (рис. 4).

После 3 мес терапии КОК были выявлены более высокие показатели по всем субшкалам опросника MOS-SF-36. Достоверные значения улучшения КЖ были по шкалам РЭФ ( $47,7 \pm 25,0$  и  $69,8 \pm 14,9$ ), РФФ ( $41,8 \pm 23,9$  и  $82,0 \pm 11,5$ ), жизнедеятельность ( $69,1 \pm 11,4$  и  $81,5 \pm 8,0$ ), боль ( $60,9 \pm 16,1$  и  $81,8 \pm 10,2$ ) до и после лечения соответственно, что в целом подтверждает клиническую эффективность терапии КОК, содержащими 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспирона в режиме 24/4. Менее выраженной была декомпрессия показателей физической компоненты здоровья: общее здоровье ( $65,0 \pm 13,3$  и  $68,7 \pm 16,4$ ;  $p = 0,0541$ ) и физическое функционирование ( $72,2 \pm 12,7$  и  $74,9 \pm 8,6$ ;  $p = 0,0530$ ) – также до и после лечения (рис. 5).

Оценка приемлемости и безопасности препарата проводилась по наличию и интенсивности побочных эффектов и неблагоприятных явлений, которые фиксировались в дневниках пациенток. У 26 (21,3%) из 122 включенных в исследование женщин во время лечения возникли разные нежелательные явления, основными из которых были боли в молочных железах – 13, межменструальные кровянистые выделения – 11, тошнота – 6, головная боль – 1, диарея – 3. Симптомы наблюдались в первые 2 мес лечения, и постепенно эти проявления исчезли.

Серьезных побочных реакций в период терапии не было зарегистрировано ни у одной женщины.

### Заключение

Сферы применения исследования КЖ в медицине обширны и к наиболее важным относятся оценка стандартизации методов лечения; экспертиза новых методов лечения с использованием международных критериев, принятых в большинстве стран; разработка фундаментальных принципов паллиативной медицины; обеспечение динамического наблюдения за группами риска и оценки эффективности профилактических программ; экономическое обоснование методов лечения и другие медицинские и фармакоэкономические критерии [19].

В результате проведенного лечения произошло достоверное уменьшение разных проявлений ПМС у женщин основной группы: уменьшились внутреннее напряжение, раздражительность, боязливость; агрессивность, конфликтность; депрессия, чувство печали и безысходности. Динамика уменьшения метаболических и физических проявлений ПМС была несколько менее выраженной. Препарат оказывал лечебный эффект в отношении дисменореи, выраженность которой уменьшилась после двух циклов лечения более чем у 1/2 женщин.

Клиническое улучшение состояния на фоне терапии, рассчитанное на основании данных СПМН-опросников и отражающее субъективные ощущения женщин, произошло у 87 (71,3%) пациенток через 3 мес лечения, а это положительно отразилось на показателях КЖ.

### Литература

1. Prilepskaya VN, Ledina AV, Tagiyeva AV, Revazova FS. Vitec agnus castus: Successful treatment of severe premenstrual syndrome. *Maturitas* 2006; 55 (1): s55–s63.
2. Halbreich U, Monacelli E. Some clues to the etiology of premenstrual syn-

Рис. 3. Динамика изменения общего количества симптомов у женщин с ПМС.

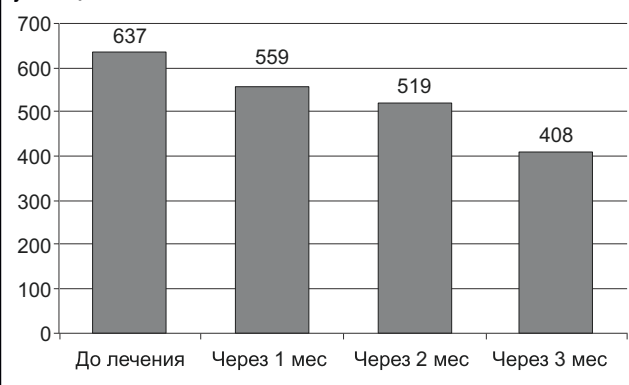


Рис. 4. Доля женщин, у которых наступило улучшение состояния после лечения, рассчитанная на основе шкалы самооценки СПМН-опросника (n=122), %.

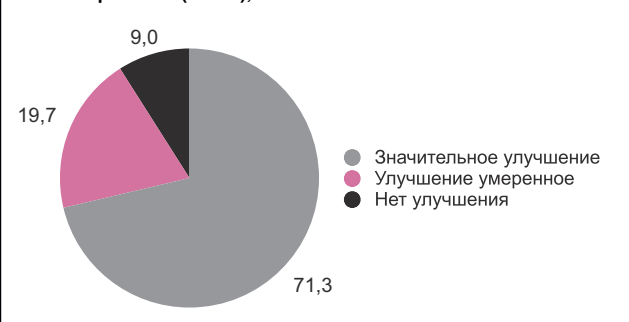
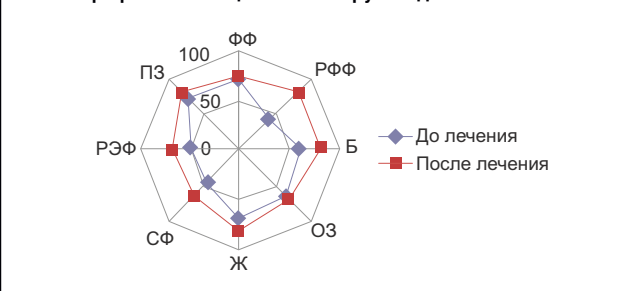


Рис. 5. Профиль КЖ пациенток 2-й группы до и после лечения.



3. Kikuchi H, Nakatani Y, Seki Y. Decreased blood serotonin in the premenstrual phase enhances negative mood in healthy women. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2010; 31 (2): 83–9.
4. Rapkin AJ, Mikacich JA. Premenstrual dysphoric disorder and severe premenstrual syndrome in adolescents. *Paediatr Drugs* 2013; 15 (3): 191–202.
5. Ware JE, Snow KK, Kosinski M et al. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute. New England Medical Center. Boston, 1993: p. 159.
6. Headey B, Wearing A. Coping with the social environment: the relationship between life events, coping strategies and psychological distress. *Community Health Study* 1988; 12 (4): 444–52.
7. Nuckols TK, Escarce JJ, Asch SM. The effects of quality of care on costs: a conceptual framework. *Milbank Q* 2013; 91 (2): 316–53.
8. Salek MS et al. *J Drug Dev* 1992; 5 (3): 137.
9. Chawla A, Swindle R, Long S et al. Premenstrual dysphoric disorder: is there an economic burden of illness? *Med Care* 2002; 40 (11): 1101–12.
10. Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes – *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 (3): 55–99.
11. Balaba MH et al. The phenomenology of premenstrual syndrome in female medical students: a cross sectional study. *Pan Afr Med J* 2010; 23 (5): 4.
12. Johnson SR. The epidemiology and social impact of premenstrual symptoms. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30 (2): 367–76.

13. Bancroft J. *The menstrual cycle and the well being of women*. *Soc Sci Med* 1995; 41 (6): 785–91.
14. Heinemann LA et al. *Intercountry assessment of the impact of severe premenstrual disorders on work and daily activities*. *Health Care Women Int* 2012; 33 (2): 109–24.
15. Kollipaka R, Aroumassalame B, Lakshminarayanan S. *Does psychosocial stress influence menstrual abnormalities in medical students?* *J Obstet Gynaecol* 2013; 33 (5): 489–93.
16. Delara M, Gbofraniipour F, Azadfallah P et al. *Health related quality of life among adolescents with premenstrual disorders: a cross sectional study*. *Health Qual Life Outcomes* 2012; 1 (10): 1.
17. Steiner M, Haskett RF, Carroll BJ. *Premenstrual tension syndrome: the development of research diagnostic criteria and new rating scales*. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 62 (2): 177–90.
18. Ware JE, Sherbourne CD. *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection*. *Med Care* 1992; 30 (6): 473–83.
19. Moolenaar LM et al. *Economic evaluation studies in reproductive medicine: a systematic review of methodologic quality*. *Fertil Steril* 2013; 99 (6): 1689–94.

# Современный взгляд на патогенез и принципы лечения предменструального синдрома

В.Е.Балан, Л.М.Ильина

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

## Резюме

В статье представлены современные данные об этиологии и патогенезе, факторах риска предменструального синдрома, основные принципы диагностики и лечения этого патологического состояния.

**Ключевые слова:** предменструальный синдром, лечение предменструального синдрома.

## Modern view on the pathogenesis and treatment principles of premenstrual syndrome

VE.Balan, LM.Ilyina

## Summary

The article presents the current data on etiology, pathogenesis, risk factors of premenstrual syndrome, and the basic principles of diagnosis and treatment of this pathological condition.

**Key words:** premenstrual syndrome, the treatment of premenstrual syndrome.

## Сведения об авторах

Балан Вера Ефимовна – д-р мед. наук, проф., рук. научно-поликлинического отд-ния ГБУЗ МО МОНИАГ. E-mail: balanmed@gmail.com  
Ильина Лилия Михайловна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. ГБУЗ МО МОНИАГ

Термином «синдром предменструального напряжения», или «предменструальный синдром» (ПМС), обозначают циклическое изменение настроения и физического состояния женщины, которое наступает за 2 дня и более до менструации, приводит к нарушению привычного образа жизни, работоспособности. Эти периоды изменения могут чередоваться с периодами ремиссии, возникающими после начала менструации и продолжающимися не менее 7–12 дней. Частота ПМС несколько увеличивается с возрастом, не зависит от социально-экономических, культурных и этнических факторов и не превышает 8,2–12% [1, 2].

## Этиопатогенез

Этиология и патогенез ПМС остаются до конца не выясненными. Гипотеза, согласно которой ПМС обусловлен нарушением баланса половых стероидов, в настоящее время находит поддержку не у всех исследователей. ПМС наблюдается у женщин с регулярным овуляторным циклом, т.е. формирование полноценного желтого тела является одним из важнейших условий его развития. На фоне включения функции яичников при использовании агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) отмечается значительное улучшение состояния женщин. Во время беременности, для которой характерен высокий, но стабильный уровень эстрогенов и прогестерона, как правило, симптомы ПМС также купируются.

Решающим в генезе ПМС является не уровень половых гормонов, а колебания их содержания в течение менстру-

ального цикла. Доказано, что эстрогены и прогестерон оказывают значительное модулирующее воздействие на центральную нервную систему путем генных механизмов (взаимодействие с ядерными рецепторами) и прямое влияние на мембрану нейронов и их синаптическую функцию, причем не только в центрах, ответственных за деятельность репродуктивной системы, но и в лимбических отделах мозга, регулирующих эмоции, поведение и сон [3].

Возникновение ПМС также может быть обусловлено воздействием нейрорактивных метаболитов прогестерона, включая те, которые спонтанно продуцируются в центральной нервной системе. Наиболее важные из них (3- $\alpha$ -гидрокси-5- $\alpha$ -дегидропрогестерон – аллопрегненолон-3- $\alpha$ -ОНДНР; 3- $\alpha$ -5- $\alpha$ -тетрагидродеоксикортикостерон – 3- $\alpha$ -ТНДОС) оказывают анксиолитический, анальгетический и анестезирующий эффекты, взаимодействуя с рецепторами  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), являющимися ингибиторами нервной передачи. С другой стороны, предшественник прогестерона – прегненолона сульфат, который гидролизуется в прегненолон посредством сульфатаз и N-метил-D-аспаргина и участвует во внутриклеточном обмене кальция, оказывает анксиогенное (возбуждающее) действие на ГАМК-рецепторы. В возникновении и развитии симптомов ПМС играет роль изменение концентрации этих нейростероидов [4, 5].

Возникновение ПМС может быть обусловлено нарушением функции серотонинергической, катехоламинергической, ГАМКергической и опиатергической систем, при