

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

№94.3 Синдром предменструального напряжения

1.2 Дата разработки протокола: 2014 год

Дата пересмотра протокола: 2021 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

Д.М.Ц- день менструального цикла

ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон

МЦ – менструальный цикл

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПМДР – предменструальные дистрофические расстройства

ПМС – предменструальный синдром

ПМР – предменструальные расстройства

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалография

1.4 Пользователи протокола: акушер-гинеколог.

1.5 Категория пациентов: взрослые и дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.

С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	Описание серии случаев или; Неконтролируемое исследование или; Мнение экспертов.

1.7 Определение^[1]: Предменструальный синдром (ПМС) – это проявляющийся симптомы до начало менструального цикла с нейропсихическими, вегетативнососудистыми и обменно – эндокринными нарушениями. ПМС поражает женщин любого возраста.

1.8 Классификация^[2]:

Классификация ПМС, рекомендованная International Society for Premenstrual Disorders (2018 год)

Основной предменструальный синдром	Симптомы возникают во время овуляторных циклов. Симптомы не уточняются — они могут быть соматическими и/или психологическими. Симптомы отсутствуют после менструации и до овуляции. Симптомы повторяются в лютеиновую фазу
Предменструальное обострение	Ухудшение психологического, соматического или медицинского перед менструацией (диабет, депрессия, эпилепсия, мигрень, астма)
Ановуляторные ПМР	Фолликулярная активность яичника может провоцировать симптомы
Прогестаген-индуцированные ПМР	побочные эффекты применение экзогенных прогестагенов – МГТ, КОК
ПМР с отсутствующей менструацией	женщины с овариальным циклом, но без менструальных кровянистых выделений: гистерэктомия, абляция

Классификация ПМС в зависимости от тяжести:

- легкая форма – не нарушается профессиональная или социальная жизнь;

- умеренная форма – расстройства социальной и профессиональной деятельности;
- тяжелая форма – невозможность профессиональной и общественной деятельности, резистентность к лечению.

Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) считается наиболее тяжелой формой ПМС, которая характеризуется тяжелыми симптомами, возникающими за неделю до и разрешающимися в течение недели после менструации, общей длительностью не менее 1 года.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Диагностические критерии^[3]:

Жалобы и анамнез:

Жалобы:

Эмоциональные симптомы	депрессия вспышки, гнева, раздражительность, беспокойство путаница, социальная изоляция, плохая концентрация бессонница
Физические симптомы	изменения аппетита и жажды, болезненность молочных желез, вздутие живота и увеличение веса, головная боль, мигрень, отек рук и ног, боли, усталость, проблемы с кожей

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

Физикальные обследования:

- повышение температуры тела;
- приливы;
- увеличение массы тела;
- набухание грудей;
- вздутие живота;
- отеки нижних конечностей.

1.2 Лабораторные исследования^[2]:

• Определение гормонов крови (пролактин, эстрадиол, прогестерон) ИФА методом:

- ✓ уменьшение уровня прогестерона во второй фазе цикла;
- ✓ повышение уровня пролактина в крови (при цефалгической и кризовой формах).

NB!

Определение уровня пролактина, эстрадиола, прогестерона проводится **двукратно** в:

- ✓ фолликулярную (на 7-8 день цикла);
- ✓ лютеиновую (21-23 день менструального цикла) фазы

1.3 Инструментальные исследования^[1]:

- **УЗИ органов малого таза:** наличие признаков недостаточности лютеиновой фазы (позднее созревание фолликула, несоответствие эндометрия второй фазе цикла на 21-23 день цикла);
- **ЭКГ:** депрессия ST зубцов – в условиях гипокалиемии и гипомагниемии;
- **ЭЭГ:** усиление активирующих влияний на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга во вторую фазу менструального цикла;
- **МРТ** головного мозга: признаки усиления сосудистого рисунка.

1.4 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация невропатолога – при головной боли, мигрени;
- консультация психолога для исключения психических расстройств;
- консультация терапевта для исключения патологии сердечно-сосудистой системы;
- консультация маммолога (при болях в молочных железах).

1.5 Дифференциальный диагноз^[5]:

Проводится дифференциальная диагностика ПМС с психиатрическими расстройствами.

Психиатрические расстройства	ПМС
✓ Наиболее распространенные психические расстройства: дистимия, большое депрессивное расстройство (БДР), паническое расстройство и генерализованное тревожное расстройство, биполярное расстройство	✓ Клинические проявления, появляющиеся за 2 недели до начала менструального цикла и прекращающиеся с началом менструального цикла
✓ Большинство хронических расстройств проявляются на протяжении всего менструального цикла	

3. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

3.1 Немедикаментозное лечение^[1,2]:

Режим: Среди общих подходов к ведению пациенток с ПМС относят рекомендации по физической активности, уменьшению стрессов.

Диета: снижение употребление алкоголя, кофеина.

3.2 Медикаментозная терапия^[1]:

- При лечении основного предменструального синдрома в легкой и умеренной форме рекомендуется лечение с подавлением овуляции с помощью оральных контрацептивов содержащие Дроспиренон.

С 1 д.м.ц. в непрерывном цикле принимается этинилэстрадиол + дроспиренон.

NB!

Длительное применение КОК может привести к прогестаген-индуцированный ПМР, тяжелой формы.

Подавление овуляции с помощью агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона. Лечение агонистами гонадотропин-высвобождающего гормона (ГнРГ) подавляет высвобождение гонадотропина и, в конечном счете, подавляет функцию яичников, тем самым снижая концентрации эстрадиола и прогестерона.

Аналоги ГнРГ применяется при более тяжелой форме ПМР для временного снижения продукции стероидных гормонов в гонадах

NB!

Применение не более 6 месяцев.

Длительное применение ГнРГ приводят к гипоестрогенным побочным эффектам.

При применении аналогов ГнРГ необходимо проверят плотность костных тканей ежегодно^[11]. Этинилэстрадиол (трансдермальные пластыри) по 100-200мг с 1д.м.ц., в сочетании с циклическим применением прогестерона орально таблетки 10мг, 200мкг С 17 по 28 д.м.ц. по 1 таб * 1 р/д.

Этинилэстрадиол (трансдермальные пластыри) по 100-200мг с 1д.м.ц., с установкой на 3-5 д.м.ц. внутриматочной спирали на 5 лет.

Психотропные агенты, серотонинергические антидепрессанты

Эффективнее принимать при ухудшение психологического, соматического здоровья перед наступлением менструального цикла сопровождающееся с тяжелой формы депрессии, а также тревожного расстройства.

Принимать в лютеиновую фазу, по 10-20 мг в сутки с 15 по 28 д.м.ц.

У женщин с ПМР при применение антидепрессантов зависимости нет^[11].

NB!

Назначается только по рекомендациям психотерапевта.

Перечень основных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Оральные контрацептивы с антиандрогенным эффектом	Дроспиринон содержащие препараты	Орально. С 1 д.м.ц непрерывно по схеме в течение года.	2B ^[1,2]
Антидепрессанты	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Орально, 10 мг-20 орально во 2 фазе, с15 по 20 д.м.ц. длительно	2B ^[1,2]
<u>Гестаген</u>	Прогестерон левоноргестрел микронизированный	Орально, таблетки 10мг, 200мкг С 17 по 28 д.м.ц. по 1 таб * 1 р/д циклично. Внутриматочно, установка на 3-5 д.м.ц. на 5 лет	2B ^[1,2]
Эстроген	Этинилэстрадиол	Пластырь, 100-200мг, циклично	2B ^[1,2]
Гонадотропин-рилизинг-гормон	Бусерелин	Внутримышечно, 3,75 мг в/м 1 раз на 28 день или спрей 900,0 мкг. на дозу 1-3 месяца	2B ^[1,2]

3.3 Хирургическое вмешательства на уровне амбулатории: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

Наблюдение пациентов с ПМР проводится акушер-гинекологом, осмотр 1 раз в год ^[1].

Учитывая риск возникновения рецидива после прекращения приема препарата (КОК, ЗГТ, антидепрессанты), рекомендуется вести «Дневник наблюдения за состоянием пациентов с синдромом предменструального напряжения» согласно приложению к настоящему клиническому протоколу.

3.4 Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение качества жизни
- отсутствие рецидивов ПМР

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- Тяжелая форма ПМС.

В большинстве случаев успешно поддается медикаментозной терапии, но при ее неэффективности, а также при наличии сочетанных заболеваний матки оправдана гистерэктомия с двусторонней овариоэктомией^[2].

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИЕ:

5.1 Немедикаментозное лечение:

Режим: первый день после операции – полупостельный, далее – общий.

Диета: ограничение хлебо-булочных, кисло-молочных продуктов, исключение продуктов, вызывающих склонность к запорам (яблоки, груши, фрукты и т.д.).

5.2 Медикаментозное лечение:

Антибактериальная терапия: антибиотикофилактика за 30 минут до начала операции:

- антибиотики цефалоспоринового ряда, 2-3 поколения.

Послеоперационное обезболивание:

- ибупрофен;
- кетопрофен;
- кеторолак.

<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>МНН лекарственного средства</i>	<i>Способ и длительность применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
--------------------------------------	------------------------------------	---	--------------------------------

Цефалоспорины 2-го поколения	Цефуроксим	Порошок 750 мг для приготовления раствора для в/м и в/в введения однократно в/в 2 гр	1А ^[6]
Цефалоспорины 3-го поколения	Цефтазидим	Порошок 1 мг для приготовления раствора для в/м и в/в введения однократно в/в 2 гр	2А ^[7]
	Цефтриаксон	внутри, по 50-150 мкг 1 раз в сутки с 2 по 5 д.м.ц. курс лечения 6 месяцев	2А ^[11]
Ненаркотические анальгетики	Кетопрофен	раствор для инъекции в/м 2 мл 3 раза в сутки 3-5 дней.	1А ^[8]
	Кеторолак	раствор для инъекции в/м 1 мл 3 раза в сутки 3-5 дней.	2А ^[9]
	Ибупрофен	в/в капельно 400 мг/500 мл 0,9% физ. раствора, 1 раз в день. курс 3 дня	2А ^[10]

Профилактика ТЭЛА: ранняя активизация

Применение ЗГТ (после овариэктомии): Дидрогестерон + Эстрадиол

5.3 Хирургическое вмешательство:

- тотальная гистерэктомия с овариэктомией

Показания к операции: тяжелая форма ПМР с патологией матки, неэффективность в применении консервативной терапии.

Противопоказания к операции: некорректированный АГ, декомпенсированный тип СД.

5.4. Дальнейшее ведение:

- В период послеоперационной реабилитации необходимо ограничение тяжелых физических нагрузок, профилактика запоров.
- Применение ЗГТ на амбулаторном уровне под динамическим наблюдением.

5.5 Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение качество жизни
- отсутствие рецидивов

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Бапаева Гаури Биллихановна – профессор, д.м.н., Директор Департамента женского здоровья КФ «УМС»;
- 2) Дошанова Айкерб Мжаверовна – д.м.н., АО «Медицинский Университет Астана», профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии по интернатуре, врач высшей категории;
- 3) Токтарбеков Галымжан Кабдулманович- гинеколог отдела гинекологии Департамента женского здоровья КФ «УМС»;
- 4) Батпанова Айгуль Жумашевна – гинеколог отдела гинекологии Департамента женского здоровья КФ «УМС»;
- 5) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – клинический фармаколог Корпоративного фонда «University Medical Center».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

6.3 Рецензенты: Султанова Жанна Умурзаковна – д.м.н., акушер-гинеколог, врач высшей категории

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

17. Список использованной литературы:

- 1) MANAGEMENT OF PREMENSTRUAL SYNDROME, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists London <http://www.jsog.org/>
- 2) International Society for Premenstrual Disorders consensus on the management of premenstrual disorders <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955202/>
- 3) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013
- 4) Premenstrual Syndrome (PMS) ACOG
- 5) Interdisciplinary consensus on management of premenstrual disorders in Switzerland Gynecol Endocrinol 2017 May;33(5):342-348. doi: 10.1080/09513590.2017.1284788. Epub 2017 Mar 2
- 6) Цефуроксим: Информация о препарате. Руководство UpToDate/ <https://www.uptodate.com/contents/cefuroxime-drug->

[information?search=Cefuroxime&source=panel_search_result&selectedTitle=1~74&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/cefuroxime-drug-information?search=Cefuroxime&source=panel_search_result&selectedTitle=1~74&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)

7) Цефтазидим: Информация о препарате. Руководство UptoDate
https://www.uptodate.com/contents/ceftazidime-drug-information?search=%D0%A6%D0%B5%D1%84%D1%82%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D0%BC&source=panel_search_result&selectedTitle=1~135&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1

8) Кетопрофен: Информация о препарате. Руководство UptoDate
https://www.uptodate.com/contents/ketoprofen-drug-information?search=%D0%9A%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D0%BD&source=panel_search_result&selectedTitle=1~32&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1

9) Кеторолак (системный): Информация о препарате. Руководство UptoDate
https://www.uptodate.com/contents/ketorolac-systemic-drug-information?search=%D0%9A%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%BA&source=panel_search_result&selectedTitle=1~143&usage_type=panel&showDrugLabel=true&display_rank=1

10) Ибупрофен: Информация о препарате. Руководство UptoDate
https://www.uptodate.com/contents/ibuprofen-drug-information?search=%D0%98%D0%B1%D1%83%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D0%BD&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1

11) Цефтриаксон: Информация о препарате. Руководство UptoDate
https://www.uptodate.com/contents/ceftriaxone-drug-information?search=%D1%86%D0%B5%D1%84%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%BD&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1

12) The National Association for Premenstrual Syndrome (NAPS) Guidelines on Premenstrual Syndrome
<https://www.pms.org.uk/app/uploads/2018/06/guidelinesfinal60210.pdf>

Дневник наблюдения за состоянием пациентов с синдромом предменструального напряжения

Дни цикла	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Симптомы																																
Головная боль, мигрень																																
Головокружение																																
Отеки																																
Тошнота, рвота																																
Приливы жара																																
Спазмы, судороги																																
Метеоризм																																
Набухания молочных желез																																
Увеличение массы тела																																
Дерматопатия																																
Масталгия																																
Кардиалгия аритмия																																
Депрессия																																
Плаксивость																																
Слабость, сонливость																																
Бессоница																																
Нарушения концентрации																																
Снижение либидо																																
Чувство тревоги																																