

Одобен
Объединенной комиссией по
качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «28» июля 2023 года
Протокол №185

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

СИНДРОМ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО РАССТРОЙСТВА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

N94.3 Синдром предменструального напряжения

1.2 Дата разработки протокола: 2014 год (пересмотр 2022 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

БДР-большое депрессивное расстройство

Д.М.Ц- день менструального цикла

ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон

ЗГТ-заместительное гормонотерапия

ИФА- иммуноферментный анализ

КОК- комбинированные оральные контрацептивы

МЦ – менструальный цикл

МГТ – менопаузальная гормонотерапия

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, психиатр.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

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.
Д	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, вегетативно сосудистыми и обменно – эндокринными нарушениями. ПМС проявляется у 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).

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 гипوماгнемии;
- **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 (пациентка консультируется у психолога, при выявлении серьезных расстройств, направляет к психиатру) ;
- 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 психическими расстройствами.

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

При применение аналогов ГнРГ необходимо проверят плотность костных тканей ежегодно^[11]. Этинилэстрадиол (трансдермальные пластыри) по 100-200 мкг с 1 д.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 1 д.м.ц., с установкой на 3-5 д.м.ц. внутриматочной спирали на 5 лет.

Психотропные агенты, Серотонинергические антидепрессанты.

NB!

Назначается только по рекомендациям психиатра.

Эффективнее принимать при ухудшении психологического, соматического здоровья перед наступлением менструального цикла, сопровождающееся тяжелой формой депрессии, а также тревожными расстройствами.

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

У женщин с ПМР при применении антидепрессантов зависимости нет^[1].

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

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Оральные контрацептивы с антианδροгенным 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	C ^[1,2]
Гестаген	Прогестерон левоноргестрел микронизированный	Орально, таблетки 10мг, 200мкг С 17 по 28 д.м.ц. по 1 таб. * 1 р/д циклично. Внутриматочное, 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	C ^[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 хлеба-булочных, кисломолочных продуктов, исключение продуктов, вызывающих склонность к запорам (яблоки, груши, фрукты и т.д.).

5.2 Медикаментозное лечение:

Антибактериальная терапия: гнойно-септических осложнений, а также антибиотикопрофилактика 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	внутрь, по 50-150 мкг 1 раз в сутки с 2 по 5 д.м.ц. курс лечения 6 месяцев	2A ^[11]
Ненаркотические анальгетики	кетопрофен	раствор для инъекции в/м 2 мл 3 раза в сутки 3-5 дней.	1A ^[8]
	кеторолак	раствор для инъекции в/м 1 мл 3 раза в сутки 3-5 дней.	2A ^[9]
	ибупрофен	в/в капельно 400 мг/500 мл 0,9% физ. раствора, 1 раз в день. курс 3 дня	2A ^[10]

Профилактика ТЭЛА: ранняя активизация.

Применение ЗГТ (после овариоэктомии): дидрогестерон + эстрадиол.

5.3 Хирургическое вмешательство:

- тотальная гистерэктомия с овариоэктомией.

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 качества жизни;
- отсутствие рецидивов.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола:

1) Бапаева Гаури Биллахановна – доктор медицинских наук, профессор, «Национальный научный центр материнства и детства» Корпоративного фонда «University Medical Center» директор клинико-академического департамента женского здоровья.

2) Дощанова Айкерм Мжаверовна – доктор медицинских наук, профессор, АО «Медицинский Университет Астана», профессор, акушер-гинеколог высшей категории.

3) Токтарбеков Галымжан Кабдулманапович – гинеколог отдела гинекологии Департамента женского здоровья Корпоративного фонда «University Medical Center».

4) Батпанова Айгуль Жумашевна - гинеколог отдела гинекологии Департамента женского здоровья Корпоративного фонда «University Medical Center».

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 – доктор медицинских наук, 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.

6.5 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

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%B%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>