



© Н. В. Аганезова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

## ТЕРАПИЯ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА ЭСТРОГЕН-ГЕСТАГЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ, СОДЕРЖАЩИМ 20 МКГ ЭТИНИЛ-ЭСТРАДИОЛА И 3 МГ ДРОСПИРЕНОНА

УДК: 618.17-008.8-06

■ **Монофазный низкодозированный пероральный эстроген-гестагенный препарат Джес, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, клинически эффективен при предменструальном синдроме. При применении Джес отмечено выраженное уменьшение симптомов, связанных с задержкой жидкости, и вегетососудистых проявлений ПМС, существенное ослабление психоэмоциональной симптоматики заболевания.**

■ **Ключевые слова:** предменструальный синдром; эстроген-гестагенные препараты; монофазные комбинированные контрацептивы; дроспиренон; Джес.

### Актуальность

Предменструальный синдром (ПМС) — распространенное расстройство, связанное с менструальным циклом, проявляющееся во вторую фазу цикла разнообразными по сочетанию симптомами. ПМС встречается у 20–80% женщин репродуктивного возраста [19], в 5–10% случаев — в тяжелой степени [15, 22], дезадаптируя пациенток в физиологическом и психосоциальном плане.

Патогенез предменструального синдрома гетерогенен. Ведущее значение гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы среди гормональных звеньев патогенеза ПМС определяется тем, что заболевание может развиваться только при наличии циклических процессов в репродуктивной системе женщины. Предменструальный синдром наблюдается у женщин с полноценным овуляторным циклом [8, 7, 10, 21]. Существенное значение имеют генетические предикторы: риск развития ПМС повышается при сочетании усиления гормональных факторов, характеризующих функциональную активность желтого тела яичника в лютеиновую фазу менструального цикла (эстроген-прогестероновое соотношение, уровень прогестерона), с наличием генетического предиктора, модифицирующего эффекты прогестерона (наличие более «функционально активного» *L*-аллеля гена *PROGINS*). Подавление циклических процессов в организме женщины является одним из основополагающих направлений медикаментозной терапии предменструального синдрома, в связи с чем продолжают изучаться различные аспекты применения эстроген-гестагенных препаратов при ПМС.

Усилению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в патогенезе предменструального синдрома ряд авторов отводит значимое место [11, 23]. Наиболее существенными факторами для развития предменструального синдрома по результатам многомерного анализа, по нашим данным, являются носительство более «функционально активного» *D*-аллеля гена ангиотензин-превращающего фермента *ACE* и уровень ренина в крови в лютеиновую фазу менструального цикла; повышение содержания альдостерона имеет значение для утяжеления ПМС.

Продолжают изучаться другие возможные звенья патогенеза ПМС, в частности метаболизм нейромедиаторов [18].

При выборе медикаментозной терапии предменструального синдрома учитываются основные компоненты патогенеза развития заболевания, особенности клинической симптоматики ПМС в конкретном случае, наличие генетических предикторов (если есть такая информация) в соотношении с проявлениями

синдрома [2, 12]. Монофазный микродозированный оральным эстроген-гестагенный препарат «Джес» (Bayer Schering Pharma), содержащий 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 3 мг дроспиренона (ДРП), как все комбинированные контрацептивы, подавляет циклическую активность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Особенностью данного препарата является содержание прогестагена дроспиренона, обладающего помимо гестагенного антиальдостероновым и антиандрогенным эффектами, и отличный от других комбинированных пероральных контрацептивов режим использования (24+4). Подавление овуляции, антагонизм дроспиренона с альдостероном — эти фармакологические эффекты данного прогестагена позволяют предполагать существенную эффективность Джеса при лечении предменструального синдрома.

### Цель исследования

Изучение клинической эффективности терапии предменструального синдрома монофазным микродозированным эстроген-гестагенным пероральным препаратом «Джес» при различных клинических формах заболевания.

### Материалы и методы

Группу наблюдения составили 20 женщин от 18 до 40 лет с симптомами ПМС. Критерии включения: индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>; сахарный диабет; артериальная гипертензия (АД > 140/90 мм рт. ст.); тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек; гормонпродуцирующие опухоли; кровотечение из половых путей неясной этиологии; злокачественные новообразования в настоящее время или в анамнезе; органическая патология центральной нервной системы; психические заболевания; прием психотропных препаратов, диуретиков в настоящее время, использование гормональной терапии в течение последних 3 месяцев до включения в исследование; наличие предменструального дисфорического расстройства.

Оценку клинической формы и выраженности симптомов ПМС проводили, используя шкалу «Оценка формы и тяжести ПМС» (модифицированная шкала Королевой Г. П.) [5], после наблюдения в течение 2 менструальных циклов. Форму ПМС верифицировали по преобладанию симптомов какой-либо группы (нервно-психическая, цефалгическая, отечная, трофическая, смешанная); степень тяжести заболевания определяли по сумме значений (в баллах), характеризующих наличие/отсутствие и выраженность проявлений синдрома (4–21 — легкая, 22–51 — средняя, 52 и более — тяжелая степень). При существенном

снижении работоспособности (субъективные ощущения) ПМС расценивали как тяжелый.

Заполняли шкалу симптомов ПМС через 3, 6 и 12 месяцев после начала лечения заболевания. С целью дифференцированной оценки терапевтического эффекта препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» в отношении различных клинических проявлений синдрома сопоставляли показатели относительного изменения частоты встречаемости симптомов ПМС после нормирования исходных параметров (сравнивали разницу между показателем исходной частоты симптома заболевания, взятой за 100%, и рассчитанного в соответствующих пропорциях показателя частоты этого симптома ПМС (по числу женщин, указавших на наличие данной жалобы) через 3, 6 и 12 месяцев лечения, что составляло относительную динамику урежения симптома ПМС за соответствующий период времени). Также оценивали достоверность изменения абсолютной частоты симптомов ПМС в том же временном динамическом режиме.

Математическую обработку данных проводили с помощью программ для компьютерной статобработки (Microsoft Excel 2000; SPSS 15) с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Пороговым значением уровня статистической значимости считали  $p=0,05$ .

### Результаты

Средний возраст пациенток составил  $31,3 \pm 2,0$  год (от 20 до 40 лет). В возрасте до 30 лет было 9 (45,0%) женщин, 30–40 лет — 11 (55,0%).

У 80,0% (16) пациенток работа была связана преимущественно с умственным напряжением, у 75% (15) женщин — с постоянным принятием ответственных решений и повышенным эмоциональным напряжением. У каждой 2-ой участницы (11 — 55,0%) был ненормированный рабочий день.

Средний возраст менархе составил  $12,7 \pm 0,4$  лет. У большинства женщин менструальный цикл был длительностью 28–30 дней (14 — 70,0%), менструации были умеренными по объему (16 — 80,0%); средняя продолжительность менструаций составляла  $4,6 \pm 0,9$  дней (от 4 до 7 дней).

По данным гинекологического анамнеза воспалительные заболевания придатков матки были у 3 (15,0%) женщин. Отрицали гинекологические заболевания в анамнезе 12 (60,0%) женщин.

Пациентки имели в анамнезе от 1 до 4 беременностей (в среднем на 1 женщину —  $1,8 \pm 0,4$  беременностей); у 6 (30,0%) женщин не было беременностей в анамнезе. У 10 (50,0%) пациенток предшествующие беременности закончились срочными родами (среднее количество родов на

Таблица 1

## Изменение степени тяжести ПМС при использовании препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» n=20)

Степень тяжести ПМС	Исходно		3 мес.		6 мес.		12 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкая	11	55,0	13	65,0	12	60,0	7	35,0
Средне-тяжелая	9	45,0	2	10,0*	1	5,0*	—	—
Симптомы прошли	—	—	5	25,0*	7	35,0**	13	65,0**
<b>Средний балл:</b>								
Легкая ст. тяжести	13,5±1,7	12,0±1,6	9,4±1,8	7,6±1,1*				
Средняя и тяжелая ст.	29,7±1,8	24,0±1,0	26,0	0**				

Примечание: p — степень достоверности различий; \* — p<0,05; \*\* — p<0,01 (относительно исходных значений)

одну женщину — 0,8±0,2). Искусственный аборт был в анамнезе у 10 (50,0%) пациенток (в среднем на одну женщину — 0,7±0,2 искусственных абортов), самопроизвольный выкидыш — у 2 (10,0%) пациенток.

В структуре экстрагенитальных заболеваний у женщин, вошедших в группу, отмечали вегетососудистую дистонию (5 — 25,0%), хронический гастродуоденит (4 — 20,0%), дискинезию желчевыводящих путей (3 — 15,0%), диффузный фиброаденоматоз молочных желез (5 — 25,0%). У 1 (5,0%) женщины в анамнезе было сотрясение головного мозга. У 17 (85,0%) женщин в анамнезе имели место перенесенные детские инфекции.

Длительность течения ПМС к началу лечения в среднем составила 10,6±2,0 лет (от 1 до 18 лет). Наиболее часто отмечали смешанную (15 — 75,0%) клиническую форму ПМС; у каждой пятой женщины (4 — 20,0%) была отечная форма ПМС; нервно-психическая (психоэмоциональная) форма синдрома имела место у 1 (5,0%) пациентки. У 11 (55,0%) женщин наблюдали легкую степень, а у 9 (45,0%) — среднюю и тяжелую степени ПМС.

Через 3 месяца применения препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» у 5 (25,0%) пациенток с легкой степенью ПМС симптомы прошли, у 7 (35,0%) — тяжесть проявления ПМС уменьшилась со средней/тяжелой до легкой, у остальных женщин уменьшилось количество и степень выраженности симптомов (не осталось пациенток с тяжелым ПМС) (табл. 1).

Через 6 месяцев лечения прошли проявления ПМС у 7 (35,0%) женщин из 20, у 12 (60,0%) пациенток выраженность симптомов имела легкую степень (табл. 1), и общая оценка составила 9,4±1,8 (от 5 до 17) баллов; у 1 (5,0%) женщины сохранялась средняя степень тяжести ПМС, но ослабление проявлений синдрома было существенным (уменьшение оценки в баллах по сравнению с исходным показателем с 53 до 26).

Через 12 месяцев симптомы ПМС отмечали 7 (35,0%) из 20 пациенток, степень их выраженности соответствовала легкой степени тяжести ПМС (7,6±1,1 балла (5–9 баллов)) (табл. 1). Всего за 12 месяцев лечения симптомы ПМС прошли у 13 (65,0%) женщин.

За 3 месяца лечения отмечали уменьшение частоты проявлений отечной формы ПМС по сравнению с исходными данными, что в относительном выражении составило: приливы — на 75%, боли в животе — на 47% (достоверное уменьшение частоты симптома — p<0,05 (табл. 2)), предменструальная прибавка массы тела — на 43%, полиурия — на 33%, метеоризм — на 27%, отеки — 18%, нагрубание молочных желез — на 14%. В целом урежение (относительная динамика) симптомов отечной формы ПМС в первые 3 месяца составило 34%.

Через 6 месяцев лечения динамика со стороны симптомов отечной формы ПМС продолжала улучшаться (табл. 2): прошли приливы; по сравнению с исходными показателями частоты полиурии и предменструальных болей в животе уменьшились в относительном выражении соответственно на 83% и 71%, предменструальной прибавки массы тела — на 64%, отеков — на 36%, метеоризма — на 27%, нагрубания молочных желез на 21%. Уменьшение частоты такого симптома ПМС, как предменструальная прибавка массы тела, через 6 месяцев было достоверно по сравнению с исходным показателем (p<0,05) (табл. 2).

Через 12 месяцев уменьшение частоты практически всех симптомов отечной формы ПМС было достоверным по сравнению с исходными показателями (p<0,05) (табл. 2). У пациенток не было перед менструациями приливов, полиурии, в единичном случае отмечали отеки, боли в животе, жажду. Выявленность оставшихся проявлений отечной формы ПМС значительно уменьшилась.

Через 6 месяцев применения препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» относительное уменьшение

Таблица 2

Динамика частоты встречаемости симптомов предменструального синдрома в процессе использования препарата «20мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» (n=20)

Симптомы ПМС	Исходно	3 мес.	6 мес.	12 мес.
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Раздражительность	85,0 (17)	80,0 (16)	65,0 (13)	45,0* (9)
Слабость (астения)	55,0 (11)	55,0 (11)	40,0 (8)	30,0 (6)
Депрессивные симптомы	70,0 (14)	40,0 (8)	25,0* (4)	20,0* (4)
Агрессивность	75,0 (15)	40,0 (8)	45,0 (9)	25,0* (5)
Плаксивость	55,0 (11)	35,0 (7)	35,0 (7)	25,0 (5)
Нарушение сна	15,0 (3)	15,0 (3)	15,0 (3)	—
Головная боль	30,0 (6)	30,0 (6)	20,0 (4)	5,0 (1)
Парестезии	15,0 (3)	—	—	—
Головокружение	35,0 (7)	15,0 (3)	15,0 (3)	0*
Увеличение ЧСС	35,0 (7)	15,0 (3)	0*	
Кардиалгии	15,0 (3)	15,0 (3)	15,0 (3)	—
Одышка	20,0 (4)	15,0 (3)	10,0 (2)	—
Тошнота	30,0 (6)	15,0 (3)	10,0 (2)	0*
Потливость	40,0 (8)	40,0 (8)	10,0 (2)	5,0 (1)**
Прибавка массы тела	70,0 (14)	40,0 (8)	25,0* (5)	15,0** (3)
Нагрубание молочных желез	70,0 (14)	60,0 (12)	55,0 (11)	25,0* (5)
Отеки	55,0 (11)	45,0 (9)	35,0 (7)	5,0** (1)
Жажда	20,0 (4)	20,0 (4)	15,0 (3)	5,0 (1)
Приливы	20,0 (4)	5,0 (1)	—	—
Полиурия	30,0 (6)	20,0 (4)	5,0 (1)	0*
Метеоризм	55,0 (11)	40,0 (8)	40,0 (8)	30,0 (6)
Боли в животе	85,0 (17)	45,0* (9)	25,0** (5)	5,0*** (1)
Диарея	35,0 (7)	25,0 (5)	20,0 (4)	5,0 (1)
Акне	55,0 (11)	25,0 (5)	20,0 (4)	5,0** (1)
Боли в суставах	15,0 (3)	5,0 (1)	—	—
Изменение аппетита	80,0 (16)	45,0 (9)	40,0* (8)	25,0** (5)
Повышенная чувствительность к запахам	35,0 (7)	25,0 (5)	15,0 (3)	5,0 (1)

Примечание: p — степень достоверности различий; \* — p<0,05 \*\* — p<0,01, \*\*\* — p<0,001 (относительно исходных значений)

проявлений отеочной формы ПМС составило 53%, а через 12 месяцев — 82% от начальных показателей (рис. 1).

Относительное уменьшение вегетососудистой предменструальной симптоматики в первые 3 месяца было следующим: парестезии прошли; головокружение и повышение ЧСС — на 57%, тошноты — на 50%, одышка — на 25%. Улучшений со стороны таких предменструальных проявлений, как головные боли, кардиалгии и потливость не было (табл. 2). В целом за 3 месяца регистрировали ослабление вегетососудистых проявлений ПМС (относительная динамика) на 36%.

За 6 месяцев лечения прошла тахикардия (p<0,05); продолжалось уменьшение частоты других вегетососудистых симптомов перед мен-

струациями, но не было достоверной динамики по сравнению с исходными данными (табл. 2); выраженность симптомов уменьшилась.

Через 12 месяцев лечения ПМС с применением препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» из вегетососудистых симптомов ПМС не отмечали головокружений и тошноты (уменьшение частоты этих симптомов достоверно по сравнению с исходными показателями: p<0,05), не было кардиалгии, одышки; в единичном случае отмечали головную боль и потливость (для последнего симптома изменения достоверны по сравнению с исходными показателями: p<0,05) (табл. 2).

Ослабление вегетососудистой симптоматики ПМС через 6 месяцев лечения в относительном выражении составило 60% по сравнению с

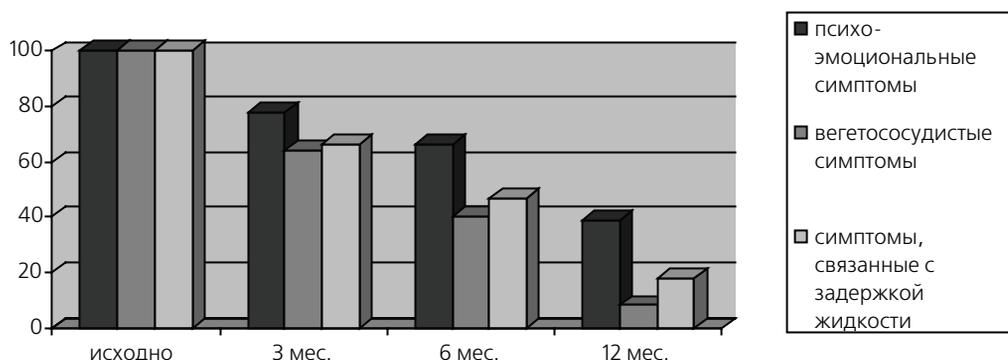


Рис. 1. Относительная динамика симптомов предменструального синдрома при использовании препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» (n — 100%)

исходными данными, через 12 месяцев — 92% (рис. 1).

Относительное уменьшение частоты психоэмоциональных симптомов ПМС по сравнению с исходными данными через 3 месяца лечения составило: проявления агрессивности уменьшились на 47% (тенденция:  $p=0,065$ ), депрессивных симптомов — на 43%, плаксивости и раздражительности — соответственно на 36% и 34%, слабости — на 27%; частота нарушений сна не изменилась. В целом за первые 3 месяца наблюдения отмечали относительное уменьшение психоэмоциональной симптоматики ПМС на 22% от исходных показателей. Через 6 и 12 месяцев приема препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» имело место дальнейшее уменьшение частоты психоэмоциональных симптомов ПМС (табл. 2): отмечали достоверное уменьшение абсолютных частот депрессивных жалоб, агрессивности, раздражительности к 12 месяцам наблюдения ( $p<0,05$ ) (относительное урежение соответственно на 71%, 67%, 47%); прошли нарушения сна. Выраженность оставшихся психоэмоциональных симптомов ПМС уменьшилась.

В целом относительное уменьшение частоты психоэмоциональной симптоматики ПМС по сравнению с исходными показателями составило через 3 месяца лечения — 22%, через 6 месяцев — 34%, через 12 месяцев — 61% (рис. 1).

Отмечали улучшение со стороны других симптомов ПМС: через 6 месяцев лечения прошли боли в суставах; через 12 месяцев — было достоверным уменьшение частоты предменструальных изменений аппетита ( $p<0,05$ ) (табл. 2), а урежение такого симптома, как повышения чувствительности к запахам, было тенденцией ( $p=0,068$ ). Число женщин с жалобами на акне через 6 месяцев терапии уменьшилось на 64%, через 12 месяцев — акне отмечали в единичном случае ( $p<0,05$ ) (табл. 2).

В течение терапии ПМС с использованием препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» оценивали

клинико-лабораторные показатели. Показатели артериального давления не имели достоверных отличий от исходных данных и находились в пределах нормальных значений (уровень артериального давления при годовом контроле: систолическое  $115,6 \pm 2,8$  мм рт. ст. и диастолическое  $69,3 \pm 2,2$  мм рт. ст.).

Масса тела и индекс массы тела (ИМТ) достоверно не изменились по сравнению с исходными значениями за 12 месяцев (табл. 3).

Не было выявлено изменений биохимических показателей и показателей липидного спектра крови при использовании препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП».

### Обсуждение

Результаты исследования показывают, что монофазный эстроген-гестагенный пероральный препарат Джес является клинически эффективным при различных формах предменструального синдрома. На протяжении всех 12 месяцев наблюдения отмечалась положительная динамика со стороны симптомов отечной формы ПМС, вегетососудистых и психоэмоциональных симптомов заболевания. Полученные данные соотносятся с результатами зарубежных исследователей, отмечавших 50–62% уменьшение симптомов ПМС при использовании Джес в течение 3–6 циклов [16, 17, 14].

При использовании монофазных низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов обычно отмечается хороший терапевтический эффект в отношении проявлений отечной формы ПМС вследствие подавления циклических колебаний половых стероидов, создания «монотонного» по сравнению с физиологическим менструальным циклом эстроген-гестагенного влияния при низких дозах вводимых извне стероидных гормонов. Клиническая эффективность микродозированного эстроген-гестагенного препарата с дроспиреноном Джес в отношении сим-

Таблица 3

Динамика массы тела и индекса массы тела у женщин, использовавших препарат «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП» (n=20)

Показатели (M±m)	Исходно	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Масса тела, кг	61,5±1,9	61,7±1,9	61,4±1,8	61,4±1,8
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	22,3±0,9	22,4±0,9	22,2±0,8	22,3±0,8

птомов отежной формы ПМС является высокой (относительное уменьшение соответствующей симптоматики примерно на 82% от исходной в течение 12 месяцев использования средства) и сравнимой с другими современными монофазными комбинированными контрацептивами [1, 3, 4, 9]. Улучшение со стороны симптомов отежной формы ПМС при приеме Джес наблюдали на протяжении всего времени лечения, и максимальный эффект был достигнут через 12 месяцев применения препарата.

Современные низкодозированные эстроген-гестагенные препараты с прогестагенами третьего поколения обладают положительным терапевтическим эффектом в отношении акне, сальности кожи и волос. При использовании данных средств этинилэстрадиол стимулирует синтез глобулина, связывающего половые стероиды, в печени, что сопровождается уменьшением содержания свободных андрогенов в крови; кроме того, вследствие подавления циклических процессов в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, резко снижается синтез андрогенов в тека-ткани и строме яичников. При использовании препарата Джес существенным дополнительным механизмом антиандрогенного действия является способность дроспиренона снижать активность ферментов 5 $\alpha$ -редуктаз и уменьшать превращение тестостерона в дигидротестостерон, который непосредственно влияет на активность сальных желез в коже. Антиандрогенные свойства дроспиренона в составе Джес обуславливают хороший терапевтический эффект в отношении акне легкой и средней тяжести, в том числе в нашей группе наблюдения у женщин в ПМС: уменьшение акне составило примерно 60% (относительная динамика) от исходных проявлений через 6 месяцев лечения, а наибольший терапевтический эффект в отношении акне — уменьшение частоты жалоб на акне перед менструациями примерно на 90% (относительная динамика) — отмечался к 12 месяцам приема препарата «20 мкг ЭЭ + 3 мг ДРП».

Для уменьшения вегетососудистых симптомов предменструального синдрома при использовании эстроген-гестагенных препаратов существенное значение имеет отсутствие физиологических изменений концентрации эстрадиола в крови по фазам цикла вследствие подавления циклических

процессов в организме женщины, что снижает стимулирующее влияние эстрадиола на синтез ренина в почках и ангиотензиногена в печени. При использовании препарата Джес важной особенностью является минимальное влияние микродоз этинилэстрадиола (20 мкг) в составе препарата на активность РААС, а дополнительное антиальдостероновое действие дроспиренона значительно уменьшает роль РААС в развитии соответствующих проявлений синдрома. Наличие в составе Джес прогестагена дроспиренона, конкурентно взаимодействующего с рецепторами альдостерона в почках, существенно улучшает терапевтический эффект в отношении вегетососудистых симптомов. Относительное уменьшение вегетососудистой симптоматики при применении Джес составило около 90% через 12 месяцев приема препарата, что превышает аналогичный лечебный эффект при применении других монофазных комбинированных контрацептивов с прогестагенами III-го поколения [3, 4] и сравнимо с препаратом Ярина [1].

Психоземональные симптомы предменструального синдрома наиболее трудно поддаются коррекции. Акушеры-гинекологи, как правило, очень редко назначают психотропные препараты (последние сами могут провоцировать некоторые соматические жалобы; кроме того не рекомендуют назначать длительные курсы данной терапии) [7]. Существенная эффективность Джес в отношении симптоматики ПМС в эмоционально-аффективной сфере расширяет возможности применения данного средства для уменьшения психоземональной симптоматики ПМС. При использовании Джес наблюдали уменьшение психоземональных жалоб примерно на 60% (относительная динамика) через 12 месяцев лечения ПМС, что существенно больше, чем при использовании комбинированных контрацептивов с прогестагенами III-го поколения [3, 4, 9]. Терапевтический эффект в отношении психоземональных симптомов ПМС наиболее трудно объясним. Мы разделяем мнение наших коллег в других публикациях [6], что, вероятно, дроспиренон способен взаимодействовать с рецепторами метаболитов прогестерона, снижение уровня которых создает в центральной нервной системе характерный «предменструальный срыв» [13, 14]. Антиандрогенная активность дроспиренона

также может вносить свой вклад в уменьшение аффективной симптоматики ПМС, в частности таких симптомов как агрессивность и раздражительность [20].

### Выводы

1. Комбинированный монофазный эстроген-гестагенный препарат с дроспиреноном Джес клинически эффективен при лечении предменструального синдрома.
2. Терапевтическая эффективность Джес в отношении симптомов отечной формы ПМС высокая.
3. Отмечалась высокая лечебная эффективность Джес в отношении вегетососудистых проявлений ПМС и существенное терапевтическое воздействие препарата в отношении психоэмоциональных симптомов ПМС, что в ряду комбинированных монофазных препаратов определяет Джес как препарат выбора для пациенток с ПМС, у которых выражена вегетососудистая и психоэмоциональная симптоматика.
4. Максимальный лечебный эффект Джес в отношении симптомов, связанных с задержкой жидкости, вегетососудистых и психоэмоциональных симптомов ПМС отмечался через 12 месяцев использования препарата.

### Литература

1. Аганезова Н. В., Линде В. А. Дифференцированный подход к терапии предменструального синдрома монофазными комбинированными контрацептивами // Журнал акушерства и женских болезней. — 2008. — Т. LVII, вып. 2. — С. 43–52.
2. Аганезова Н. В., Морозова Е. Б., Чухловин А. Б. Ассоциация функциональных вариантов генов транспортеров серотонина и дофамина с психовегетативными нарушениями у больных с предменструальным синдромом // Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика-2010». Т. III. — М., 2010. — С. 4–5.
3. Аганезова Н. В., Сливанкова Е. В., Линде В. А. Влагалищная гормональная контрацепция: лечебные эффекты при предменструальном синдроме, безопасность и приемлемость // Проблемы репродукции. — 2007. — Т. 13, № 3. — С. 32–41.
4. Гормональная терапия предменструального синдрома / Н. В. Аганезова [и др.] // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии: сб. научно-практических работ. Вып. №13 / под ред. В. Б. Цхая.— Красноярск, 2006. — С. 267–275.
5. Королёва Г. П. Рефлексотерапия женщин с раздражённой толстой кишкой на фоне предменструального синдрома: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 1989. — 23 с.
6. Кузнецова И. В., Сумятина Л. В. Контрацептивная и лечебная эффективность «Ярины» у женщин с предменструальным синдромом // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 310–312.
7. Лекарева Т. М. Роль половых стероидных гормонов и пролактина в патогенезе предменструального синдрома: автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 2007. — 19 с.
8. Лекарева Т. М. Роль половых стероидных гормонов и пролактина в патогенезе предменструального синдрома // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — Т. LVI, № 3. — С. 100–106.
9. Межевитинова Е. А. Опыт лечения предменструального синдрома комбинированным гормональным контрацептивом 3-го поколения «Марвелон» // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 158–161.
10. Предменструальный синдром: методическое пособие / М. А. Тарасова [и др.]; ред. Э. К. Айламазян. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. — 48 с.
11. Прилепская В. Н., Межевитинова Е. А. Предменструальный синдром // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 210–214.
12. Связь симптоматики предменструального синдрома с функциональным полиморфизмом патогенетически значимых генов / Н. В. Аганезова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — Т. LVI, вып. 2. — С. 10–18.
13. Adrenalin response to adrenalcorticotropic hormone stimulation in patients with premenstrual syndrome / I. Lombardi [et al.] // Gynecol. Endocrinol. — 2004. — Vol. 22. — P. 516–20.
14. Allopregnenalone levels and symptom improvement in severe premenstrual syndrome / E. W. Freeman [et al.] // J. Clin. Psychopharmacol. — 2004. — Vol. 18. — P. 79–87.
15. Ann F. Magnesium Supplementation Alleviates Premenstrual Symptoms of Fluid Retention // J. of women's health. — 1998. — Vol. 7, N9. — P. 1157–65.
16. Differences in symptom scores and health outcomes in premenstrual syndrome / J. E. Borestein [et al.] // Womens Health. — 2007. — Vol. 16, N.8. — P. 1139–44.
17. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder / K. A. Yonkers [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 106, N3. — P. 492–501.
18. Elevated brain serotonin turnover in patients with depression: effect of genotype and therapy / D. A. Barton [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 2008. — Vol. 65, N 1. — P. 38–46.
19. Knowledge, attitudes, and consequences of menstrual health in urban adolescent females / A. M. Houston [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2006. — Vol. 19, N4. — P. 271–275.
20. Pituitary-adrenal hormones and testosterone across the menstrual cycle in women with premenstrual syndrome and controls / M. Bloch [et al.] // Biol. Psychiatry. — 1998. — Vol. 43. — P. 897–903.

21. Progesterone for Premenstrual Syndrome / O. Ford [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. 18, N4. — CD003415.
22. Steiner M., Macdougall M., Brown E. The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians // Arch. Womens Ment. Health. — 2003. — Vol. 6, N3. — P. 203–209.
23. The role of hormones and hormonal treatments in premenstrual syndrome / T. Bäckström [et al.] // CNS Drugs. — 2003. — Vol. 17, N5. — P. 325–342.
24. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation / T. B. Pearlstein [et al.] // Contraception. — 2005. — Vol. 72, N. 6. — P. 414–421.

Статья представлена М. А. Тарасовой,  
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург

THERAPY OF PREMENSTRUAL SYNDROME  
ESTROGEN-PROGESTOGENS PREPARATIONS,  
CONTAINING 20 MICROGRAMS ETHINYLESTRADIOL  
AND 3 MG DROSPIRENONE

Aganezova N. V.

■ **Summary:** Monophasic low-dose oral estrogen-progestin drug YAZ, containing 20 mcg ethinylestradiol and 3 mg of drospirenone, the clinical effect is equal in premenstrual syndrome. In applying YAZ a marked decrease in symptoms associated with fluid retention, and vascular manifestations of PMS, a significant weakening of psychological and emotional symptoms of the disease.

■ **Key words:** premenstrual syndrome; estrogen-progestin preparations; monophasic combination contraceptives; drospirenone; YAZ.

■ Адреса авторов для переписки

Аганезова Наталья Владимировна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2.  
ГБОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Минздрава и социального развития РФ.  
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41  
**E-mail:** aganezova@mail.ru.

Aganezova Nataliya Vladimirovna — M. D., Chair of Obstetrics and Gynecology №2.  
St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education (SPbMAPS),  
Russian Ministry of Health and Social Development.  
191015, St-Petersburg, Kirochnaya str., 41.  
**E-mail:** aganezova@mail.ru.