

¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр акушерства,
гинекологии
и перинатологии
им. акад. В.И. Кулакова,
Москва

² Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Сочетание предменструального синдрома и дисменореи у молодых женщин: особенности ведения

Е.В. Уварова, д.м.н., проф.^{1, 2}, Е.П. Хащенко, к.м.н.¹, В.Р. Юсубова²

Адрес для переписки: Елена Витальевна Уварова, elena-uvarova@yandex.ru

Для цитирования: Уварова Е.В., Хащенко Е.П., Юсубова В.Р. Сочетание предменструального синдрома и дисменореи у молодых женщин: особенности ведения // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 7. С. 24–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-7-24-28

В статье отражены известные на сегодняшний день патогенетические механизмы предменструального синдрома и первичной дисменореи, которые представлены главным образом влиянием половых гормонов на синтез простагландинов и различные физиологические процессы и системы организма, в том числе нейрогормональную и ренин-ангиотензин-альдостероновую. Изменение реактивности этих систем в ответ на колебания половых гормонов во время менструального цикла и повышенная чувствительность самого организма могут способствовать появлению симптомов предменструального синдрома и первичной дисменореи. Следовательно, нарушение гомеостаза и недостаточная адаптация могут быть ключевыми механизмами, лежащими в основе этих состояний. В статье отмечается, что применение микродозированного комбинированного оральное контрацептива, содержащего этинилэстрадиол 20 мкг, дроспиренон 3 мг и левомефолат кальция (Метафолин®) 451 мкг, по данным современной литературы, позволяет снизить выраженность проявлений предменструального синдрома и первичной дисменореи, воздействуя на уровень нейротрансмиттеров и нормализуя гормональный фон.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство, первичная дисменорея, комбинированные оральные контрацептивы, дроспиренон, этинилэстрадиол, фолиевая кислота

Введение

Сегодня многие молодые женщины реагируют на предменструальный период и саму менструацию негативно из-за ассоциаций с неприятными симптомами синдрома предменструального напряжения и/или первичной дисменореи. Синдром предменструального напряжения, или предменструальный синдром (ПМС), и первичная дисменорея – социально значимые

гинекологические проблемы. Они негативно сказываются на качестве жизни и работоспособности молодых женщин, поскольку снижают производительность труда и повышают число случаев невыхода на работу/учебу и обращения за медицинской помощью. Все это приводит к значительным экономическим потерям [1]. Сведения о распространенности ПМС и первичной дисменореи

весьма ограничены и недооценены, многие случаи остаются незарегистрированными. Как правило, это связано с тем, что женщины считают предменструальные симптомы и менструальную боль нормальной частью менструального цикла и «тяжелой женской ношей», а не патологическим состоянием, даже если имеющиеся симптомы существенно отражаются на качестве их жизни. По данным одних источников, распространенность ПМС и первичной дисменореи колеблется от 10 до 90% [2], а по данным других – от 45 до 95% [3]. Нужно отметить, что между ПМС и дисменореей есть определенная взаимосвязь. М. Katimura и соавт. установили, что чем тяжелее были проявления первичной дисменореи, тем выше распространенность симптомов ПМС и предменструального дисфорического расстройства (ПМДР), причем их тяжесть напрямую коррелировала с тяжестью первичной дисменореи [4]. Аналогичные данные были получены М. Steiner и соавт., которые зарегистрировали высокую частоту первичной дисменореи у девушек-подростков с ПМС (рис. 1) [5]. Причины, по которым дисменорея и ПМС часто сопутствуют друг другу, точно неизвестны. Однако можно предложить, что их объединяют общие этиологические механизмы, включая возможную роль простагландинов. Кроме того, не следует пренебрегать влиянием психосоциальных факторов.



Боль, которая ощущается при дисменорее, провоцирует появление негативных мыслей, которые еще больше усиливают выраженность предменструальных симптомов.

Предменструальный синдром

ПМС – сложный циклический симптомокомплекс психоэмоциональных, вегетососудистых и обменно-эндокринных нарушений, который возникает у некоторых женщин во время поздней лютеиновой фазы менструального цикла и исчезает после начала менструации [6]. Тяжелая форма ПМС классифицируется как ПМДР.

К физическим симптомам ПМС относятся головные боли, болезненность груди, вздутие живота, периферические отеки и общая слабость. Психологические или поведенческие расстройства при ПМС включают раздражительность, перепады настроения, плаксивость, тягу к еде, расстройства сна, беспокойство и депрессивное настроение. По данным исследования, у большинства девушек наблюдаются как психоэмоциональные, так и физические симптомы (рис. 2). Предменструальные симптомы снижают эффективность или продуктивность работы (52,9%), ухудшают социальную жизнь (24,5%) и отношения с коллегами или семьей (23,1%) [4].

Этиология и патогенез ПМС до сих пор остаются неизвестными. Однако есть предположения о возможных причинах возникновения предменструальных симптомов, в числе которых называются гормональные изменения, нарушение баланса нейротрансмиттеров, диеты, стресс и образ жизни [7, 8]. Согласно популярному сегодня мнению, в развитии ПМС и ПМДР значимую роль играет повышенная чувствительность к циклическим колебаниям уровня половых гормонов, что может обуславливать изменение настроения, поведенческие и соматические симптомы. При этом уровни половых гормонов у женщин, отмечающих данные симптомы, как правило, соответствуют референсным значениям [9].

Особое место в патогенезе ПМС и ПМДР отводится влиянию серотонина – центрального нейромедиатора, участвующего в регуляции настроения и поведения. Согласно научным исследованиям, для женщин с ПМС/ПМДР в отличие от здоровых женщин без симптомов характерны атипичная серотонинергическая передача и более низкая плотность рецепторов транспортера серотонина. Прием ингибиторов обратного захвата серотонина и другие методы лечения, повышающие уровень серотонина, например применение средств, действующих как высвобождающие серотонин агенты, облегчают предменструальные симптомы [10–13]. Кроме того, предполагается, что, оказывая влияние на серотонинергическую передачу, половые стероиды, в первую очередь прогестерон, могут опосредованно воздействовать на поведение.

Первичная дисменорея

Дисменорея, или менструальная боль, – наиболее распространенный менструальный симптом среди девочек-подростков и молодых женщин. У большинства женщин репродуктивного периода, страдающих дисменореей, наблюдается первичная дисменорея, определяемая как болезненные менструации при нормальной анатомии таза и отсутствии органических причин. Первичная дисменорея, как правило, начинается в подростковом возрасте с наступлением менархе или вскоре после него (через 6–12 месяцев), когда появляются овуляторные циклы [14]. При первичной дисменорее боль обычно имеет весьма предсказуемые временные рамки – она возникает непосредственно перед менструацией или в ее начале и длится от 8 до 72 часов, достигая максимальной интенсивности в течение первого или второго дня менструации [15]. Боль преимущественно локализуется в нижней части живота, но также может распространяться на спину и бедра. Кроме того, боль часто сопровождается такими системными симптомами, как тошнота, рвота, диарея, усталость и бессонница [3].

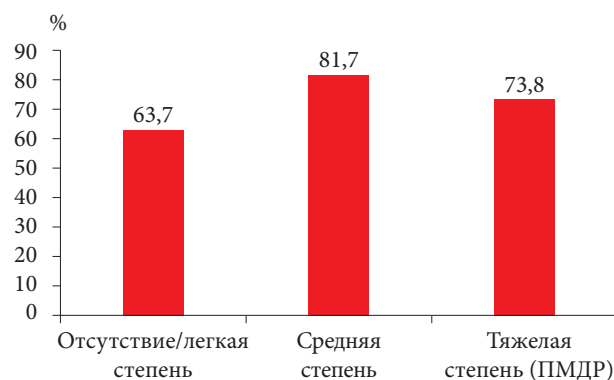


Рис. 1. Распространенность первичной дисменореи у девушек с различной степенью тяжести ПМС



Рис. 2. Распространенность психоэмоциональных и физических симптомов у женщин с ПМС

Наиболее распространенное объяснение первичной дисменореи – простагландиновая теория, согласно которой возникновение этого состояния связывают с чрезмерной продукцией простагландинов эндометрием матки. Во время десквамации функционального слоя эндометрия матки происходит активный выброс простагландинов из распадающихся эндометриальных клеток. Простагландины в свою очередь усиливают сократимость миометрия, приводя к его ишемии и в конечном итоге к боли. Простагландины, как известно, оказывают широкий спектр биологического влияния на разнообразные физиологические и патологические процессы, включая боль, воспаление, температуру тела и регуляцию сна. Однако синтез простагландинов ограничен доступностью арахидоновой кислоты и ее предшественников. Арахидоновая кислота

образуется из фосфолипидов с помощью лизосомального фермента фосфолипазы A_2 .

Стабильность лизосомальной активности регулируется несколькими факторами, одним из которых является уровень прогестерона. Так, при высоких уровнях прогестерона наблюдается стабилизация активности лизосом, а при низких уровнях – дестабилизация активности лизосом. Регрессия желтого тела в поздней лютеиновой фазе менструального цикла сопровождается уменьшением уровня прогестерона. В результате устраняется стабилизирующий эффект гормона в отношении лизосом эндометрия, происходят высвобождение фосфолипазы A_2 и гидролиз фосфолипидов клеточной мембраны, таким образом обеспечивается синтез арахидоновой кислоты. Наличие свободной арахидоновой кислоты вместе с внутриклеточным разрушением и травмой ткани во время менструации способствуют выработке простагландинов [3]. О повышении уровня простагландинов в лютеиновой фазе у женщин с дисменореей свидетельствуют результаты многочисленных исследований [16]. Кроме того, между выраженностью первичной дисменореи и количеством высвобождаемых простагландинов имеется положительная корреляция. Еще одним подтверждением простагландиновой теории первичной дисменореи может служить тот факт, что подавление синтеза простагландинов приводит к эффективному облегчению боли [17–19]. Распространено мнение, что первичная дисменорея возникает только при овуляторных менструальных циклах, когда в лютеиновой фазе прогестерон воздействует на эндометрий. Однако в одном исследовании были получены данные об отсутствии различий в выраженности менструальных симптомов, включая боль, между овуляторным и ановуляторным менструальными циклами у женщин с первичной дисменореей [20]. В этой связи можно предположить, что в патогенезе дисменореи играет роль не столько

уровень прогестерона, сколько возможные изменения чувствительности организма к нему на рецепторном уровне.

Повторяющаяся из раза в раз менструальная боль может способствовать формированию повышенной болевой чувствительности центрального генеза. Центральная сенсibilизация определяется как ненормальное усиление боли механизмами центральной нервной системы и, следовательно, представляет собой состояние, при котором реакция на нормальные периферические раздражители значительно усиливается. Все это приводит к фиксированным структурным и функциональным изменениям путей проведения афферентных сигналов неблагоприятно организма и формированию патологических локусов головного мозга, усиливающих эмоциональную составляющую боли при отсутствии повреждения тканей, воспаления или поражения нервной системы [21, 22].

Предменструальный синдром и первичная дисменорея: взаимосвязь и методы коррекции

Лечение при ПМС и первичной дисменорее должно быть направлено на оба состояния, и в этом случае методом выбора может стать гормональная терапия. Так, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) подавляют овуляцию и соответственно лютеиновую фазу менструального цикла, тем самым стабилизируя уровень гормонов, уменьшая толщину эндометрия и секрецию простагландинов.

При предменструальных симптомах следует обратить внимание на КОК, содержащие дроспиренон. Дроспиренон, будучи дериватом спиронолактона, блокирует минералкортикоидные рецепторы и предупреждает гормонозависимую задержку жидкости, уменьшая тем самым вероятность появления периферических отеков [23]. В то же время уникальностью вещества заключается в его способности активировать прогестероновые рецепторы и обеспечивать выраженное гестагенное

действие, но без разнообразных иных, в том числе побочных, эффектов нативного прогестерона. Многочисленные исследования свидетельствуют о положительном опыте назначения при ПМС КОК, содержащего этинилэстрадиол 20 мкг и дроспиренон 3 мг, в режиме 24/4, который за счет укороченного безгормонального интервала может выраженнее уменьшать колебание гормонов. В четырех рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях у пациенток, принимавших КОК с этинилэстрадиолом 20 мкг и дроспиреноном 3 мг в режиме 24/4, уменьшалась выраженность симптомов ПМДР [24–27]. Кроме того, согласно результатам, полученным Т. Takeda и соавт., прием комбинированного препарата (этинилэстрадиол 20 мкг + дроспиренон 3 мг) с целью контрацепции и облегчения ПМС также положительно влиял на симптомы первичной дисменореи [8]. G. Uysal и соавт. констатировали, что комбинация «этинилэстрадиол 20 мкг + дроспиренон 3 мг» существенно улучшала состояние пациенток с тяжелой дисменореей [28]. По данным R. Machado и соавт., использование КОК, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, продемонстрировало высокую эффективность в отношении клинических симптомов ПМС и дисменореи, в том числе первично обнаруженной в раннем репродуктивном возрасте [29]. Сегодня на российском фармацевтическом рынке доступен препарат Джес® Плюс, который содержит этинилэстрадиол 20 мкг, дроспиренон 3 мг, левомефолат кальция (Метафолин®) 451 мкг. Левомефолат кальция представляет собой биологически активную форму фолата. Его кислотная форма по структуре идентична естественному L-5-метилтетрагидрофолату – основной фолатной форме, содержащейся в пище [30]. 5-метилтетрагидрофолат – источник метильных групп для превращения гомоцистеина в метионин. Так происходит утилизация гомо-



цистеина, который в количествах, превышающих физиологические нормы, становится токсичным [31].

Согласно некоторым данным, накопление избыточного уровня гомоцистеина и недостаток метионина вследствие дефицита фолатов могут быть одной из причин депрессивного настроения. Дефицит фолатов ассоциируется с психоэмоциональными нарушениями, в том числе депрессивным настроением, апатией, усталостью, инсомнией, раздражительностью, трудностями с концентрацией внимания и др. [32, 33]. Указанные симптомы характерны и для ПМС, в том числе ПМДР. В этой связи можно предположить, что помимо прочих факторов они могут быть обусловлены низким уровнем фолатов, который в той или иной мере наблюдается у 90% женщин репродуктивного возраста [10–12, 34].

Левомефолат кальция не только используется в прекоцепционной подготовке с целью профилактики дефекта нервной трубки плода, но и обладает другими полезны-

ми свойствами. В частности, он положительно влияет на менструальную функцию молодых женщин, опосредованно воздействуя на ряд биохимических реакций. Фолаты тесно связаны с синтезом в центральной нервной системе нейротрансмиттеров (серотонина, мелатонина, норэпинефрина и дофамина [34]), которые играют немаловажную роль в регуляции психического и физического состояния женщины, в том числе регуляции менструального цикла. Фолаты также являются коэнзимами для триптофан- и тирозингидроксилаз. Следовательно, одной из точек приложения левомефолата кальция будет реакция превращения триптофана в 5-гидрокси-триптофан в цепочке биосинтеза нейромедиатора серотонина и мелатонина [31, 34].

Заключение

Несмотря на многочисленные исследования, значительную распространенность и социальную значимость ПМС и первичной дисменореи, сохраняются трудности в своевременном выявлении

этих состояний и ранней патогенетически обоснованной терапии, поскольку зачастую и женщины, и врачи не придают особого значения имеющимся симптомам. Указанные заболевания могут прогрессировать, в дальнейшем приводя к репродуктивным и аффективным нарушениям. На основании данных литературы можно сделать вывод о том, что КОК, содержащие дроспиренон и левомефолат кальция, могут быть рекомендованы женщинам, нуждающимся в контрацепции и страдающим не только от ПМС, но и от первичной дисменореи. По результатам современных исследований, клинический эффект отмечается при воздействии на звенья патогенеза формирования симптомов ПМС и первичной дисменореи, устранения колебания уровней половых гормонов и влияния на обмен нейромедиаторов (серотонина и дофамина), а также определенных аминокислот (гомоцистеина и метионина). ◉

Статья опубликована при поддержке компании «Байер».

Литература

1. Ju H., Jones M., Mishra G.D. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: symptom trajectories over 13 years in young adults // *Maturitas*. 2014. Vol. 78. № 2. P. 99–105.
2. Rapkin A.J., Winer S.A. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness // *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2009. Vol. 9. № 2. P. 157–170.
3. Iacovides S., Avidon I., Baker F.C. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review // *Hum. Reprod. Update*. 2015. Vol. 21. № 6. P. 762–778.
4. Kitamura M., Takeda T., Koga S. et al. Relationship between premenstrual symptoms and dysmenorrhea in Japanese high school students // *Arch. Women's Ment. Health*. 2012. Vol. 15. № 2. P. 131–133.
5. Steiner M., Peer M., Palova E. et al. The premenstrual symptoms screening tool revised for adolescents (PSST-A): prevalence of severe PMS and premenstrual dysphoric disorder in adolescents // *Arch. Women's Ment. Health*. 2011. Vol. 14. № 1. P. 77–81.
6. Yonkers K.A., O'Brien P.S., Eriksson E. Premenstrual syndrome // *Lancet*. 2008. Vol. 371. № 9619. P. 1200–1210.
7. Grady-Weliky T.A. Clinical practice. Premenstrual dysphoric disorder // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. № 5. P. 433–438.
8. Takeda T., Kondo A., Koga S. et al. Effectiveness of ethinyl-estradiol/drospirenone for premenstrual symptoms in Japanese patients with dysmenorrhea: open-label pilot study // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2015. Vol. 41. № 10. P. 1584–1590.
9. Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes // *Psychoneuroendocrinology*. 2003. Vol. 28. Suppl. 3. P. 55–99.
10. Mishra S., Marwaha R. Premenstrual dysphoric disorder // www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532307.
11. Eriksson O., Wall A., Marteinsdottir I. et al. Mood changes correlate to changes in brain serotonin precursor trapping in women with premenstrual dysphoria // *Psychiatry Res.* 2006. Vol. 146. № 2. P. 107–116.
12. Inoue Y., Terao T., Iwata N. et al. Fluctuating serotonergic function in premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome: findings from neuroendocrine challenge tests // *Psychopharmacology (Berl.)*. 2007. Vol. 190. № 2. P. 213–219.
13. Obeidat B.A., Alchalabi H.A., Abdul-Razzak K.K., Al-Farras M.I. Premenstrual symptoms in dysmenorrheic college students: prevalence and relation to vitamin D and parathyroid hormone levels // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2012. Vol. 9. № 11. P. 4210–4222.
14. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent // *Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 132. № 6. P. e249–e258.
15. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescent // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008. Vol. 1135. P. 185–195.

16. Dawood M.Y. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management // *Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 108. № 2. P. 428–441.
17. Patel J.C., Patel P.B., Acharya H. et al. Efficacy and safety of lornoxicam vs ibuprofen in primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind, double dummy, active-controlled, cross over study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015. Vol. 188. P. 118–123.
18. Feng X., Wang X. Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patients with primary dysmenorrhea: a network meta-analysis // *Mol. Pain.* 2018. Vol. 14. ID 1744806918770320.
19. Camlibel M., Erdur B., Yilmaz A. et al. Comparison of the effects of piroxicam and diclofenac sodium as treatments for primary dysmenorrhea // *Med. Sci. Monit.* 2019. Vol. 25. P. 157–164.
20. Espín López L., Carrillo Verdejo E., González Javier F. et al. Incidence of anovulatory menstrual cycles among dysmenorrheic and non-dysmenorrheic women: effects on symptomatology and mood // *Psicothema.* 2010. Vol. 22. № 4. P. 654–658.
21. Woolf C.J. Central sensitization: uncovering the relation between pain and plasticity // *Anesthesiology.* 2007. Vol. 106. № 4. P. 864–867.
22. Dickenson A. The neurobiology of chronic pain states // *AICM.* 2016. Vol. 17. № 9. P. 436–439.
23. Regidor P.A., Schindler A.E. Antiandrogenic and antiminer-
alocorticoid health benefits of COC containing newer pro-
gestogens: dienogest and drospirenone // *Oncotarget.* 2017. Vol. 8. № 47. P. 83334–83342.
24. Yonkers K.A., Brown C., Pearlstein T.B. et al. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 106. № 3. P. 492–501.
25. Pearlstein T.B., Bachmann G.A., Zacur H.A., Yonkers K.A. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation // *Contraception.* 2005. Vol. 72. № 6. P. 414–421.
26. Fu Y., Mi W., Li L. et al. Efficacy and safety of a combined oral contraceptive containing drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 20 µg in the treatment of premenstrual dysphoric disorder: a randomized, double blind placebo-controlled study // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2014. Vol. 49. № 7. P. 506–509.
27. Marr J., Niknian M., Shulman L.P., Lynen R. Premenstrual dysphoric disorder symptom cluster improvement by cycle with the combined oral contraceptive ethinylestradiol 20 mcg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen // *Contraception.* 2011. Vol. 84. № 1. P. 81–86.
28. Uysal G., Akkaya H., Cagli F. et al. A comparison of two different oral contraceptives in patients with severe primary dysmenorrhoea // *J. Obstet. Gynaecol.* 2018. Vol. 38. № 6. P. 828–832.
29. Machado R.B., Pompei L.M., Badalotti M. et al. Effects of an extended flexible regimen of an oral contraceptive pill containing 20 µg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone on menstrual-related symptoms: a randomised controlled trial // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2017. Vol. 22. № 1. P. 11–16.
30. Rapkin R.B., Creinin M.D. The combined oral contraceptive pill containing drospirenone and ethinyl estradiol plus levomefolate calcium // *Expert Opin. Pharmacother.* 2011. Vol. 12. № 15. P. 2403–2410.
31. Касимова Л.Н., Жилыева Т.В. Роль фолатов в этиологии, патогенезе и лечении депрессивных расстройств // *Практическая медицина.* 2012. № 2. С. 13–18.
32. Bottiglieri T., Laundry M., Crellin R. et al. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2000. Vol. 69. № 2. P. 228–232.
33. Zhou Y., Cong Y., Liu H. Folic acid ameliorates depression-like behaviour in a rat model of chronic unpredictable mild stress // *BMC Neurosci.* 2020. Vol. 21. № 1. ID 1.
34. Stanford S.C. 5-Hydroxytryptamine // *Neurotransmitters, drugs and brain function* / ed. by R. Webster. London: John Wiley & Sons, Ltd., 2001. P. 187–209.
35. Obeid R., Schön C., Wilhelm M. et al. Dietary and lifestyle predictors of folate insufficiency in non-supplemented German women // *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2019. Vol. 70. № 3. P. 367–376.

Premenstrual Syndrome and Dysmenorrhea Combination in Young Women: Management Features

Ye.V. Uvarova, MD, PhD, Prof.^{1,2}, Ye.P. Khashchenko, PhD¹, V.R. Yusubova²

¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yelena V. Uvarova, elena-uvarova@yandex.ru

The article reflects the current pathogenetic aspects of premenstrual syndrome and primary dysmenorrhea. The described pathogenetic mechanisms are mainly represented by the influence of sex hormones on various physiological processes and body systems, including the neurohormonal, renin-angiotensin-aldosterone systems, and prostaglandin synthesis. Changes in the reactivity of these systems in response to sex hormones' fluctuations during the menstrual cycle, as well as increased sensitivity can contribute to the symptoms onset. Thus, impaired homeostasis and inadequate adaptation may be key mechanisms underlying premenstrual syndrome and primary dysmenorrhea. The rationale for the use of microdosed combined oral contraceptives containing ethinylestradiol 20 mcg, drospirenone 3 mg and calcium levomefolate (Metafolin®) 451 mcg is also presented. According to modern literature, the use of this combination can reduce the severity of premenstrual syndrome symptoms and primary dysmenorrhea due to the effect on the level of neurotransmitters and normalization of the hormonal background.

Key words: premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, primary dysmenorrhea, combined oral contraceptives, drospirenone, ethinylestradiol, folic acid



ДЖЕС® ПЛЮС: забота о здоровье женщины и ее будущих детей



- Надежная контрацепция (даже при пропуске приема таблетки*)³
- Лечение умеренной формы акне²
- Лечение тяжелой формы предменструального синдрома²
- Рекомендованная суточная доза фолатов для женщин репродуктивного возраста^{2,4}

Плюс 451 мкг Метафолина¹ каждый день



Джес® Плюс

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. Каждая активная комбинированная таблетка содержит в качестве действующего вещества дроспиренон (микроизированный) 3,000 мг; этинилэстрадиола бетадекс клатрат (микроизированный) в пересчете на этинилэстрадиол 0,020 мг, кальция левомефолат [Метафолин®] (микроизированный) 0,451 мг. Каждая вспомогательная витаминная таблетка содержит кальция левомефолат [Метафолин®] (микроизированный) 0,451 мг. **Показания к применению.** Контрацепция, предназначенная, в первую очередь, для женщин с симптомами гормонозависимой задержки жидкости в организме: контрацепция и лечение угревой сыпи (*acne vulgaris*) средней степени тяжести; контрацепция у женщин с дефицитом фолатов; контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС). **Противопоказания.** Тромбоз (венозный и артериальный) и тромбофилия (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения – в настоящее время или в анамнезе; состояние, предшествующее тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина S, дефицит протеина 5, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза; мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; сахарный диабет с сосудистыми осложнениями; печеночная недостаточность, тяжелые острые или тяжелые хронические заболевания печени (до нормализации печеночных проб); совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ПППД), содержащими омбитапавир, паритапавир, дасабувир или комбинацию этих веществ; тяжелая или острая почечная недостаточность; опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них; кровотечения из влагалища неясного генеза; беременность или подозрение на нее; период грудного вскармливания; повышенная чувствительность или непереносимость дроспиренона, этинилэстрадиола, кальция левомефолата или любого из вспомогательных веществ препарата Джес®Плюс. Препарат Джес®Плюс содержит лактозу, поэтому противопоказан пациентам с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **С осторожностью.** Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение, дислипидемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушения мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников), другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения; сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, фибрилл поверхностных вен, наследственный ангионевротический отек, гипертриглицеридемия; заболевания печени легкой и средней степени тяжести в анамнезе при нормальных показателях функциональных проб печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорea Сиденгама) послеродовой период. **Побочное действие.** Наиболее распространенные побочные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата Джес®, следующие: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные (ациклические) маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неутраченного генеза. Также часто отмечались перепады настроения, головная боль, болезненность молочных желез, отсутствие менструальноподобного кровотечения. **Регистрационный номер:** ЛП-001189, актуальная версия инструкции от 10.12.2018. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер АГ, Германия. **Производитель:** Байер Веймар ГмБХ и Ко. КГ, Германия.

Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата. Материал предназначен только для специалистов здравоохранения.

АО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7(495)234-20-00
www.bayer.ru
PP-YZP-RU-0005-1

* Если опоздание в приеме розовой таблетки составило менее 24 часов.
1. Левомефолат кальция (Метафолин®) зарегистрирован и поставляется компанией Merck KGaA, Швейцария. Метафолин® зарегистрированная торговая марка Merck KGaA, Германия. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джес® Плюс, версия от 23.01.2018 г. (При правильном применении препарата индекс Перля составляет <1). 3. Klipping C, Duijkers I, Trummer D, et al. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. Contraception, 2008 Jul;78(1):16-25. Plus erratum Contraception 2008, 78: 350. 4. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Special Report: Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe, December 2009.

Реклама