



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
ПЛЕВЕН
КАТЕДРА ПСИХИАТРИЯ И МЕДИЦИНСКА ПСИХОЛОГИЯ**

**АВТОРЕФЕРАТ
на
ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА
ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР ПО МЕДИЦИНА”**

„Клинико - епидемиологични аспекти на пременструален синдром и особености при коморбидност с депресивно и паническо разстройство“

**Д-р Росица Кирилова Якимова – Ценова
по научна специалност: 03.01.20 Психиатрия**

**Научен ръководител:
Доц. Д-р Петранка Чупмпалова, д.м.**

Плевен, 2020

Дисертационният труд съдържа 150 страници и е онагледен с 49 таблици и 22 цветни фигури.

Приложенията включват: анкетна карта за оценка на информираността на жените за ПМС и нагласите за лечение; скала за оценка на ПМС/ ПМДР – PSST; Кратко международно невропсихиатрично интервю (Mini International Neuropsychiatric Interview; M.I.N.I. 6.0.0.).

Библиографската справка обхваща 246 автора, от които 6 на кирилица, 23% от които публикувани след 2012г.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на заседание на разширен катедрен съвет на Катедрата по психиатрия и медицинска психология при Медицински Университет – Плевен, състоял се на 19.11.2020г. (Протокол №52)

Официалната защита на дисертационния труд ще е състои на 29.04.2021г. от 12:30 ч. в зала Амброаз Паре на МУ, съобразно Заповед на Ректора на МУ Плевен № 289 /02.02.2021 г., пред научно жури в състав:

Вътрешни на МУ – Плевен:

1. Проф. д-р Славчо Томов, д.м.н.
2. Проф. д-р Пламен Божинов, д.м.н.

Резервен член:

1. Доц. д-р Бойко Стаменов, д.м.

Външни на МУ – Плевен:

1. Проф. д-р Риналдо Шишков, д.м.н.
2. Доц. д-р Петър Петров, д.м.н.
3. Доц. д-р Светлин Върбанов, д.м.

Резервен член:

1. Проф. д-р Христо Кожухаров, д.м.

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ Плевен

Забележка: Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. ВЪВЕДЕНИЕ

II. ХИПОТЕЗА

III. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Дизайн на проучването

2. Обект на проучването

3. Методология

3.1 Използвани инструменти

3.1.1 Скала за оценка на ПМС/ПМДР

3.1.2 Анкетна карта за оценка на информираността на жените за ПМС и нагласите за лечение.

3.1.3 Кратко Интернационално невропсихиатрично интервю (Mini International Neuropsychiatric Interview; M.I.N.I. 6.0.0.)

4. Статистически методи

4.1 Дескриптивна статистика.

4.2 Методи за проверка на хипотези.

V. РЕЗУЛТАТИ

5.1 Разпространение на ПМС

5.2 Симптомен анализ на субгрупата на жени без ПМС

5.3 Клинични особености на субгрупата с ПМС:

5.3.1 Клинични особености на субгрупата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий

5.4 Сравнителен анализ на симптомите в групите с и без ПМС:

5.5 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ДР (ПМС-ДР)

5.6 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ПР (ПМС-ПР)

5.10 Сравнителен анализ на клиничните характеристики на ПМС без психиатрична коморбидност с клиничните характеристики на ПМС коморбидно с ДР и ПМС коморбидно с ПР

5.11. Отношение към ПМС като здравен проблем и търсене на здравни грижи:

VI. ОБСЪЖДАНЕ

6.1 Разпространение на ПМС

6.2 Клинични особености на субгрупа с ПМС

6.2.1 Клинични особености на субгрупата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий

6.3 Симптомен анализ на субгрупата жени без ПМС; Сравнителен анализ на симптомите в групите с и без ПМС

6.4 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ДР

6.5 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ПР

6.6 Сравнителен анализ на клиничните характеристики на ПМС без психиатрична коморбидност с клиничните характеристики на ПМС коморбиден с ДР и ПМС коморбиден с ПР

6.7. Отношение към ПМС като здравен проблем и търсене на здравни грижи

VII. ОБОБЩЕНИЕ

VIII. ИЗВОДИ

IX. ПРИНОСИ, ОГРАНИЧЕНИЯ И ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА БЪДЕЩИ РАЗРАБОТКИ

X. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

АКАГ – Американски Колеж по Акушерство и Гинекология

АПА – Американска Психиатрична Организация

ГДЕ – Голям депресивен епизод

ДР – Депресивно разстройство

МДПР – Международно дружество за пременструални разстройства

МКБ-10 – Международна класификация на болестите, 10 издание

ПМР – Пременструални разстройства

ПМС – Пременструален синдром

ПМДР – Пременструално Дисфорично Разстройство

ПМС-Б – пременструален синдром без психиатрична коморбидност

ПМС-ДР – пременструален синдром коморбиден с депресивно разстройство

ПМС-ПР – пременструален синдром коморбиден с паническо разстройство

ПР – Паническо разстройство

РДР – Рецидивиращо депресивно разстройство

СЗО – Световна Здравна Организация

СИОЗС – Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина

COPE – Календар на пременструалните преживявания (Calendar of Premenstrual Experience)

DRSP – Ежедневна оценка на тежестта на симптомите (Daily Record of Severity of Problems)

DSM-IV – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. – 4th ed.

DSM-V – Diagnostic and statistical manual of mental disorders – 5th ed.

PAF – Формуляр за пременструална оценка (Premenstrual Assessment Form)

PSST – Въпросник за пременструални скринингови симптоми (Premenstrual Symptoms Screening Tool)

I. ВЪВЕДЕНИЕ

При много жени репродуктивната възраст е съпътствана от изтощителни пременструални симптоми, които могат да нарушат качеството на живот и взаимоотношенията с най-близките хора. Пременструалният синдром (ПМС) може да се дефинира като всяка съвкупност от психологични и телесни симптоми, които се повтарят редовно в лутеалната фаза на менструалния цикъл, причиняват функционални нарушения и изчезват по време на менструация. Психологичните симптоми включват потиснатост, тревожност, гняв и раздразнителност, бързи промени в настроението, липса на интерес към обичайните дейности и понижена концентрация. Чести прояви са и умора, промени в апетита, общо физическо неразположение, подуване на корема и / или гърдите, абдоминални болки, главоболие. Индивидуалните различия в симптомите, в тяхната тежест и вариациите им от цикъл на цикъл показват, че дефиниращата характеристика на този симптомокомплекс е ясно очертаната му поява в рамките на точно определен период от време (Rapkin A., 2003). Диагнозата на Пременструално дисфорично разстройство (ПМДР) също изисква симптомите да са съществували само по време на лутеалната фаза в няколко последователни месеца, потвърдени при проспективно проследяване. Жените трябва да изпитват трудности с най-малко един емоционален симптом (например лошо настроение, раздразнителност и т.н.). Оплакванията трябва да бъдат достатъчно тежки, за да попречат на някои аспекти на психосоциалното функциониране (APA, 1994; APA, 2011).

Отделни пременструални симптоми се регистрират при приблизително 80% от жените в общата популация, 20 до 40% съобщават за по-обезпокоителни симптоми, които засягат доловимо общото здравословно състояние, както и междуличностните взаимоотношения у дома и на работното място, определени като ПМС. Между 2% и 6% от жените изпитват тежки симптоми на ПМДР, които съществено увреждат здравето им (Sveindorttir H, Backstrom T., 2000; Connolly M., 2001).

Оценките за болестността от ПМС показват значими разлики в отделните култури и етнически групи. Показателно в това отношение е проучване на Shershah и сътрудници, които докладват, че при 37% от пакистанките, живеещи в регионите Mohajir и Punjabi е регистриран ПМС и само при 11,6% от живеещите в Baluchistan (Shershah S. et al., 1991). Друга крайност са докладваните от Takeda много ниски нива на разпространение сред японките – 1,2% от участничките са идентифицирани с ПМДР, а 5,3% с ПМС (Takeda T. et al., 2007). Точно обратното е регистрирано в Мианмар – разпространението на ПМС достига до 54,4% (Htet Htet Oo et al., 2016).

Тъй като ПМС се изявява в хода на поне две десетилетия от житейският път на жената, очакваната коморбидност с други психични разстройства е висока. Проучванията, които изследват възможното успоредното съществуване на паническо разстройство (ПР) и ПМС / ПМДР показват, че тази коморбидност е честа – между 1% и 9% от жените с ПМС покриват и критериите за ПР (Pearlstein T. et al., 1990; Chandraiah S. et al., 1991; Stout A., 1986). Интересно е, че сред жените, които са с проспективно потвърдени пременструални затруднения, едновременното им съществуване е регистрирано в диапазон от 16% до 25% (Harrison W. et al., 1989; Fava M. et al., 1992).

Женският пол носи приблизително два пъти по-висок риск за развитие на голямо депресивно разстройство (ГДР) в сравнение с мъжкия (Halbreich U., 2003). Тази междуполова разлика се регистрира в периода след менархе и намалява след менопаузата (Lasiuk G., 2007). Значителната честота на голям депресивен епизод (ГДЕ) при жените увеличава вероятността при тях да бъдат установени ПМС или ПМДР. Освен това, според DSM-IV, ПМДР следва да се оценява като "депресивно разстройство, което не е определено по друг начин" (APA, 1994). В DSM-V ПМДР се класифицира при депресивните разстройства като коморбидност с разстройства на настроението или обостряне на настоящото разстройство на настроението (APA, 2011). Тази категоризация показва, че по своите общомедицински характеристики и симптоматика ПМДР е тясно свързано с депресията.

Разбирането за ПМС е преминало през различни етапи – от пълното му отричане и твърдение, че е опит на жените от Западна Европа да издигнат себе си на пиедестал (Johnson S. et al., 1988), до свръхдиагностицирането му в някои общности (Rasheed P. et al., 2003). Затова през 2007г. Halbreich и група експерти в областта на ПМС предлагат диагностичен консенсус и препоръчват нов набор от критерии за изследването му (Halbreich U. et al., 2007). Те не предоставят списък на основни симптоми, а напротив – разширяват твърде много референтната гама, като за нуждите на научни изследвания включват всякакви симптоми или симптомокомплекси, стига те да се явяват най-вече по време на лутеалната фаза на менструалния цикъл, да изчезват непосредствено след края на мензиса и да не са просто обостряне на други разстройства. Във визираните диагностични препоръки изрично е посочена цикличността на поява / изчезване на ПМС / ПМДР, като се подчертава специално ясната промяна от асимптоматична към симптоматична и отново към асимптоматична фаза. Тези обогатени критерии са в унисон с търсенията на водещи експерти като Young S. et al. (1998), Freeman E et al. (2004), Walsh S. et al. (2015), които упорито и последователно поставят въпроса има ли множество разнообразни пременструални синдроми, които включват разнообразни пременструални фенотипове. Те се базират на концепция за уязвимост и менструално свързани групи симптоми, необходими за разгръщане на ПМС. Уязвимостта се променя с течение на времето и може да се увеличи или намали според хормонални промени, ниво преживян стрес, преумора, житейски събития и др. Дали обаче, тази уязвимост може да е свързана и със съпътстващи психични заболявания, имащи сходна патобиохимия? Изясняването на този въпрос би помогнало за разбиране на етиологията и патобиологията на ПМС и намирането на ефективно лечение. Понастоящем, само СИОЗС са признати за ефективни психофармакологични средства с такава индикация, но превъзхождат плацебо едва с около 20% (Halbreich U. et al., 2006; O'Brien P. et al., 2011; Walsh S. et al., 2015).

Разнообразните варианти на пременструално разстройство (ПМР) продължават да са във фокуса на изследователите. През 2015г. Международното дружество за пременструални разстройства (МДПР) преразглежда и дефинира всички ПМР и разделя ПМС на сърцевинен (типичен) и варианти на ПМС (Walsh S. et al., 2015). Типичният ПМС е свързан със спонтанни овулаторни менструални цикли, които могат да бъдат подразделени на такива с преобладаващи физически симптоми, психологични и смесени, но остава неясно защо изявата на симптомите е с такава вариабилност.

Залегналото в това проучване търсене на субгрупи в ПМС при коморбидно депресивно разстройство или паническо разстройство е скромнен опит да се подпомогне решаването на този проблем. ПМС с регистрирана коморбидност с тревожни и депресивни разстройства създава допълнителни диагностични затруднения, понякога усложнява лечението и забавя повлияването и на двете разстройства. С оглед на това, този контингент следва да бъде обект на целенасочено проучване.

Много изследвания показват, че ПМС е свързан със значителни непреки икономически загуби за страдащите жени. Изследователите намират съществено отражение върху работоспособността, качеството на живот и функциониране на жените с ПМС / ПМДР, което е сравнимо с други сериозни заболявания като диабет, хипертония, депресивно разстройство (Sternfeld B. et al., 2002; Chawla A. et al., 2002; Halbreich U. et al., 2008; Borenstein D., 2004; Yang M. et al., 2008; Robinson R. et al., 2012). Същевременно, синдромът остава неразпознат от лекари и пациентки, поради което жените не търсят помощ за повлияването му (Robinson R. et al., 2000; Sinclair K., 2018; Janda C. et al., 2019). Това налага дейности за активното им образование и търсене на адекватни терапевтични методи.

II. ХИПОТЕЗА

ПМС и неговата по-тежка форма ПМДР са често срещани сред жените във фертилна възраст, като са описани особености в различни народности и етнически групи. В българската популация обаче няма данни за разпространението и клиничната картина на ПМС.

Макар в световната литература да има данни за сериозните социо-икономически ефекти на разстройството, синдрома често остават неразпознат, не се възприема като медицински проблем и не се търси помощ за лечението му, което вероятно се отнася и за българките.

Остава отворен въпроса за съществуването на различни видове ПМС. Описана е висока коморбидност с депресивно или тревожно разстройство. Възможно е да се оформят различни субгрупи на ПМС в зависимост от наличната коморбидност.

III. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Основна цел на настоящата разработка е оценка на разпространението и основните симптоми на ПМС в българската популация, и търсенето на характерни черти на субгрупи на ПМС при коморбидност с депресивно и паническо разстройство. Това наложи да се обособят 3 групи жени, които да бъдат оценени и сравнени – група жени с ПМС без коморбидност (ПМС–Б); група жени с ПМС и коморбидно депресивно разстройство (ПМС–ДР) и група жени с коморбидно паническо разстройство (ПМС–ПР).

A. Цели и задачи за групата с ПМС без психиатрична коморбидност (ПМС–Б)

Цел:

1. Да се провери честотата на ПМС в набрана на произволен принцип извадка българки във фертилна възраст;

2. Да се установят и обективизират най-често срещаните симптоми и тежестта им в българската извадка;

4. Да се изследва степента на търсене на помощ за ПМС и нагласите за преодоляването му при изследваната българска извадка.

За постигането на тези цели бяха поставени следните **задачи**:

1. Да се оцени чрез скала за скрининг наличието на ПМС при произволно избрана извадка психично здрави жени на възраст от 18 до 50 г. с редовен менструален цикъл;

2. Да се проверят и оценят систематично клиничните характеристики, тежестта на симптомите и съотношението телесни / психологични симптоми при жени с ПМС, както и общата тежест на синдрома;

3. Да се провери влиянието на възрастта върху изявата и тежестта на симптомите.

4. Да се оценят характеристиките и преобладаващите прояви при подпорог ПМС (нормално пременструално неразположение) и те да бъдат сравнени с клиничните характеристики на ПМС.

5. Да се изяснят нагласите за лечение при наличен ПМС и готовността за евентуалното му прилагане в изследваната извадка български жени.

Б. Цели и задачи за групата с ПМС коморбиден с депресивно разстройство (ПМС–ДР)

Цел:

1. Изследване на евентуалните патопластични промени в клиничната картина на ПМС при жени, потърсили лечение за първи или пореден депресивен епизод в рамките на РДР;

2. Сравнителен анализ на ПМС с коморбидно депресивно разстройство и ПМС без такава психиатрична коморбидност

За постигането на тези цели бяха поставени следните **задачи**:

1. Да се оценят клиничните характеристики, тежестта на симптомите и съотношението телесни / психологични симптоми при жени с ПМС на възраст от 18 до 50 г. с редовен менструален цикъл и съпътстващ първи или пореден депресивен епизод;

2. Да се оцени тежестта на наличен ПМС при пациентки с първи или пореден депресивен епизод;

3. Да се проведе систематична сравнителна оценка на клиничната картина при жени с ПМС и ДР (ПМС – ДР) от една страна и жени само с ПМС (ПМС-Б).

В. Цели и задачи за групата с ПМС коморбиден с паническо разстройство (ПМС–ПР)

Цел:

1. Да се проверят евентуалните патопластични промени в клиничната картина на ПМС при жени, потърсили лечение на ПР;

2. Сравнителен анализ на ПМС с коморбидно ПР и ПМС без психиатрична коморбидност.

За постигането на тези цели си поставихме следните **задачи**:

1. Да се оцени клиничната характеристика, тежестта на симптомите и съотношението на телесни и психологични симптоми при жени с ПМС на възраст от 18 до 50 г. с редовен менструален цикъл и съпътстващо паническо разстройство;
2. Да се оцени тежестта на наличен ПМС при пациентки с ПР;
4. Сравнителна оценка на клиничната картина на жени с ПМС и ПР и жени само с ПМС.

IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

4.1. Дизайн на проучването

Проучването е с комплексен дизайн, включващ:

1. Аналитично, наблюдателно (неинтервенционално) проучване, включващо три срезови анализа с ретроспективно събиране на част от данните при жени с ПМС без психиатрична коморбидност, жени с ПМС и коморбидно депресивно разстройство и жени с ПМС и коморбидно паническо разстройство;

2. Качествено описателно изследване на данните за нагласите на жените с ПМС към наличието на ПМС и лечението му.

Дизайнът на проучването, информираното съгласие и използваните скали бяха одобрени от независимата Комисия по етика към УМБАЛНП „Св. Наум“ ЕАД – София, а всички процедури се провеждаха в съответствие с изискванията на Декларацията от Хелзинки и правилата за добра клинична практика. Анонимността на участничките беше запазена.

4.2. Обект на проучването

1. Жени скринирани за наличие на ПМС. Те оформиха 2 субгрупи – жени с и без ПМС. Групата на жени с ПМС от своя страна беше разделена по възрастов критерии на жени до 35 годишна възраст и над 35 годишна възраст. Данните бяха набрани от общо 305 жени.

2. Жени с ПМС и актуален депресивен епизод в рамките на РДР. Данните бяха събрани от група от 31 жени.

3. Жени с ПМС и актуален първи или пореден епизод на ПР. Анализирани бяха данните, получени от 30 жени с ПМС и ПР

4.2.1 Включващи и изключващи критерии за групата с ПМС без коморбидност

Критерии за включване

- Психично здрави жени от български етнос на възраст 18–50 години с редовни менструални цикли от 21 до 35 дни, които не приемат противозачатъчни и психотропни медикаменти.

Критерии за изключване

- Жени, които кърмят или са кърмели в рамките на 3 месеца от анкетирането, както и бременни жени след 3^{-ти} лунарен месец
- Жени, които употребяват контрацептиви

- Жени с психични разстройства и използващи психофармакологични средства по какъвто и да е повод.
- Жени с хистеректомия или оварийектомия, други гинекологични проблеми (маточни кръвотечения, хормонално обусловени гинекологични болести) и приемащи хормонални препарати, които биха променили естествената цикличност на женските полови хормони
- Критерии за групиране
- Групата жени с пременструален синдром беше определена като жени, изпитващи пременструален синдром редовно по време на предходните 12 месеца.
- Групата жени с липсващ пременструален синдром беше определена като жени, които нямат симптоми или имат непредизвикващи дисфункция симптоми преди менструацията през предходните 12 месеца.

4.2.2 Включващи и изключващи критерии за групата с ПМС коморбиден с депресивно разстройство (ПМС–ДР)

Критерии за включване

- Пациентки с диагностициран първи или пореден депресивен епизод в рамките на РДР и страдащи от съпътстващ ПМС, определен като редовно настъпващ по време на предходните 12 месеца
- Телесно и гинекологично здрави жени на възраст 18 – 50 години с редовни менструални цикли от 21 до 35 дни.

Критерии за изключване

- Жени, които кърмят или са кърмели в рамките на предходните 3 месеца
- Жени, които употребяват контрацептиви
- Жени с хистеректомия или оварийектомия, други гинекологични проблеми (маточни кръвотечения, хормонално обусловени гинекологични болести) и приемащи хормонални препарати, които биха променили естествената цикличност на женските полови хормони

4.2.3 Включващи и изключващи критерии за групата с ПМС коморбиден с паническо разстройство (ПМС–ПР)

Критерии за включване

- Пациентки с диагностицирано ПР и страдащи от съпътстващ ПМС
- Телесно и гинекологично здрави жени на възраст 18 – 50 години с редовни менструални цикли от 21 до 35 дни

Критерии за изключване

- Жени, които кърмят или са кърмели в рамките на предходните 3 месеца
- Жени, които употребяват контрацептиви
- Жени с хистеро- или оварийектомия, други гинекологични проблеми (маточни кръвотечения, хормонално обусловени гинекологични болести) и

приемащи хормонални препарати, които биха променили нормалната цикличност на женските полови хормони.

3. Процедури

3.1 Методология на групата ПМС–Б

Въпросникът за проучване на пременструален синдром бе предложен на психично здрави българки на възраст от 18 до 50 г., с редовни менструални цикли, живеещи и работещи в градска среда. Извадката на съгласилите се да попълнят екзактно въпросника жени беше набрана чрез обхождане на подбрани на случаен принцип предприятия, административни учреждения, университети. Участничките бяха подробно информирани за същността и клиничните изяви на пременструалния синдром. След декларирано информирано съгласие за участие, попълниха въпросник за ПМС на базата на Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST). Изследваните направиха ретроспективна оценка на собствените си пременструални симптоми за предходните 12 месеца, след което попълниха анкетна карта за нагласите си към ПМС и нуждата от лечение.

3.2 Методология на групата ПМС – ДР

Бяха изследвани пациентки от 18 до 50 г. с редовни менструални цикли без гинекологични проблеми и приемащи хормонални препарати, които имат диагностициран по критериите на МКБ-10 актуален първи или пореден депресивен епизод. Извадката беше набрана в клинични и амбулаторни условия сред последователно постъпващи за лечение на пръв или пореден депресивен епизод жени във фертилна възраст (18 – 50г). Депресивен епизод беше диагностициран чрез прилагане на интервю M.I.N.I. 6.0, тъй като следва пряко и последователно диагностичните критерии на МКБ – 10. Жените с диагностициран актуален депресивен епизод бяха поканени да попълнят въпросник за ПМС на базата на PSST, след като бяха информирани за същността на този синдром и декларираха информирано съгласие за участие. Те проведоха ретроспективна оценка на пременструалните си симптоми за предходните 12 месеца.

3.3 Методология на групата ПМС-ПР

Бяха изследвани пациентки с диагностицирано по критериите на МКБ-10 паническо разстройство и съпътстващ ПМС. Освен това, жените трябваше да са на възраст от 18 до 50 г., с регулярен менструален цикъл, без гинекологични проблеми и без прием на хормонални препарати. Извадката беше набрана в амбулаторни и клинични условия сред последователно постъпващи за лечение във Втора психиатрична клиника на УМБАЛНП „Св. Наум“ – София жени във фертилна възраст с ПР. Паническо разстройство беше диагностицирано чрез прилагане на M.I.N.I. 6.0 интервю, тъй като следва пряко диагностичните критерии на МКБ-10. Жените с диагностицирано актуално паническо разстройство бяха поканени да попълнят въпросник за ПМС на базата на PSST, след като бяха информирани за същността на този синдром и декларираха информирано съгласие за участие. Те направиха ретроспективна оценка на пременструалните си симптоми за предходните 12 месеца.

3.4 Използвани инструменти

3.4.1 Скала за оценка на ПМС / ПМДР

Използваният въпросник е модифициран Premenstrual Symptoms Screening Tool – PSST като телесните симптоми са разделени в отделни въпроси с цел прецизната им оценка. Изборът на този оценъчен инструмент беше аргументиран от факта, че е лесен за употреба, отнемащ малко време скринингов инструмент, разработен от Steiner (Steiner M. et al., 2003), за да идентифицира жени, страдащи от ПМС / ПМДР. Той съдържа общо двадесет въпроса, отговарящи на психологични и телесни симптоми, като е уточнено, че проявите им трябва да персистерат в 2–те седмици преди мензис през последната година. Наличието на въпроси за затрудненията в социалната и професионална сфери прави въпросника клинично значим. Освен това отговаря на последните насоки за провеждане на клинични проучвания, които изискват включването на възможно най-широк спектър от симптоми за възможно по-продължителен период от време. Има ясно заложиени критерии за поставяне на диагноза ПМС / ПМДР. Степените на тежест са 4: липсващ, лек, умерено и тежко изразен симптом. За диагностика на лек до умерено тежък ПМС са заложиени следните критерии: 1. Най-малко един от 1-ви, 2-ри, 3-ти или 4-ти въпрос да е оценен като лек/умерен; 2. В допълнение, най-малко четири от въпросите от 1 до 19 трябва да са оценени като лек/умерен; 3. Въпрос 20 да е оценен като лек/умерен. Заложиени за диагностика на ПМДР критерии са: 1. Най-малко един въпрос от 1-ви, 2-ри, 3-ти или 4-ти да е оценен като тежък; 2. В допълнение, най-малко четири от въпросите от 1 до 19 да са оценени като тежки; 3. Въпрос 20 да е оценен като тежък.

3.4.2 Анкетна карта за оценка на информираността на жените за ПМС и нагласите за лечение.

Анкетната карта беше изработена специално за целите на това проучване. Включва въпроси за търсенето на лекарска помощ за ПМС до момента на анкетирането; приемът на медикаменти за облекчаване на състоянието; от лекар и с каква специалност са били предписани тези лекарства; нагласите за консултация с лекар; причините за отказ от консултация (напр. схващането, че това е нормална част от живота на жената, а не болестно състояние; че трябва да се изтърпява, независимо че пречи; не винаги оплакванията са тежки); нагласи за лечение; наличие на родственички (майка, баби, сестри, други жени с родствена връзка), които имат или са имали подобни проблеми преди мензис между 20 и 40-годишна възраст.

3.4.3 Кратко Международно Невропсихиатрично Интервю (Mini International Neuropsychiatric Interview; M.I.N.I. 6.0.0.)

M.I.N.I. е кратко структурирано диагностично интервю, разработено за диагностициране на разстройствата по DSM-IV и Международната класификация на болестите, 10-та редакция (МКБ-10). Прилагането му отнема около 25 минути. Подходящо е както за клинични, така и за изследователски проучвания. Валидирано е спрямо Структурираното клинично интервю за DSM (SCID), Съставното международно диагностично интервю за МКБ-10 (CIDI) и професионалното мнение на експертен панел⁽²²⁹⁾. Обхваща диагностика на голям депресивен епизод, дистимия, суицидно поведение,

хипо-/маниен епизод, паническо разстройство, агорафобия, социална фобия, обесивно-компулсивно разстройство, генерализирано тревожно разстройство, посттравматично стресово разстройство, психотични разстройства, разстройства на храненето, злоупотреба с вещества и антисоциално личностно разстройство.

4. Статистически методи

4. 1. Дескриптивна статистика.

- ✓ Вариационен анализ (количествени променливи) – средна стойност, стандартно отклонение, медиана, минимум, максимум.
- ✓ Честотен анализ (номинални и рангови променливи) – *абсолютни честоти* – броят на единиците в отделно взета група; *относителни честоти* – броят на единиците в отделно взета група отнесен към общия брой единици в съвкупността
- ✓ Графични изображения – стълбовидни диаграми.

4. 2. Методи за проверка на хипотези.

- ✓ Тест на Колмогоров - Смирнов (Kolmogorov - Smirnov) и тест на Шапиро - Уилк (Shapiro Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива;
- ✓ Хи-квадрат тест (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две категорийни променливи;
- ✓ Тест на Ман-Уйтни (Mann-Witney) – сравняване на две независими групи при рангови данни или форма на честотно разпределение, различна от формата на нормалното разпределение и / или липса на хомогенност на вариациите;
- ✓ Тест на Кръскал-Уолис (Kruskal-Wallis test) – за сравняване на повече от две независими групи при рангови данни или форма на честотно разпределение, различна от формата на нормалното разпределение и / или липса на хомогенност на вариациите.

Използваното гранично ниво на значимост е $\alpha = 0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка от α , за Kruskal-Wallis $p < 0.05$, за Mann-Whitney $p^{**} < 0.0167$.

За обработка на данните от проучването е използван специализирания статистически пакет SPSS версия 13.0.

V. РЕЗУЛТАТИ

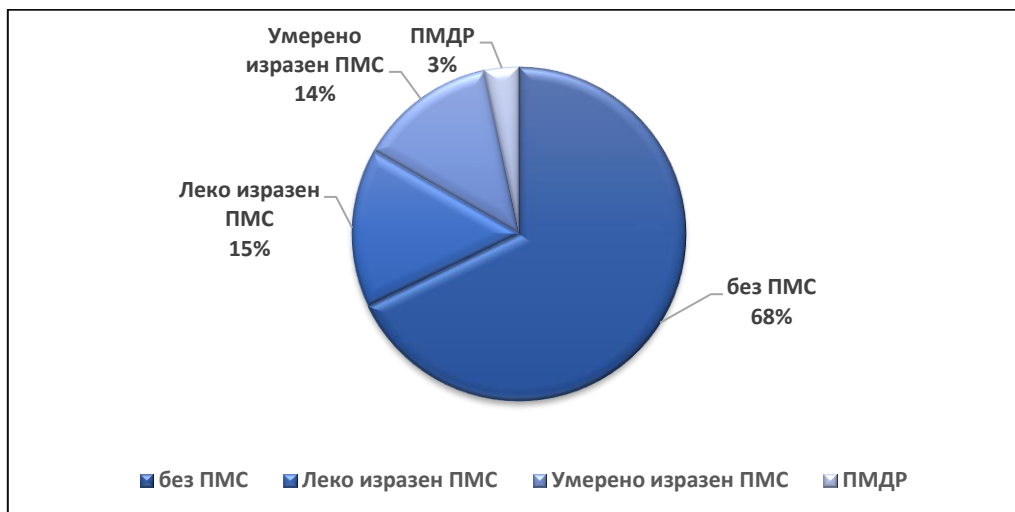
5.1 Разпространение на ПМС

Първичният анализ включваше дескриптивна статистика и сравняване на средните/честотни разпределения на изследваните групи по основни характеристики на синдрома. Данните бяха набрани от общо 305 българки. При 67,9% (N=207) от участничките липсваше ПМС и те оформиха субгрупата на жени без ПМС, а при 32,1% (N=98) беше регистриран ПМС и те бяха обединени в субгрупата на жени с ПМС. Средната възраст за жените с ПМС е 31.04 ± 6.31 , а средната възраст за жени без ПМС –

30.22 ± 5.37. Двете групи не се различават сигнификантно по отношение на възрастта ($t(303)=1.174$, $p=0.241$).

Синдромът бе леко изразен при 15,4% (N=47), умерено изразен при 13,4% (N=41) и тежко изразен при 3,3% (N=10), отговарящ на критериите за ПМДР (фиг. 1).

Фигура 1. Процентно разпределение на жените с и без ПМС



5.2 Симптомен анализ на субгрупата на жени без ПМС

При 6,3% (N=13) от жените без ПМС липсваха симптоми, при 93,7% (N=194) бяха налице подпрагови симптоми, определени като „нормални“ пременструални симптоми.

Психологичните симптоми бяха регистрирани с различна честота, както следва: *раздражителност* – при 49,7% (N=103), *влечение към приемане на сладки храни* – 47,7% (N=99), *повишен апетит* – 58,5% (N=121), *умора* – 43,5% (N=90), а 17,4% (N=36) от изследваните жени определят промяната на апетита си като тежка. Следват ги *разсеяност* – 29,5% (N=61), *тъга* – при 26,1% (N=54), *лесноменящо се настроение* – 25,6% (N=53). Жените без разгърнат ПМС отчитат *промени в съня* в 9,2% (N=19), *тревожност* в 9,1% (N=19), *отчаяние* в 3,4% (N=7) (фиг. 13 и 15).

Телесни симптоми: 81,1% (N=168) от жените в извадката съобщават за *напрежение в гърдите* и *болзненост при допир*, като при по 33,8% (N=70) тези симптоми бяха леко и умерено изразени, а при 13,5% (N=28) – тежки. *Подуване на корема* усещаша 74,4% (N=154), като при 39,6% (N=82) то бе леко изразено, при 19,3% (N=40) – умерено изразено, а при 15,5% (N=32) беше тежко. От всички изследвани жени 41,1% (N=85) имаха *главоболие*, което беше определено като тежко от 10,1% (N=21). *Теглото се повишаваше* при 35,3% (N=73) от жените. *Болки по ставите* имаха 16,4% (N=34), *мускулни болки* – 14% (N=29), *сърцебиене* – 8,2% (N=17), *разтреперване, топли и студени вълни* – 14,5% (N=30) (фиг. 14 и 16).

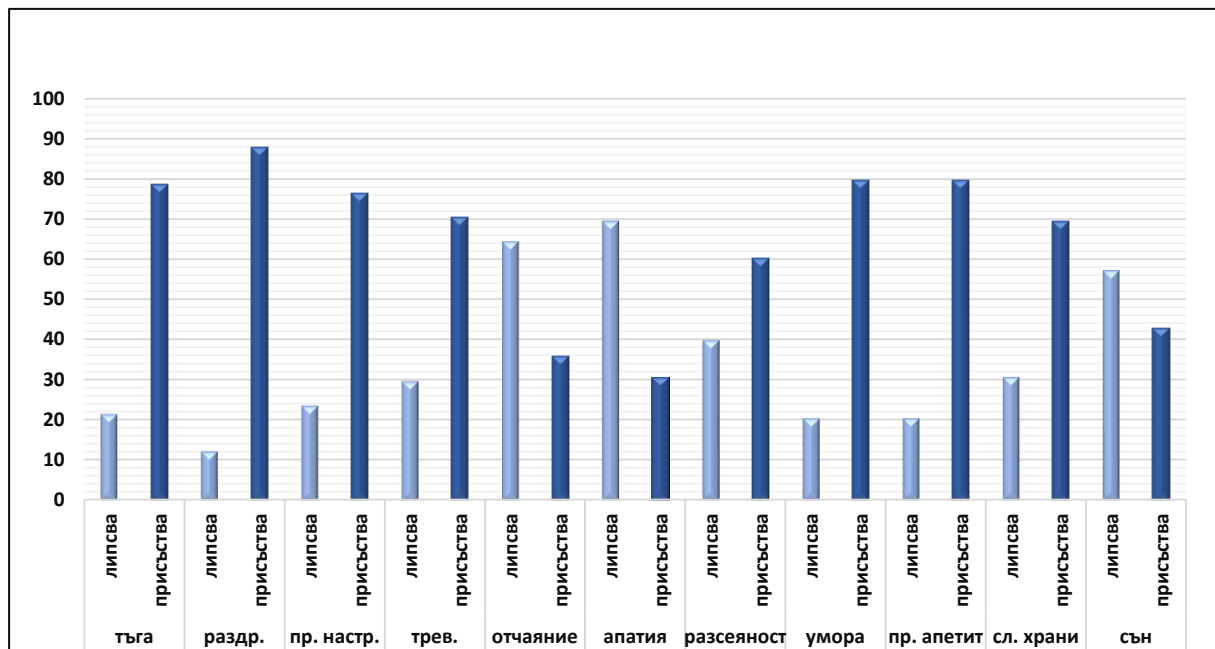
Съотношението психологични и телесни симптоми беше регистрирано като 34,8% : 65,2% (фиг. 17)

5.3 Клинични особености на субгрупата с ПМС:

Тежест: 32,1% (N=98) от цялата група изследвани жени покриха критериите за ПМС, като от тях 15,4% (N=47) бяха с леко изразено разстройство, 13,4% (N=41) – с умерено и 3,3% (N=10) с тежко пременструално дисфорично разстройство (фиг. 1).

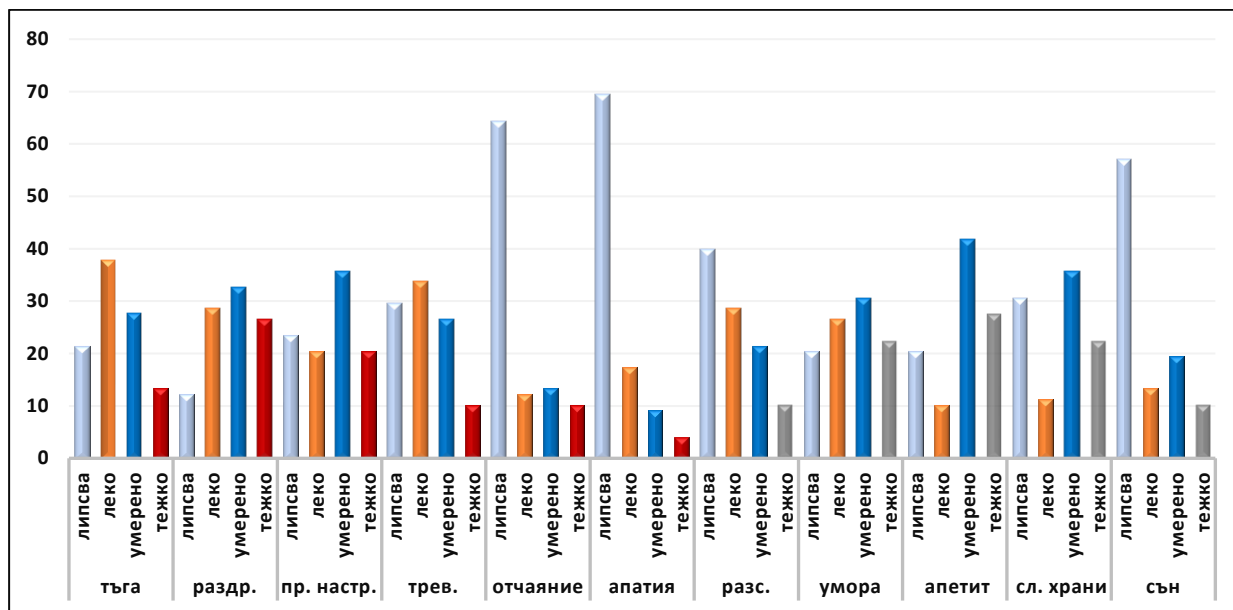
При жените с разгърнат ПМС психологичните симптоми бяха представени по следния начин: най-честият симптом е *раздразнителност* (87,8%; N=86), следван от *уморяемост* – 79,6% (N=78), *променливо настроение* – 76,5% (N=77), *тъга* – 78,7% (N=77), *разсеяност* – 60,2% (N=59) и *тревожност* – 70,4% (N=69). *Промени в апетита* бяха регистрирани при 79,6% (N=78). *Влечение към поемане на сладки храни* имаше при 69,4% (N=68). *Промени в съня* съобщиха 42,9% (N=42). *Отчаяние* и *апатия* бяха установени съответно при 35,7% (N=35) и 30,6% (N=30) от изследваните. (фиг. 2)

Фигура 2. Разпределение на психологичните симптоми по честота в групата жени с ПМС



Тежестта на раздразнителността е леко изразена при 28,6% (N=28), при 32,7% (N=32) е умерена и при 26,5% (N=26) е тежка. Уморяемостта е разпределена равномерно: с лека степен на изразеност са 26,5% (N=26) от изследваните, с умерена – 30,6% (N=30) и с тежка – 22,4% (N=22). Относно показателя „променливо настроение“ се регистрира леко превалиране на умерено изразена степен – 35,7% (N=35) и равни части лека и тежка степени – 20,4% (N=20). При симптома „тъга“ преобладават лека и умерена степени, съответно при 37,8% (N=37) и 27,6% (N=27), а с тежка изразеност са 13,3% (N=13). За симптома „разсеяност“ разпределението на симптомната изява е съответно: леко изразена при 28,6% (N=28), умерено изразена – 21,4% (N=21) и тежка – 10,2% (N=10). Тревожността също е по-често представена в лека и умерена степени, съответно при 33,7% (N=33) и 26,5% (N=26) и тежка при 10,2% (N=10). Промени в апетита: в 10,2% (N=10) от случаите са леко изразени, 41,8% (N=41) са умерени и 27,6% (N=27) бяха тежки (фиг. 3).

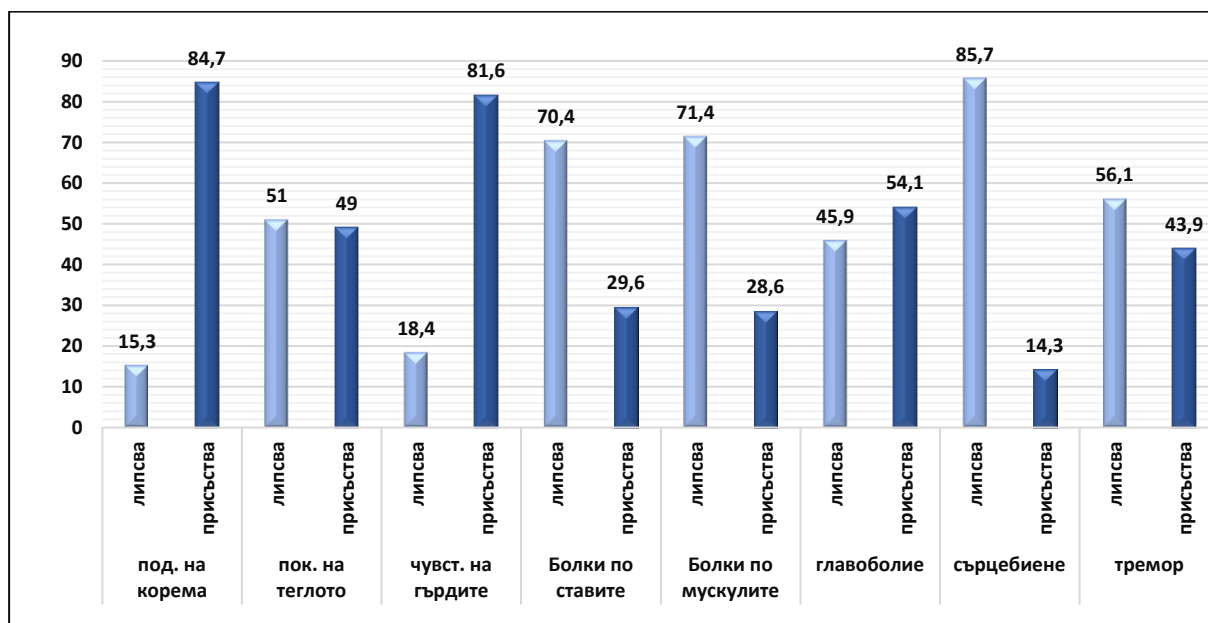
Фигура 3. Разпределение на психологичните симптоми по тежест в групата жени с ПМС



Телесни симптоми

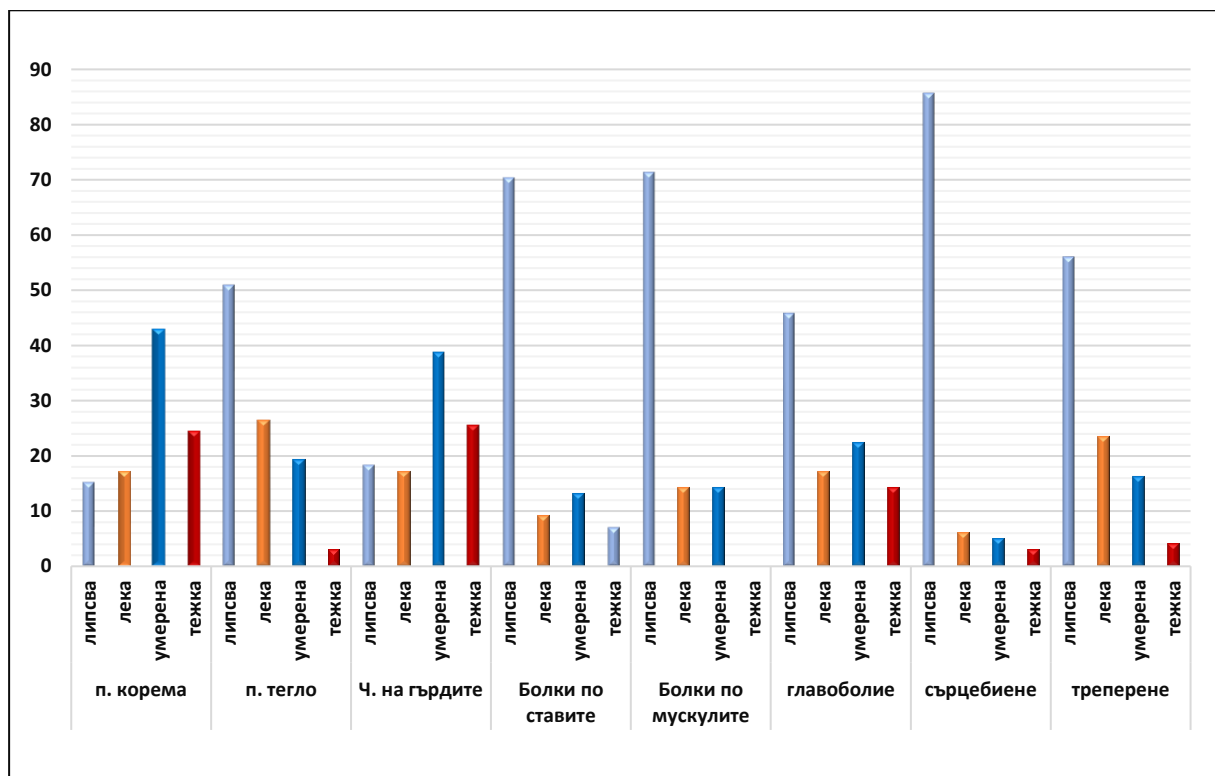
Честота на телесните симптоми: Симптомите „напрежение в гърдите“ и „болезненост при допир“ се установяват при 81,6% (N=80), а „усещане за подуване на корема“ споделят 84,7% (N=83) от изследваните жени. Главоболие съобщават 54,1% (N=53), разтреперване – 43,9% (N=43) и промени в теллото – 49% (N=48). Болки в ставите бяха регистрирани при 29,6% (N=29), болки по мускулите – 28,6% (N=28) и сърцебиене – 14,3% (N=14). (фиг. 4)

Фигура 4. Разпределение на телесните симптоми по честота в групата жени с ПМС



Тежест на телесните симптоми: тежестта на симптома „напрежение и болезненост на гърдите“ е преобладаващо умерена – 38,8% (N=38), лека при 17,3% (N=17) и тежка при 25,5% (N=25). Аналогични са данните за симптома „подуване на корема“ – при 42,9% (N=42) тежестта е умерено изразена, при 17,3% (N=17) – леко изразена, а при 24,5% (N=24) е тежка. Главоболието е равномерно разпределено по тежест – 17,3% (N=17) леко, 22,4% (N=22) умерено и 14,3% (N=14) тежко. При отчитане на симптома „разтреперване“ преобладаваха лека и умерена степен, съответно 23,5% (N=23) и 16,3% (N=16), при 4,1% (N=4) е тежко. Изразеността на симптома „повишаване на тегло“ се разпределя основно в границите на лека и умерена степен, съответно 26,5 (N=26) и 19,4% (N=19) и 3,1% (N=3) за тежка. Умерено изразени болки в ставите съобщават 13,3% (N=13) от жените, леки – 9,2% (N=9) и тежки – 7,1% (N=7). При симптома „болки по мускулите“ не се регистрира тежка степен на изява, а леките и умерено изразени оплаквания са разпределени по равно – 14,3% (N=14). При симптома „сърцебиене“ има относително равномерно разпределение: леки степен на изява при 6,1% (N=6); умерена при 5,1% (N=5) и тежка при 3,1% (N=3) (фиг. 5).

Фигура 5. Разпределение на телесните симптоми по тежест в групата жени с ПМС



Съотношението на телесни и психологични симптоми е 51,5% : 48,5%. (фиг.6)

Фигура 6. Съотношение на психологични и телесни симптоми при жените с ПМС



5.3.1 Клинични особености на субгрупата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий

Субгрупата на жени с ПМС беше разделена по възрастов критерий в две групи:

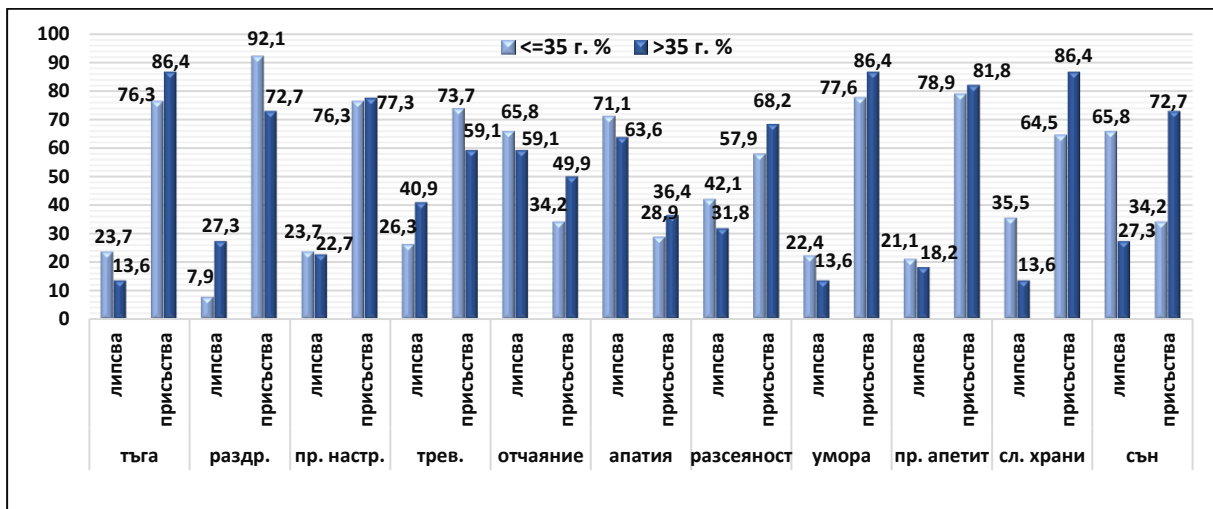
1. Жени на възраст ≤ 35 г.
2. Жени на възраст > 35 г.

В проведеното проучване са регистрирани резултатите от изследването на 76 жени с ПМС във възрастовия диапазон от 20 до 35 г. вкл., и 22 жени с ПМС от 36 до 48 г.

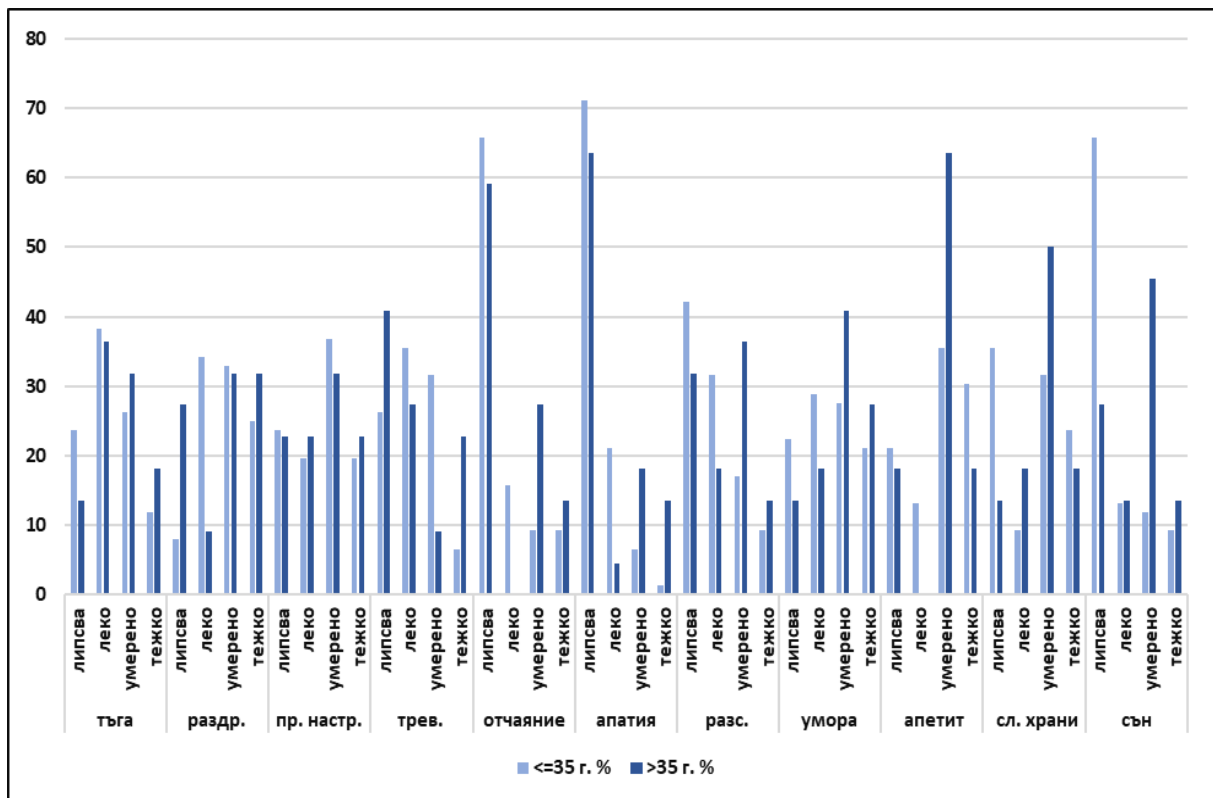
Психологични симптоми във възрастовата група с **по-млади** жени: *раздразнителност* отчетаха 92,1% (N=67), като симптомът е тежко изразен при 25% (N=19); *промяна в апетита* докладваха 78,9% (N=60), от които с тежка изразеност са 30,3% (N=23); *повишена уморяемост* – 77,6% (N=59), при 21,1% (N=16) е тежко изразена; *тъга именящо се настроение* – по 76,3% (N=58), съответно при 11,8% (N=9) и 19,7% (N=15) в тежка степен, *тревожност* – 73,7% (N=56); *повишен прием на сладки храни* – 64,5% (N=49); *апатия* – 34,2% (N=22) и *разсеяност* – 57,9% (N=34). (фиг.7 и 8)

При **по-възрастните** жени най-чести бяха *потиснатост, умора* и *влечение към приемане на сладки храни* – по 86,4% (N=19) за всеки симптом. Тежка степен на изразеност е регистрирана при *тъгата* 18,2% (N= 4), при *умората* – 27,3% (N= 6) и при *поемането на сладки храни* – 18,2% (N=4). Честотата на симптомите: *промени в апетита* е 81,8% (N=18), *промени в настроението* – 77,3% (N=17), *раздразнителност* – 72,7% (N=16), *промени в съня* – 72,7% (N=16). Тревожност докладваха 59,1% (N=13), *отчаяние* – 40,9% (N=9) и *апатия* – 36,4% (N=8). (фиг. 7 и 8)

Фигура 7. Разпределение на психологичните симптоми по честота в групата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий



Фигура 8. Разпределение на психологичните симптоми по тежест в групата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий

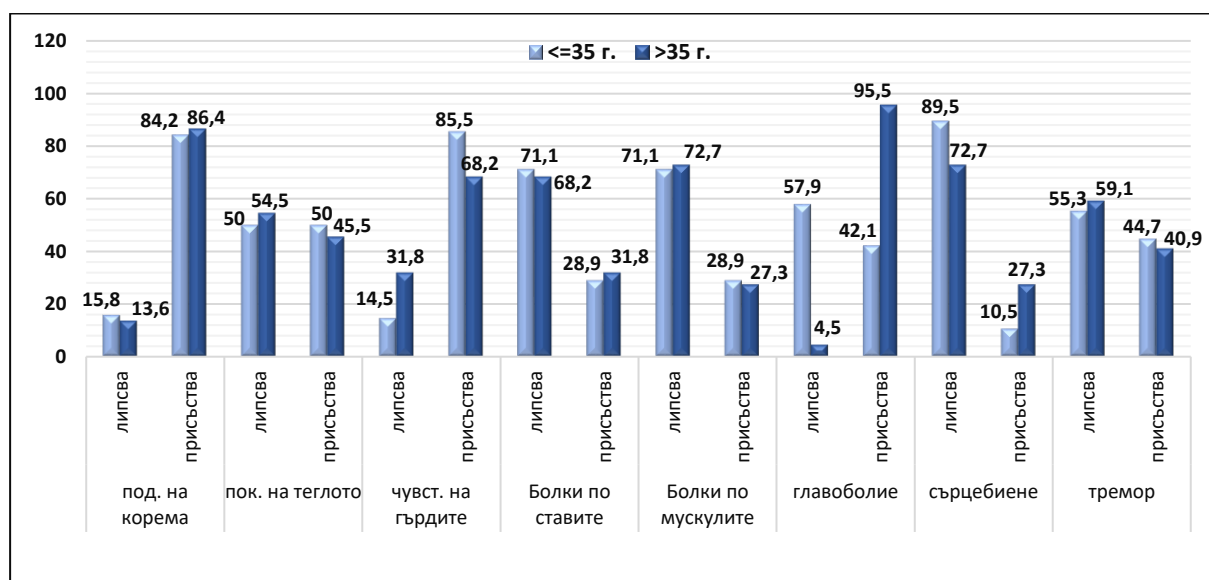


Телесните симптоми при жените до 35г. бяха: напрежение в гърдите и болезненост при допир при 84,2% (N=65); 85,5% (N=64) усещаха подуване на корема; промени в теллото отчитаха 50% (N=38); разтреперване, топли и студени вълни – 44,7% (N=34), главоболие – 42,1% (N=30); болки в ставите и мускулите – по 28,9% (N=22); сърцебиене – 10,5% (N=8). Тежката степен на напрежение в гърдите и болезненост беше 26,3% (N=20), на подуване на корема 23,7% (N=18), главоболие 6,6% (N=5). (фиг. 9 и 10)

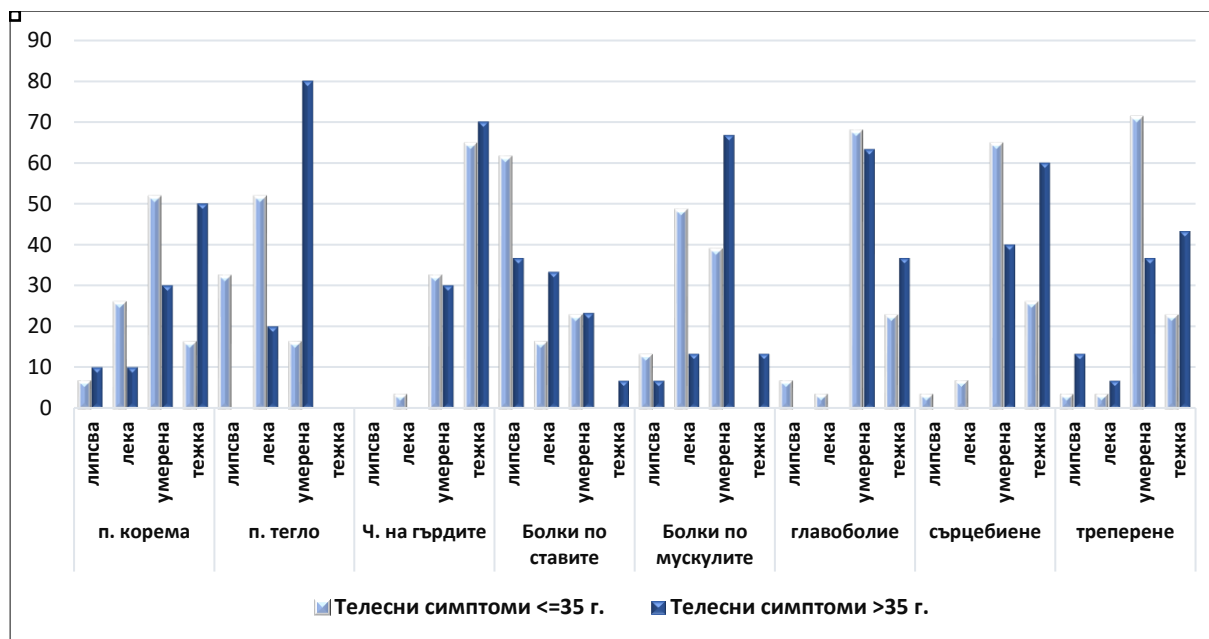
В групата жени с ПМС над 35 години главоболие съобщават 95,5% (N=21),

подуване на корема – 86,4% (N=19), напрежение и болезненост на гърдите – 68,2% (N=15), промени в теллото – 45,5% (N=10), разтреперване, топли и студени вълни – 40,9% (N=9), болки в ставите – 31,8% (N=7), болки по мускулите – 27,3% (N=6), сърцебиене – 27,3% (N=6). Тежка степен на главоболие докладваха 40,9% (N=9), на болезненост на гърдите – 22,7% (N=5) и подуване на корема 27,3% (N=6) (фиг. 9 и 10).

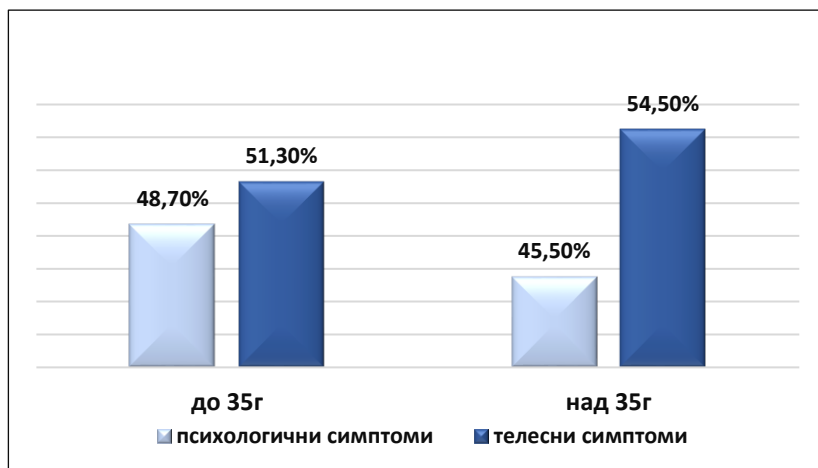
Фигура 9. Разпределение на телесните симптоми по честота в групата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий



Фигура 10. Разпределение на телесните симптоми по тежест в групата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий



Съотношението на психологични и телесни симптоми е еднакво разпределено за двете изследвани групи (фиг. 11).



Фигура 11. Съотношение между психологични и телесни симптоми в двете възрастови групи на жени с ПМС

5. Сравнителен анализ на симптомите по тежест и честота в двете възрастови групи на жените с ПМС

Честота: за сравнението на честотата на симптомите между двете групи е използван теста на Mann-Whitney, който служи за сравняване на две независими групи, когато разпределението не е нормално.

Междугруповото сравняване показва, че с увеличаване на възрастта честотата на психологичните симптоми не се променя, с изключение на инсомнията, която беше значимо повишена ($Z = -3,245$, $p = 0,001$) (табл. 1). От телесните симптоми с увеличаване на възрастта най-драстично и статистически значимо нараства честотата на главоболието – от 42,1% на 95,5% ($Z = -4,732$, $p < 0,001$). Статистически значимо се повишава и честотата на сърцебиенето ($Z = -2,004$, $p = 0,041$) (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение на честотата на симптомите при жените с ПМС в двете възрастови групи (Mann-Whitney test)

с ПМС		
Симптом	Z	p
Тъга	-1,212	0,226
Раздразнителност	-0,027	0,979
Промени в настроението	-0,071	0,944
Тревожност	-0,529	0,597
Отчаяние	-0,992	0,321
Апатия	-1,263	0,207
Разсеяност	-1,519	0,129
Умора	-1,366	0,172
Промени в апетита	-0,063	0,950
Влечение към поемане на сладки храни	-0,895	0,371
Инсомния	-3,245	0,001
Подуване на корема	-1,078	0,281
Повишено тегло	-0,121	0,904
Напрежение и болезненост в гърдите	-0,668	0,504
Болки по ставите	-0,423	0,672
Болки по мускулите	-0,300	0,764
Главоболие	-4,732	<0,001
Сърцебиене	-2,044	0,041
Разтреперване	-0,237	0,813

За сравняване на променливите за тежестта на симптомите между двете групи е използван Fisher's exact test. Тъй като променливите са категорични е необходим непараметричен тест. При нормални обстоятелства би следвало да се използва χ^2 на Пийърсън. Изпълнението на този тест изисква всички стойности на всички променливи да са поне 5, а при тези данни във всяка променлива има поне една стойност, която е по-малка от 5. Това наложи използването на Fisher's exact test.

Междугруповото сравнение показва, че с възрастта психологичните симптоми се утежняват, като при раздразнителност ($p = 0,024$, FET), тревожност ($p = 0,026$, FET), отчаяние ($p = 0,034$, FET), апатия ($p = 0,009$, FET) и инсомния ($p = 0,002$, FET) това е статистически значимо (табл. 2). Сравнението на тежестта на телесните симптоми показва, че тежестта на болки по мускулите ($p = 0,018$, FET) и главоболие ($p < 0,0001$, FET) са значимо по-тежки при жените над 35 години (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение на тежестта на психологичните и телесни симптоми между субгрупите жени с ПМС под и над 35 години.

<i>Психологични симптоми</i>	<i>Fisher's exact Test-стойност</i>	<i>p</i>
<i>Тъга</i>	1,631	0,696
<i>Раздразнителност</i>	9,089	0,024*
<i>Променливо настроение</i>	0,442	0,948
<i>Тревожност</i>	8,884	0,026*
<i>Отчаяние</i>	8,085	0,034*
<i>Апатия</i>	10,371	0,009*
<i>Разсеяност</i>	4,694	0,182
<i>Умора</i>	2,568	0,482
<i>Промени в апетита</i>	6,614	0,075
<i>Влечение към сладки храни</i>	5,854	0,113
<i>Инсомния</i>	13,826	0,002*
<i>Соматични симптоми</i>	<i>Fisher's exact Test-стойност</i>	<i>p</i>
<i>Подуване на корема</i>	3,772	0,297
<i>Повишено тегло</i>	3,741	0,247
<i>Напрежение и болезненост в гърдите</i>	5,447	0,131
<i>Болки по ставите</i>	1,497	0,666
<i>Болки по мускулите</i>	7,664	0,018*
<i>Главоболие</i>	27,535	0,000**
<i>Сърцебиене</i>	5,469	0,087
<i>Разтреперване</i>	6,314	0,084

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Психологичните и телесни симптоми бяха еднакво представени в двете групи и без статистическа значимост ($p = 0,953$) (табл. 3).

Таблица 3. Сравнение на съотношение между психологични и телесни симптоми в двете възрастови групи на жени с ПМС

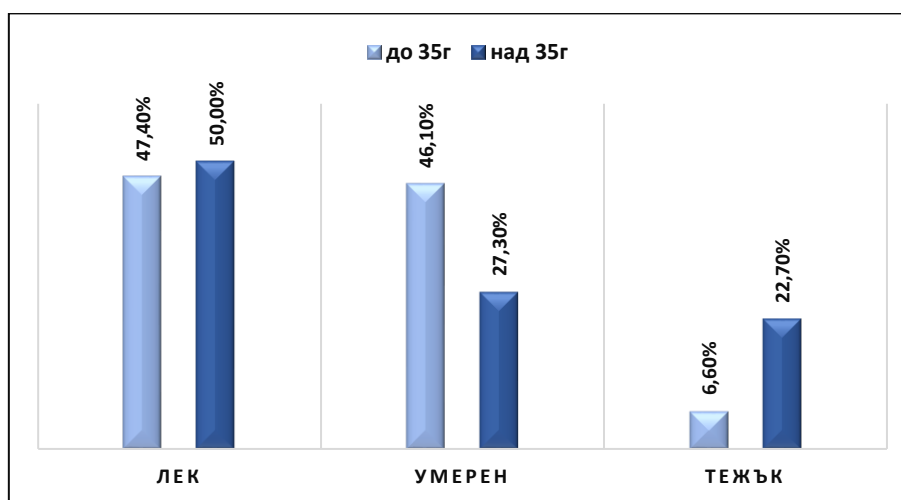
с ПМС симптоми	Възрастови групи				p
	≤ 35 г.		> 35 г.		
	N	%	N	%	
Психологични симптоми	37	48,7	10	45,5	0,953
Телесни симптоми	39	51,3	12	54,5	

Тежест: ПМС в възрастта до 35 г. е в лека степен на изразеност при 47,4% (N=36), умерен при 46,1% (N=35), тежък при 6,6% (N=5). При групата над 35г. честотата на лек ПМС е 50% (N=11), с умерена изразеност са 27,3% (N=6), а с тежък ПМС – 22,7% (N=5). Междугруповото сравнение показва статистически значима разлика в честотата, като с напредване на възрастта тежкят ПМС се увеличава най-отчетливо – $X^2(2)=5,82$; $p=0,054$ (табл. 4, фиг. 12).

Таблица 4. Сравнение на тежестта на ПМС в двете възрастови групи

Тежест на ПМС	Възрастови групи				X^2	df	p
	≤ 35 г.		> 35 г.				
	N	%	N	%			
ЛЕК	36	47,4	11	50,0	5,82	2	0,054
УМЕРЕН	35	46,1	6	27,3			
ТЕЖЪК	5	6,6	5	22,7			

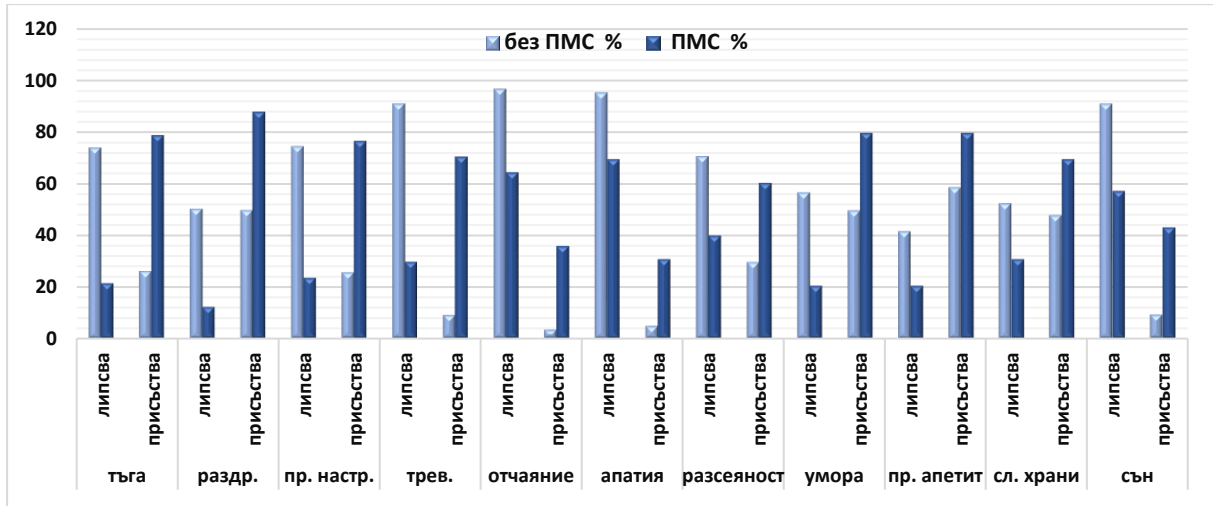
Фигура 12. Тежест на ПМС в двете възрастови групи



5.4 Сравнителен анализ на симптомите в групите с и без ПМС:

Психологични симптоми: честотата на всички психологични симптоми при разгърнат ПМС беше статистически значимо по-голяма в сравнение с жени без разгърнат синдром ($p < 0.001$). (фиг. 13, табл.5)

Фигура 13. Разпределение на психологичните симптоми по честота в групите жени **без** ПМС



Телесни симптоми: установихме сигнификантно нарастване на честотата на симптомите „подуване на корема“ ($Z = -4,250$, $p < 0.001$) и „разтреперване“ ($Z = -5,418$, $p < 0.001$) при жени с ПМС. Макар и с по-малка статистическа значимост симптомите „повишено тегло“ ($Z = -2,634$, $p = 0.008$), „напрежение и болезненост в гърдите“ ($Z = -2,555$, $p = 0.011$), „болки по ставите“ ($Z = -2,706$, $p = 0.007$), „болки по мускулите“ ($Z = -3,010$, $p = 0.003$) и „главоболие“ ($Z = -2,382$, $p = 0.017$) зачестяват при изявата на синдрома. Единствено симптомът „сърцебиене“ е без статистическа значимост в двете изследвани групи ($Z = -1,716$, $p = 0.086$) (табл. 5, фиг. 14).

Фигура 14. Разпределение на телесните симптоми по честота в групите **с** и **без** ПМС

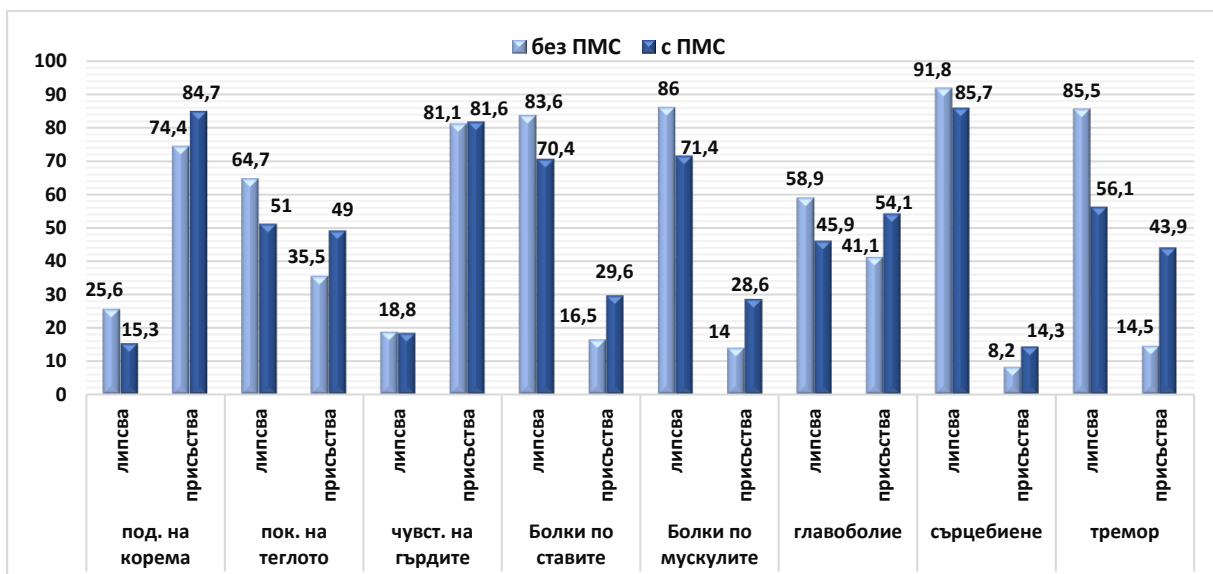


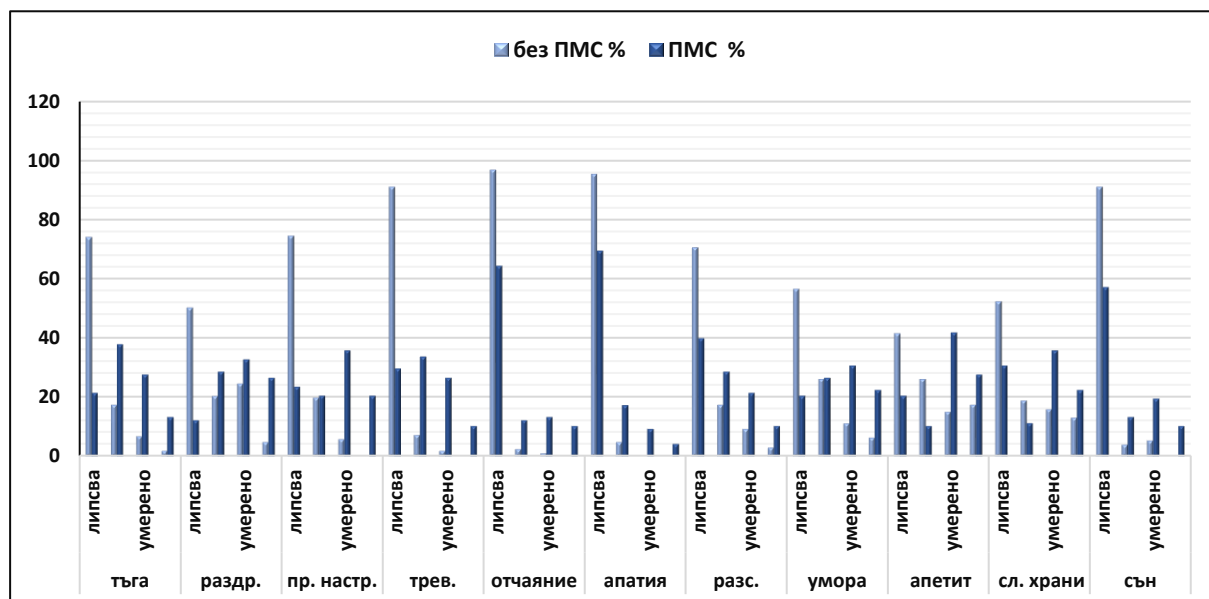
Таблица 5. Сравнителен анализ на честотата на симптомите между групите с и без ПМС

Симптом	Z	p
Тъга	-8,945	<0,001
Раздражителност	-6,877	<0,001
Промени в настроението	-9,828	<0,001
Тревожност	-11,227	<0,001
Отчаяние	-7,744	<0,001
Апатия	-6,359	<0,001
Разсеяност	-5,337	<0,001
Умора	-6,884	<0,001
Промени в апетита	-4,803	<0,001
Влечение към поемане на сладки храни	-4,219	<0,001
Инсомния	-7,006	<0,001
Подуване на корема	-4,250	<0,001
Повишено топло	-2,634	0,008
Напрежение и болезненост в гърдите	-2,555	0,011
Болки по ставите	-2,706	0,007
Болки по мускулите	-3,010	0,003
Главоболие	-2,382	0,017
Сърцебиене	-1,716	0,086
Разтреперване	-5,418	<0,001

(Mann-Whitney Test)

Тежестта на всички психологични симптоми се увеличаваше при ПМС ($p < 0,001$, FET) (табл.6, фиг. 15). Аналогично телесните симптоми също се утежняваха при разгърнат ПМС ($p < 0,001$, FET) (табл.6, фиг. 16).

Фигура 15. Разпределение на психологичните симптоми по тежест в групите жени с и без ПМС



Фигура 16. Разпределение на телесните симптоми по тежест в групите с и без ПМС

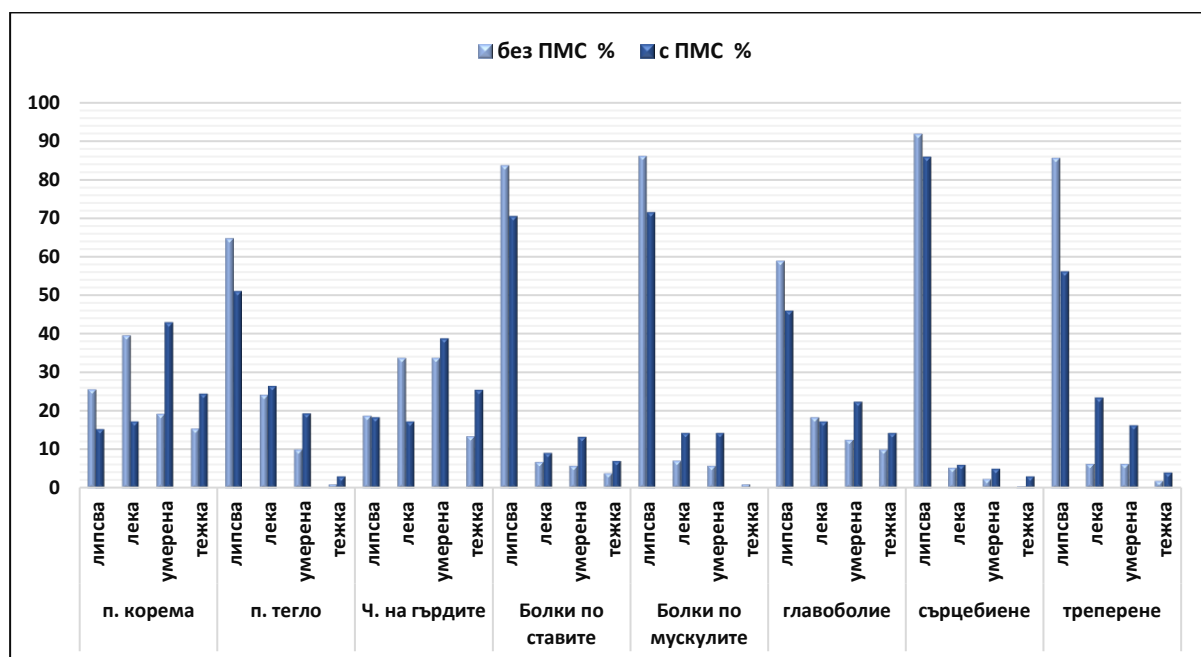


Таблица 6. Сравнение на тежестта на психологичните и телесни симптоми между групите без и с ПМС

ПСИХОЛОГИЧНИ СИМПТОМИ	Fisher's exact Test-стойност	p
Тъга	95,543	0,000**
Раздражителност	69,897	0,000**
Променливо настроение	120,418	0,000**
Тревожност	137,987	0,000**
Отчаяние	72,260	0,000**
Апатия	58,931	0,000**
Разсеяност	43,308	0,000**
Умора	62,362	0,000**
Промени в апетита	54,126	0,000**
Влечение към сладки храни	38,452	0,000**
Инсомния	65,914	0,000**
Соматични симптоми	Fisher's exact Test-стойност	p
Подуване на корема	44,272	0,000**
Повишено тегло	24,673	0,002*
Напрежение и болезненост в гърдите	26,502	0,000**
Болки по ставите	24,315	0,003*
Болки по мускулите	29,378	0,000**
Главоболие	21,965	0,004*
Сърцебиене	25,525	0,004*
Разтреперване	47,224	0,000**

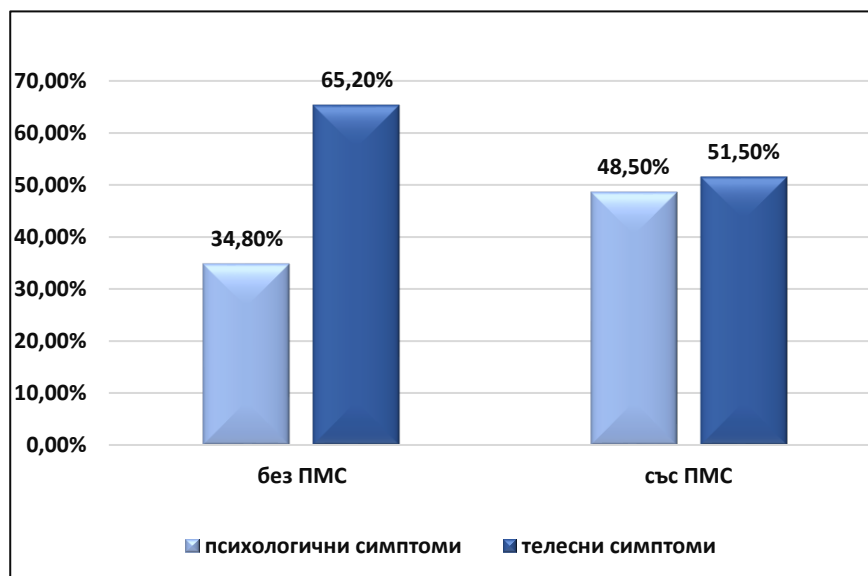
*p<0,05; ** p<0,001

Съотношението на психологични и телесни симптоми е почти еднакво при ПМС – 48,5% / 51,5%. При жените без ПМС телесните симптоми бяха по-изразени – 34,8% / 65,2%. Психологичните симптоми при жените с ПМС бяха 1,4 пъти повече, а телесните са почти еднакво разпределени. Всички тези показатели бяха със статистически значима разлика ($\chi^2(1) = 22,97$, $p = 0,580$, $p < 0.001$) (табл. 7 и фиг. 17).

Таблица 7. Сравнителен анализ на съотношението на психологични и телесни симптоми при жените с и без ПМС

ПМС – симптоми		(+) ПМС	(-) ПМС	Общо	χ^2	df	p
Психологични симптоми	N	72	48	120	22,97	1	<0.001
	%	34,8%	48,5%	39,3%			
Телесни симптоми	N	135	50	185			
	%	65,2%	51,5%	60,7%			
Общо		N	207	98	305		
		%	100,0%	100,0%	100,0%		

Фигура 17. Разпределение на психологичните и телесни симптоми при жените с и без ПМС



5.5 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ДР (ПМС-ДР)

Анализирани бяха данните, получени от 31 жени с ПМС и ДР, на възраст от 25 до 48 години (средна възраст $39,32 \pm 6,91$).

Тежест: 25,8% (N=8) бяха с леко изразен ПМС; 58,1% (N=18) – с умерено изразен, а 16,1% (N=5) – с тежък ПМС, отговарящ на критериите за ПМДР. (табл. 12, фиг. 23)

Психологични симптоми: честотата на тъга бе 87,1% (N=27). Най-често симптомът е бил лек – 41,9% (N=13), умерено тежък – 29% (N=9) и тежък при 16,1% (N=5).

Честотата на раздразнителност е висока: 96,8% (N=30), *тежко* изразена симптоматика имаха 35,5% (N=11), *умерено* изразена – 48,4% (N=15) и *лека* – 12,9% (N=4).

Променливо настроение съобщиха – 100% (N=31) от жените, като *тежък* симптом е наблюдаван при 35,5% (N=11), *умерено* изразен 45,2% (N=14), *лек* при 19,4% (N=6).

Честотата на тревожността е 100% (N=31). *Тежък* симптом имаха 45,2% (N=14), *умерено* изразен – 41,9% (N=13), *лек* – 12,9% (N=4).

Отчаяние – честота 71% (N=31). Преобладаваше *умерената* тежест на симптома – 32,3% (N=10), следвана от *лека* – 29% (N=9), *тежка* при 9,7% (N=3).

Апатията е с честота 87,1% (N=27), като с *умерена* тежест са 48,4% (15), с *лека* степен 48,4% (N=15) и *тежка* при 3,2% (N=1).

Честотата на симптома разсеяност беше 93,5% (N=29). Симптомът е *умерено* изразен при 74,2% (N=23), а *леката* и *тежка* изяви са разпределени по равно 9,7% (N=3).

Честотата на умората беше 100% (N=31), като преобладаваше *умерено тежък* симптом – 58,1% (N=18), *лек* при 22,6% (N=7) и *тежък* при – 19,4% (N=6).

Промени в апетита – честота 96,8% (N=30). Преобладаваше *умерената тежест* – 45,2% (N=14), *тежка* – 38,7 (N=12), *лека* при 12,9% (N=4).

Увеличена консумация на сладки храни – честота 87,1% (N=27). Често симптомът беше *умерено тежък* – 35,5% (N=11) и *лек* – 32,3% (N=10), *тежък* при 19,4% (N=6). Инсомния съобщиха 96,8% (N=30). Преобладаваше *умерената тежест* – 58,1% (N=18), а *лека* и *тежка* бяха еднакво разпределени – 19,4% (N=16) (табл. 8 и 9, фиг. 18 и 19).

Телесни симптоми: подуването на корема бе чест симптом – 93,5% (N=29). Преобладаваше *умерено* изразена степен – 51,6% (N=16), следвана от *лека* – 25,8% (N=8) и *тежка* – 16,1% (N=5). Честотата на симптома повишено тегло беше 67,7% (N=21), най-често *лек* – 51,6% (N=16), *умерено изразен* при 16,1% (N=5), а *тежък* липсваше. Болзненост на гърдите – честота 100% (N=31). Преобладаваше *тежко* изразен симптом 64,5% (N=20), *умерено изразен* симптом – 32,3% (N=10), *лек* при 3,2% (N=1). Болки по ставите съобщиха 38,7% (N=12). Преобладаваше *умерено* изразен симптом при 22,6% (N=7), *леките* изяви на симптома бяха 16,1% (N=5), а *тежък* не беше регистриран. Болки по мускулите докладваха голям процент от жените – 87,1% (N=27), като преобладаваха *леко* изразените форми – 48,4% (N=15), *умерени* – 38,7% (N=12), *тежък* отново не бе регистриран. Главоболието бе друг често срещан симптом – 93,5% (N=29). Преобладаваше *умерената* изразеност – 67,7% (N=21), *тежка* при 22,6% (N=7), *лека* – 3,2 (N=1). Честотата на сърцебиенето беше висока – при 96,8% (N=30). Тежестта бе най-често *умерено* изразена – 64,5% (N=20), *тежка* при 25,8% (N=8), *лека* при 6,5% (N=2). Разтреперване бе със сходна честота – 96,8% (N=30). Преобладаваха *умерените* 71% (N=22), *тежки* – 22,6% (N=7), *леки* при 3,2% (N=1) (табл. 8 и 9, фиг. 20 и 21).

Съотношението между психологични и телесни симптоми е 74,2% : 25,8% и е представено на фиг. 22.

Таблица 8. Процентно разпределение на симптомите по честота в групите ПМС-Б, ПМС-ДР и ПМС-ПР

СИМПТОМ		ПМС-Б (N=98)	ПМС-ДР (N=31)	ПМС-ПР (N=30)
		N / %	N / %	N / %
Тъга	липсва	21 (20,4)	4 (12,9)	6 (20,0)
	присъства	77 (79,6)	27 (87,1)	24 (80,0)
Раздразнителност	липсва	12 (12,2)	1 (3,2)	0 (0,0)
	присъства	86 (87,8)	30 (96,8)	30 (100,0)
Променливо настроение	липсва	23 (23,5)	0 (0,0)	3 (10,0)
	присъства	75 (76,5)	31 (100,0)	27 (90,0)
Тревожност	липсва	29 (29,6)	0 (0,0)	3 (10,0)
	присъства	69 (70,4)	31 (100,0)	27 (90,0)
Отчаяние	липсва	63 (64,3)	9 (29,0)	8 (26,7)
	присъства	35 (35,7)	22 (71,0)	22 (73,3)
Апатия	липсва	68 (69,4)	4 (12,9)	7 (23,3)
	присъства	30 (30,6)	27 (87,1)	23 (76,7)
Разсеяност	липсва	39 (39,8)	2 (6,5)	5 (16,7)
	присъства	59 (60,2)	29 (93,5)	25 (83,3)
Умора	липсва	20 (20,4)	0 (0,0)	3 (10,0)
	присъства	78 (79,6)	31 (100,0)	27 (90,0)
Промени в апетита	липсва	20 (20,4)	1 (3,2)	0 (0,0)
	присъства	78 (79,6)	30 (96,8)	30 (100,0)
Влечение към поемане на сладки храни	липсва	30 (30,6)	4 (12,9)	8 (26,7)
	присъства	68 (69,4)	27 (87,1)	22 (73,3)
Инсомния	липсва	56 (57,1)	1 (3,2)	4 (13,3)
	присъства	42 (42,9)	30 (96,8)	26 (86,7)
Подуване на корема	липсва	15 (15,3)	2 (6,5)	3 (10,0)
	присъства	83 (84,7)	29 (93,5)	27 (90,0)
Повишено тегло	липсва	50 (51,0)	10 (32,3)	0 (0,0)
	присъства	48 (49,0)	21 (67,7)	30 (100,0)
Напрежение и болезненост на гърдите	липсва	18 (18,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
	присъства	80 (81,6)	31 (100,0)	30 (100,0)
Болки по ставите	липсва	69 (70,4)	19 (61,3)	11 (36,7)
	присъства	29 (29,6)	12 (38,7)	19 (63,3)
Болки по мускулите	липсва	70 (71,4)	4 (12,9)	2 (6,7)
	присъства	28 (28,6)	27 (87,1)	28 (93,3)
Главоболие	липсва	45 (45,9)	2 (6,5)	0 (0,0)
	присъства	53 (54,1)	29 (93,5)	30 (100,0)
Сърцебиене	липсва	84 (85,7)	1 (3,2)	0 (0,0)
	присъства	14 (14,3)	30 (96,8)	30 (100,0)
Треперене	липсва	55 (56,1)	1 (3,2)	4 (13,3)
	присъства	43 (43,9)	30 (96,8)	26 (86,7)

Таблица 9. Процентно разпределение на симптомите по тежест в групите ПМС-Б, ПМС-ДР и ПМС-ПР

ПСИХОЛОГИЧНИ СИМПТОМИ		ПМС-Б (N=98) N / %	ПМС-ДР (N=31) N / %	ПМС -ПР (N=30) N / %
Тъга	липсва	21/21,4	4/12,9	6/20,0
	леко	37/37,8	13/41,9	5/16,7
	умерено	27/27,6	9/29,0	14/46,7
	тежко	13/13,3	5/16,1	5/16,7
Раздразнителност	липсва	12/12,2	1/3,2	0/0,0
	леко	28/28,6	4/12,9	0/0,0
	умерено	32/32,7	15/48,4	4/13,3
	тежко	26/26,5	11/35,5	26/86,7
Променливо настроение	липсва	23/23,5	0/0,0	3/10,0
	леко	20/20,4	6/19,4	4/13,3
	умерено	35/35,7	14/45,2	10/33,3
	тежко	20/20,4	11/35,5	13/43,3
Тревожност	липсва	29/29,6	0/0,0	3/10,0
	леко	33/33,7	4/12,9	0/0,0
	умерено	26/26,5	13/41,9	5/16,7
	тежко	10/10,2	14/45,2	22/73,3
Отчаяние	липсва	63/64,3	9/29,0	8/26,7
	леко	12/12,2	9/29,0	11/36,7
	умерено	13/13,3	10/32,3	8/26,7
	тежко	10/10,2	3/9,7	3/10,0
Апатия	липсва	68/69,4	4/12,9	7/23,3
	леко	17/17,3	15/48,4	8/26,7
	умерено	9/9,2	11/35,5	15/50,0
	тежко	4/4,1	1/3,2	0/0,0
Разсеяност	липсва	39/39,8	2/6,5	5/16,7
	леко	28/28,6	3/9,7	2/6,7
	умерено	21/21,4	23/74,2	21/70,0
	тежко	10/10,2	3/9,7	2/6,7
Умора	липсва	20/20,4	0/0,0	3/10,0
	леко	26/26,5	7/22,6	4/13,3
	умерено	30/30,6	18/58,1	12/40,0
	тежко	22/22,4	6/19,4	11/36,7
Промяна в апетита	липсва	20/20,4	1/3,2	0/0,0
	леко	10/10,2	4/12,9	1/3,3
	умерено	41/41,8	14/45,2	19/63,3
	тежко	27/27,6	12/38,7	10/33,3
Влечение към поемане на сладки храни	липсва	30/30,6	4/12,9	8/26,7
	леко	11/11,2	10/32,3	4/13,3
	умерено	35/35,7	11/35,5	6/20,0
	тежко	22/22,4	6/19,4	12/40,0

Инсомния	липсва	56/57,1	1/3,2	4/13,3
	леко	13/13,3	6/19,4	2/6,7
	умерено	19/19,4	18/58,1	15/50,0
	тежко	10/10,2	6/19,4	9/30,0
ТЕЛЕСНИ СИМПТОМИ		ПМС-Б (N=98) n / %	ПМС-ДР (N=31) N / %	ПМС-ПР (N=30) N / %
Подуване на корема	липсва	15/15,3	2/6,5	3/10,0
	леко	17/17,3	8/25,8	3/10,0
	умерено	42/42,9	16/51,6	9/30,0
	тежко	24/24,5	5/16,1	15/50,0
Повишено тегло	липсва	50/51,0	10/32,3	0/0,0
	леко	26/26,5	16/51,6	6/20,0
	умерено	19/19,4	5/16,1	24/80,0
	тежко	3/3,1	0/0,0	0/0,0
Напрежение и болезненост на гърдите	липсва	18/18,4	0/0,0	0/0,0
	леко	17/17,3	1/3,2	0/0,0
	умерено	38/38,8	10/32,3	9/30,0
	тежко	25/25,5	20/64,5	21/70,0
Болки по ставите	липсва	69/70,4	19/61,3	11/36,7
	леко	9/9,2	5/16,1	10/33,3
	умерено	13/13,3	7/22,6	7/23,3
	тежко	7/7,1	0/0,0	2/6,7
Болки по мускулите	липсва	70/71,4	4/12,9	2/6,7
	леко	14/14,3	15/48,4	4/13,3
	умерено	14/14,3	12/38,7	20/66,7
	тежко	0/0,0	0/0,0	4/13,3
Главоболие	липсва	45/45,9	2/6,5	0/0,0
	леко	17/17,3	1/3,2	0/0,0
	умерено	22/22,4	21/67,7	19/63,3
	тежко	14/14,3	7/22,6	11/36,7
Сърцебиене	липсва	84/85,7	1/3,2	0/0,0
	леко	6/6,1	2/6,5	0/0,0
	умерено	5/5,1	20/64,5	12/40,0
	тежко	3/3,1	8/25,8	18/60,0
Треперене	липсва	55/56,1	1/3,2	4/13,3
	леко	23/23,5	1/3,2	2/6,7
	умерено	16/16,3	22/71,0	11/36,7
	тежко	4/4,1	7/22,6	13/43,3
Увреждане на функционирането	липсва	0/0,0	0/0,0	0/0,0
	леко	49/50,0	0/0,0	0/0,0
	умерено	29/29,6	25/80,6	17/56,7
	тежко	20/20,4	6/19,4	13/43,3

5.6 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ПР (ПМС – ПР)

Анализирани бяха данните, получени от 30 жени с ПМС и ПР, на възраст от 23 до 43 години (средна възраст $31,2 \pm 7,89$).

Тежест: 56,7% (N=17) от жените бяха с умерено изразен ПМС, а 43,3% (N=13) – с тежък ПМС, отговарящ на критериите за ПМДР. Не са регистрирани жени с лек ПМС (табл. 12, фиг.23).

Психологични симптоми: честотата на потиснато настроение бе 80% (N=24). Най-често симптомът е бил умерено тежък – 46,7% (N=14), тежък и лек симптом бяха с еднакво процентно разпределение – 16,1% (N=5).

Честотата на раздразнителност беше висока – 100% (N=30). В тази група не се откриха леки по тежест симптоми, тежко изразена симптоматика е установена при 86,7% (N=26), а умерена – в 13,3% (N=4).

Променливо настроение съобщиха 90% (N=27). Тежък симптом е регистриран при 43,3% (N=13), умерено изразен – 33,3% (N=10), лек – 13,3% (N=4).

Тревожността е наблюдавана в 90% (N=27). Най-често симптомът беше тежък – 73,3% (N=22), умерено изразен – 16,7% (N=5), леко изразен не беше регистриран.

Отчаяние – 73,3% (N=22). Преобладаваше леката степен – 36,7% (N=11), умерената тежест – 26,7% (N=8) и тежка – 10% (N=3).

Апатия е установена при 76,7% (N=23). Симптомът беше умерено изразен при 50% (N=15), лек – 26,7% (N=8), а тежък изобщо не беше регистриран.

Установената честота на симптома разсеяност е 83,3% (N=25), като преобладаваше умерено изразен симптом – 70% (N=21), а лек и тежък са с идентична разпространеност – 67,7% (N=2). Умората беше отбелязана като чест симптом – 90% (N=27). Преобладаваше умерено тежка изразеност на симптома – 40% (N=12) и тежка – 36,7% (N=11). Леко изразена умора докладваха 13,4% (N=4).

Промени в апетита бяха наблюдавани при всички изследвани – 100% (N=30). Преобладаваше умерената тежест – 63,3% (N=19), тежка при 33,3% (N=10) и лека 3,3% (N=1). Увеличена консумация на сладки храни споделиха 73,3% (N=22), като симптомът беше тежък при 40% (N=12), умерено изразен при 20% (N=6) и лек при 13,3% (N=4). Инсомния съобщиха 86,7% (N=26). Преобладаваше умерената тежест – 50% (N=24) и тежка – 30% (N=9) (табл.8 и 9, фиг. 18 и 19).

Телесни симптоми: подуването на корема беше чест симптом – 90% (N=27). Преобладаваше тежка изразеност – 50% (N=15), умерено изразен – 30% (N=9) и лек 10% (N=3).

Честотата на симптома повишено тегло бе 100% (N=30). Симптомът беше умерено изразен в повечето случаи – 80% (N=24), лек 20% (N=6), а тежко изразен не се регистрира.

Болестност на гърдите – 100% (N=30). Преобладаваше тежко изразен симптом – 70% (N=21), умерено изразен 30% (N=9), лек не се регистрира. Болки по ставите имаха 63,3% (N=19), с лека изява – 33,3% (N=10), умерена при 23,3% (N=7), и тежка – 6,7% (N=2).

Болки по мускулите съобщиха голям процент от жените – 93,3% (N=28). Преобладаваха умерено изразените оплаквания – 66,7% (N=20), а леките и тежките бяха идентични – 13,3% (N=4).

Главоболието бе друг често срещан симптом – 100% (N=30). Преобладаваше умерена – 63,3% (N=16) и тежка изразеност – 36,7% (N=11).

Сърцебиене – 100% (N=30). Тежестта бе умерено изразена при 40% (N=12) и тежка при 60% (N=18).

Разтреперване беше установено при 86,7% (N=26); тежко при 43,3% (N=13) и умерено при 36,7% (N=11) (табл. 8 и 9, фиг. 20 и 21).

Съотношението на психологичните и телесни симптоми бе 30% : 70% (фиг. 23).

5.10 Сравнителен анализ на клиничните характеристики на ПМС без психиатрична коморбидност (ПМС-Б) с клиничните характеристики на ПМС коморбиден с ДР (ПМС-ДР) и ПМС коморбиден с ПР (ПМС-ПР)

За установяване на търсените от нас патопластични промени в клиничната картина на ПМС при коморбидност беше извършено междугрупово сравняване на получените резултати при жените с ПМС без коморбидност и тези, с коморбидност с ДР и ПР. За целите на междугруповото сравняване процентите на тежест на синдрома, честота и тежестта на отделните симптоми при жените с ПМС без коморбидност бяха преизчислени и приравнени като дял от 100%. Преизчислените проценти на честота и тежест за отделните симптоми на ПМС са видни в таблици 8 и 9. По този начин беше установено, че 10,2% от жените без коморбидност имат тежко изразен ПМС, при 41,8% синдромът е умерено изразен, а при 47,9% е лек.

За целите на междугруповото сравняване, освен дескриптивна статистика и сравняване на средните/честотни разпределения на изследваните групи по основни симптоми, беше използван и Kruskal-Wallis test, който се използва за сравняване на повече от две независими групи при рангови данни или форма на честотно разпределение, различна от формата на нормалното разпределение и/или липса на хомогенност на вариациите. Променливите, за които в основните сравнения нулевите хипотези бяха отхвърлени, бяха подложени на post hoc сравнения две по две за определяне на точното местоположение на установените статистически разлики с теста на Mann-Whitney, с корекция на Bonferroni.

Психологични симптоми: честота на потиснато настроение – не беше регистрирана сигнификантна междугрупова разлика ($X^2(2) = 1,090$, $p = 0,580$) (табл. 10). Същото се видя и при сравнение на тежестта му в трите групи ($X^2(2) = 2,394$, $p=0,302$) (табл.11).

Честотата на раздразнителност беше без междугрупова разлика ($X^2(2) = 5,807$, $p = 0,550$) (табл. 10). Първоначалното сравнение на тежестта на симптома в трите групи с теста на Kruskal-Wallis откри сигнификантна разлика в тежестта им ($X^2(2) = 35,511$, $p < 0,001$). Последващият post hoc анализ с теста на Mann-Whitney с корекция на Bonferroni, намери сигнификантна разлика между групите ПМС-ПР / ПМС-ДР и групите ПМС-Б / ПМС-ПР ($p < 0,001$), нямаше сигнификантна разлика между групите ПМС-Б / ПМС-ДР ($p= 0,035$) (табл.11). При коморбидност с ПР симптомът е най-тежък, следван от коморбидност с ДР и е най-лек при ПМС-Б.

Променливо настроение – беше намерена сигнификантна разлика по отношение

на честотата му в трите групи ($X^2(2) = 10,508$, $p = 0,005$). Последващият post hoc анализ показва, че няма сигнификантна разлика между ПМС-ПР/ ПМС-ДР ($p = 0,073$), както и между ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,110$) и сигнификантна спрямо ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,003$) (табл.10). Симптомът е най-чест при ПМС-ДР – 100%, следван от ПМС-ПР – 90% и ПМС-Б – 76,5% (табл. 10). По отношение на тежестта му беше намерена сигнификантна разлика между трите групи ($X^2(2) = 12,083$, $p = 0,002$). Последващият post hoc анализ показва липсата на сигнификантна разлика в тежестта между ПМС-ПР/ ПМС-ДР ($p = 0,896$), но спрямо ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,004$) и ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,009$) разликата бе сигнификантна (табл. 11).

При симптома тревожност също имаше сигнификантна разлика в трите групи ($X^2(2) = 15,092$, $p = 0,001$). Не беше регистрирана статистически значима разлика в честотата между ПМС-ПР/ ПМС-ДР ($p = 0,073$), както и между ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,031$), но между ПМС-Б/ ПМС-ДР имаше сигнификантно по-голяма честота в групата с ДР ($p = 0,001$) (табл.10). По отношение на тежестта беше намерена статистически значима разлика между трите групи ($X^2(2) = 51,109$, $p < 0,001$). Не беше регистрирана разлика в тежестта между коморбидните групи, но между ПМС-Б / ПМС-ДР ($p < 0,001$) и между ПМС-Б / ПМС-ПР ($p < 0,001$) бе сигнификантна (табл.11).

Междугруповият анализ за честотата на отчаяние показва статистически значима разлика ($X^2(2) = 19,854$, $p < 0,001$). При post hoc анализа с теста на Mann-Whitney се откри, че между коморбидните групи няма разлика ($p = 0,838$), но беше сигнификантна при ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,001$) и ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p < 0,001$) – значимо по-ниска честота при ПМС-Б. Разликата по отношение на тежестта му в трите групи беше сигнификантна ($X^2(2) = 13,269$, $p = 0,001$) и отново при коморбидност без статистическа значимост между групите ($p = 0,904$) и статистически значима и идентична ($p = 0,003$) спрямо ПМС-Б / ПМС-ДР и ПМС-Б / ПМС-ПР (табл. 11).

Апатията по честота показва сигнификантна разлика в трите групи ($X^2(2) = 40,074$, $p < 0,001$). Последващият анализ уточни, че при коморбидност няма статистически значима разлика ($p = 0,293$), но съществува значима между групите ПМС-Б / ПМС-ДР и между ПМС-Б/ ПМС-ПР – при двете $p < 0,001$ (табл. 10). Тежестта на симптома повтаря последователността при честотата – статистически значима разлика в трите групи ($X^2(2) = 36,292$, $p < 0,001$), липса на разлика при коморбидност ($p = 0,904$) и статистически значима при сравнение между ПМС-Б/ ПМС-ПР и за ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p < 0,001$) (табл. 11).

Честотата на симптома разсеяност бе сигнификантно различна между трите групи ($X^2(2) = 15,343$, $p < 0,001$), като между коморбидните групи ($p = 0,215$) и между ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,020$) нямаше разлика, но имаше сигнификантна такава между ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,001$). По отношение на тежестта му, описаната закономерност се повтаря идентично – сигнификантна разлика между трите групи $X^2(2) = 23,782$, $p < 0,001$, без разлика при коморбидност ($p = 0,385$), сигнификантна между ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,001$) и още по-голяма между ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p < 0,001$).

Умората бе със сигнификантно различна честота в трите групи ($X^2(2) = 8,470$, $p = 0,014$), като при детайлния анализ по двойки не бе намерена сигнификантна разлика между коморбидните групи ($p = 0,073$) и ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,196$), но значима

между ПМС-Б / ПМС-ДР ($p = 0,006$). Тежестта му обаче, беше с незначителна, макар и сигнификантна разлика в трите групи ($X^2(2) = 7,176$, $p = 0,028$) и без сигнификантна разлика между коморбидните групи ($p = 0,444$), както и между ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,056$) и ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,026$).

Честотата на промени в апетита показва статистически значима разлика в трите групи ($X^2(2) = 11,619$, $p = 0,003$). Подвойковата post hoc проверка установи липса на разлика между групите с коморбидност ($p = 0,325$) и ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,024$) и статистически значима между ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,007$). Тежестта му обаче е с незначителна, макар и сигнификантна разлика в трите групи ($X^2(2) = 6,599$, $p = 0,037$) и без сигнификантна разлика между коморбидните групи ($p = 0,796$), както и между ПМС-Б / ПМС-ДР ($p = 0,068$) и ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,030$).

По отношение на симптома увеличената консумация на сладки храни не беше намерена статистически значима разлика между трите групи нито по честота ($X^2(2) = 3,777$, $p = 0,151$), нито по тежест ($X^2(2) = 1,202$, $p = 0,548$).

Инсомнията по честота е статистически значимо различна в трите групи ($X^2(2) = 38,507$, $p < 0,001$), без статистическа разлика между коморбидните групи ($p < 0,001$) и значима и идентична ($p < 0,001$) при сравнение между ПМС-Б и коморбидните групи. Същата се запазва и зависимостта по отношение на тежестта (табл. 10 и 11).

Таблица 10. Сравнителен анализ на честотата на отделните симптоми между трите групи (ПМС-Б, ПМС-ПР, ПМС-ДР)

Психологични симптоми	X^2	df	p^*	ПМС-Б / ПМС-ДР**	ПМС-Б / ПМС-ПР**	ПМС-ДР / ПМС-ПР**
Тъга	1.090	2	.580	.297	.867	.458
Раздразнителност	5.807	2	.055	.148	.045	.325
Променливо настроение	10.508	2	.005	.003	.110	.073
Тревожност	15.092	2	.001	.001	.031	.073
Отчаяние	19.854	2	.000	.001	.000	.838
Апатия	40.074	2	.000	.000	.000	.293
Разсеяност	15.343	2	.000	.001	.020	.215
Умора	8.470	2	.014	.006	.196	.073
Промени в апетита	11.619	2	.003	.024	.007	.325
Влечение към поемане на сладки храни	3.777	2	.151	.052	.680	.180
Инсомния	38.507	2	.000	.000	.000	.154

<i>Телесни симптоми</i>	X^2	<i>df</i>	p^*	<i>ПМС-Б / ПМС-ДР**</i>	<i>ПМС-Б / ПМС-ПР**</i>	<i>ПМС-ДР / ПМС-ПР**</i>
<i>Подуване на корема</i>	1.891	2	.389	.206	.466	.616
<i>Повишено телло</i>	25.775	2	.000	.069	.000	.001
<i>Напрежение и болезненост на гърдите</i>	12.555	2	.002	.010	.012	1.000
<i>Болки по ставите</i>	11.075	2	.004	.344	.001	.056
<i>Болки по мускулите</i>	57.040	2	.000	.000	.000	.417
<i>Главоболие</i>	32.926	2	.000	.000	.000	.161
<i>Сърцебиене</i>	106.207	2	.000	.000	.000	.325
<i>Треперене</i>	37.182	2	.000	.000	.000	.154

Kruskall-Wallis; $p^* < 0.05$; Mann-Whitney; $p^{**} < 0.0167$

Таблица 11. Сравнителен анализ на тежестта на отделните симптоми между трите групи (ПМС-Б, ПМС-ПР, ПМС-ДР)

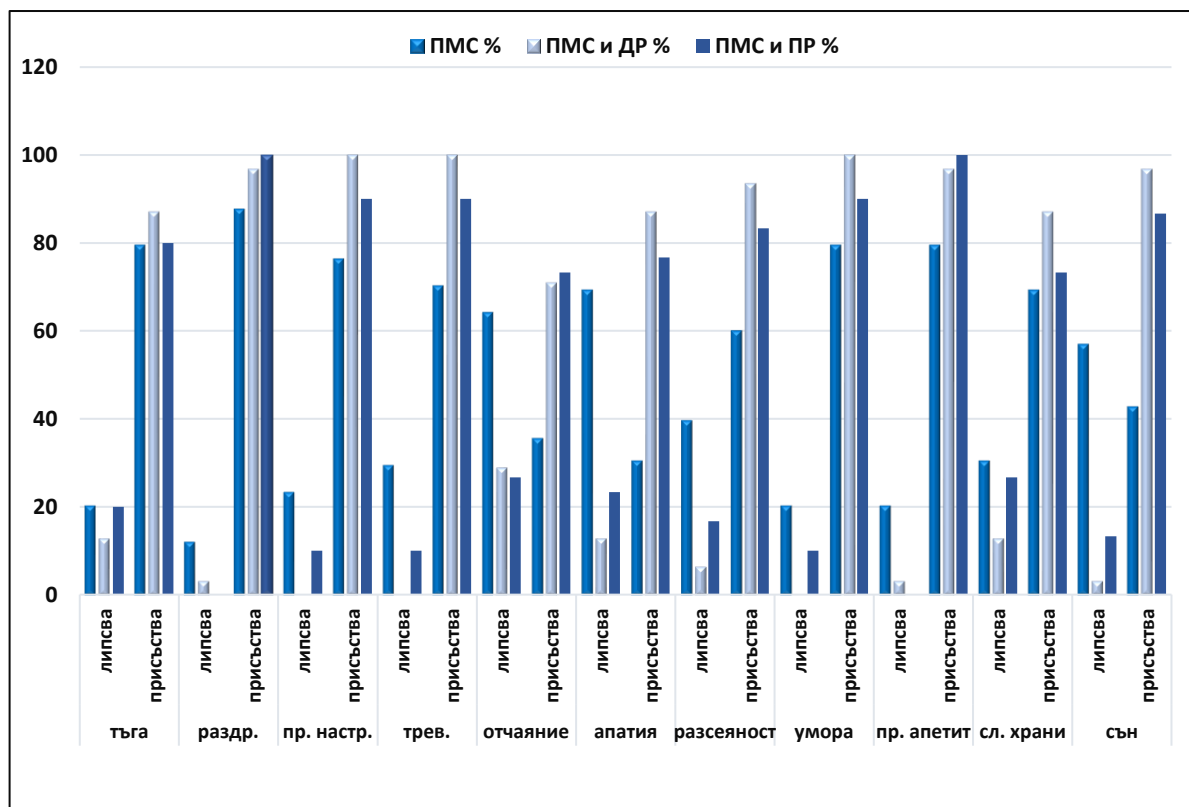
<i>Психологични симптоми</i>	X^2	<i>df</i>	p^*	<i>ПМС-Б / ПМС-ДР**</i>	<i>ПМС-Б / ПМС-ПР**</i>	<i>ПМС-ДР / ПМС-ПР**</i>
<i>Тъга</i>	2.394	2	.302	.427	.144	.516
<i>Раздражителност</i>	35.511	2	.000	.035	.000	.000
<i>Променливо настроение</i>	12.083	2	.002	.004	.009	.896
<i>Тревожност</i>	51.109	2	.000	.000	.000	.057
<i>Отчаяние</i>	13.269	2	.001	.003	.003	.904
<i>Апатия</i>	36.292	2	.000	.000	.000	.895
<i>Разсеяност</i>	23.782	2	.000	.000	.001	.385
<i>Умора</i>	7.176	2	.028	.056	.026	.444
<i>Промени в апетита</i>	6.599	2	.037	.068	.030	.796
<i>Влечение към поемане на сладки храни</i>	1.202	2	.548	.724	.273	.550
<i>Инсомния</i>	37.240	2	.000	.000	.000	.557

Телесни симптоми	X ²	df	p*	ПМС-Б / ПМС-ДР**	ПМС-Б / ПМС-ПР**	ПМС-ДР / ПМС-ПР**
Подуване на корема	6.266	2	.044	.824	.021	.026
Покачване на теглото	36.514	2	.000	.322	.000	.000
Напрежение и болезненост на гърдите	35.287	2	.000	.000	.000	.596
Болки по ставите	7.719	2	.021	.522	.006	.089
Болки по мускулите	62.265	2	.000	.000	.000	.001
Главоболие	39.792	2	.000	.000	.000	.103
Сърцебиене	112.015	2	.000	.000	.000	.004
Треперене	61.227	2	.000	.000	.000	.515

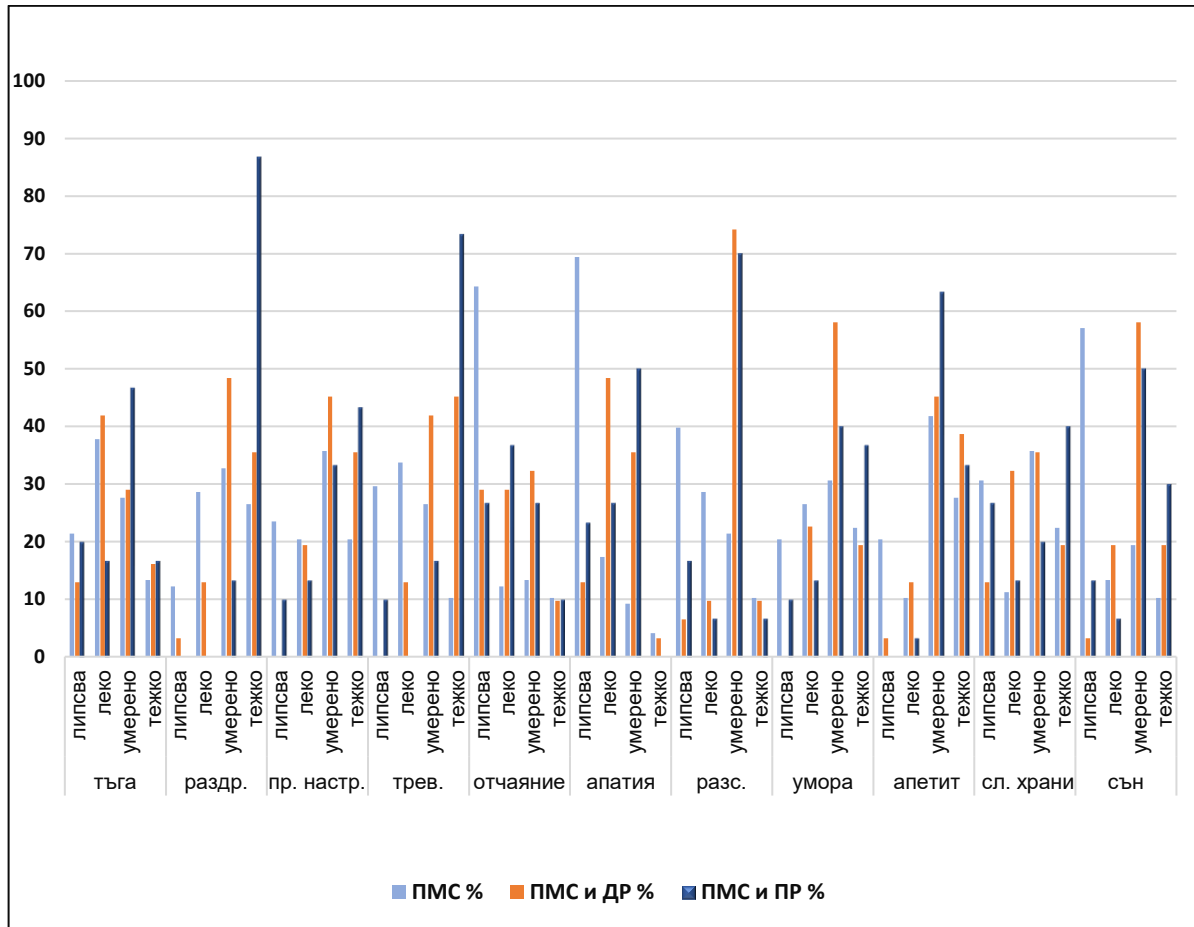
Kruskall-Wallis; p* < 0.05; Mann-Whitney; p** < 0.0167

Разликата в честотата и тежестта на психологичните симптоми в трите групи е онагледено с фигури 18 и 19.

Фигура 18. Разпределение на психологичните симптоми по честота в трите групи (ПМС-Б, ПМС-ДР, ПМС-ПР)



Фигура 19. Разпределение на психологичните симптоми по тежест в трите групи (ПМС-Б, ПМС-ДР, ПМС-ПР)



Телесни симптоми: подуването на корема не показва статистически значима разлика между групите по отношение на честота ($X^2(2) = 1,891$, $p = 0,389$), а при тежестта имаше незначителна, макар и сигнификантна разлика между трите групи ($X^2(2) = 6,266$, $p = 0,044$), но без сигнификантна разлика между коморбидните групи ($p = 0,026$), както и между ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,824$) и ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p = 0,021$).

Анализът на честотата на симптома повишено тегло показва статистически значима разлика между трите групи ($X^2(2) = 25,775$, $p < 0,001$). Подвойковата post hoc проверка установи липса на разлика между групите ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,069$), но статистически значима между коморбидните групи ($p = 0,001$) и между ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p < 0,001$). Тежестта на симптома показва същата зависимост – значима разлика между трите групи ($X^2(2) = 36,514$, $p < 0,001$) и значима разлика между коморбидните групи ($p < 0,001$) и между ПМС-Б/ ПМС-ПР ($p < 0,001$) и липса на разлика между ПМС-Б/ПМС-ДР.

Честотата на болезненост на гърдите показва статистически значима разлика между трите групи ($X^2(2) = 12,555$, $p = 0,002$). Подвойковият post hoc анализ не намери разлика само в коморбидните групи и статистически значима между ПМС-Б/ ПМС-ДР ($p = 0,010$) и ПМС-ПР ($p = 0,012$). Честотата на симптома болки по ставите имаше статистически значима разлика между трите групи ($X^2(2) = 11,075$, $p = 0,004$), но само

между групите ПМС-Б и ПМС-ПР се намери подвойкова статистически значима разлика – $p = 0,001$. Същото разпределение имаше по отношение на тежестта му: статистически значима разлика между трите групи ($X^2(2) = 7,719$, $p = 0,021$) и статистически значима разлика само между групите ПМС-Б и ПМС-ПР ($p = 0,006$).

Симптомът болки по мускулите се различаваше статистически значимо по честотата си в трите групи ($X^2(2) = 57,040$, $p < 0,001$), като разликата бе най-голяма при сравнение на ПМС-Б с ПМС-ДР и ПМС-ПР (и за двете двойки $p < 0,001$). Тежестта на симптома се различава сигнификантно ($X^2(2) = 62,265$, $p < 0,001$) между трите групи, както и при подвойковия *post hoc* анализ за сравнение между ПМС-Б и ПМС-ДР и ПМС-ПР ($p < 0,001$), а между коморбидните групи $p = 0,001$.

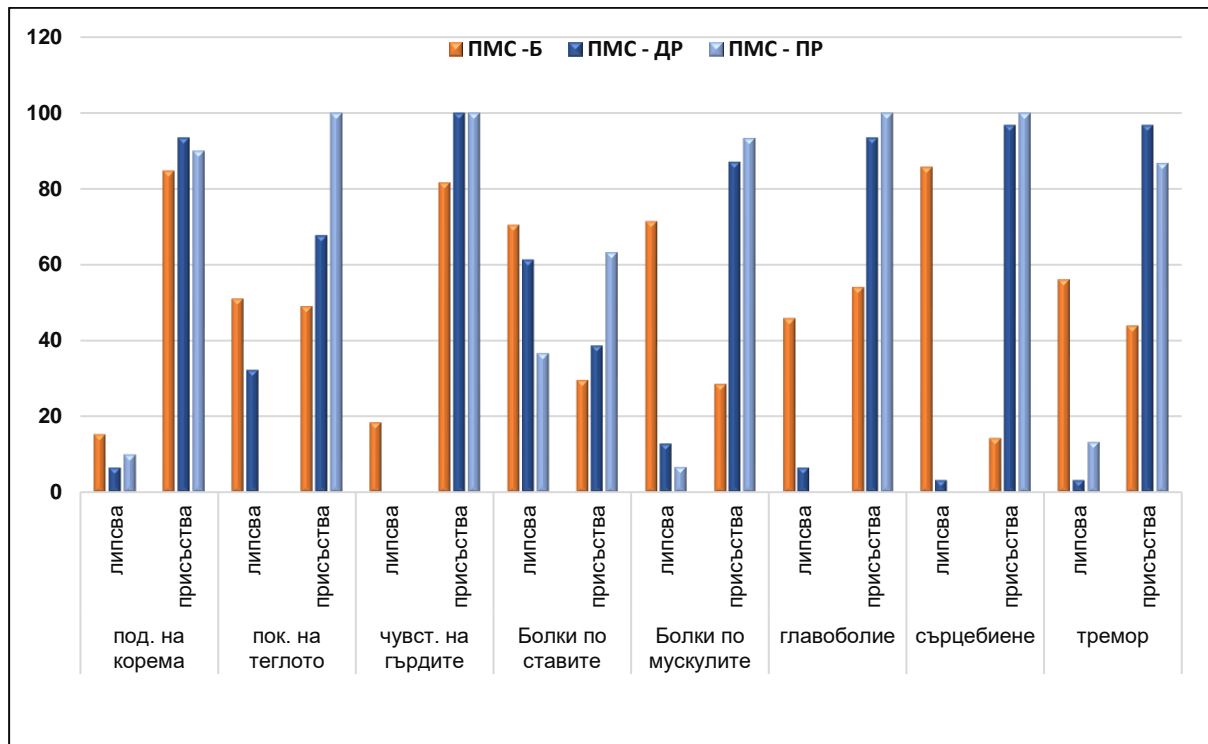
Главоболието следва същата закономерност – статистически значима разлика в честотата на трите групи ($X^2(2) = 32,926$, $p < 0,001$). Подвойковият анализ установи сигнификантна разлика между ПМС-Б и ПМС-ДР и ПМС-ПР ($p < 0,001$) и липса на разлика между коморбидните групи ($p = 0,161$). Тежестта на симптома показва статистически значима разлика за трите групи ($X^2(2) = 32,926$, $p < 0,001$), като тя се запазва при сравнението ПМС-Б с ПМС-ДР и ПМС-ПР – и за двете $p < 0,001$, както обаче и за коморбидните групи – $p = 0,001$.

Сърцебиене – по отношение на честотата бе разкрита сигнификантна разлика между трите групи ($X^2(2) = 106,207$, $p < 0,001$), която погруповия *post hoc* анализ потвърди при сравнението ПМС-Б с ПМС-ДР и ПМС-ПР (и за двете $p < 0,001$), а при сравнение на коморбидните групи такава нямаше – $p = 0,325$. Тежестта на симптома показва статистически значима разлика за трите групи ($X^2(2) = 112,015$, $p < 0,001$), като тя се запазва при сравнението ПМС-Б с ПМС-ДР и ПМС-ПР – и за двете $p < 0,001$, както и за коморбидните групи – $p = 0,004$.

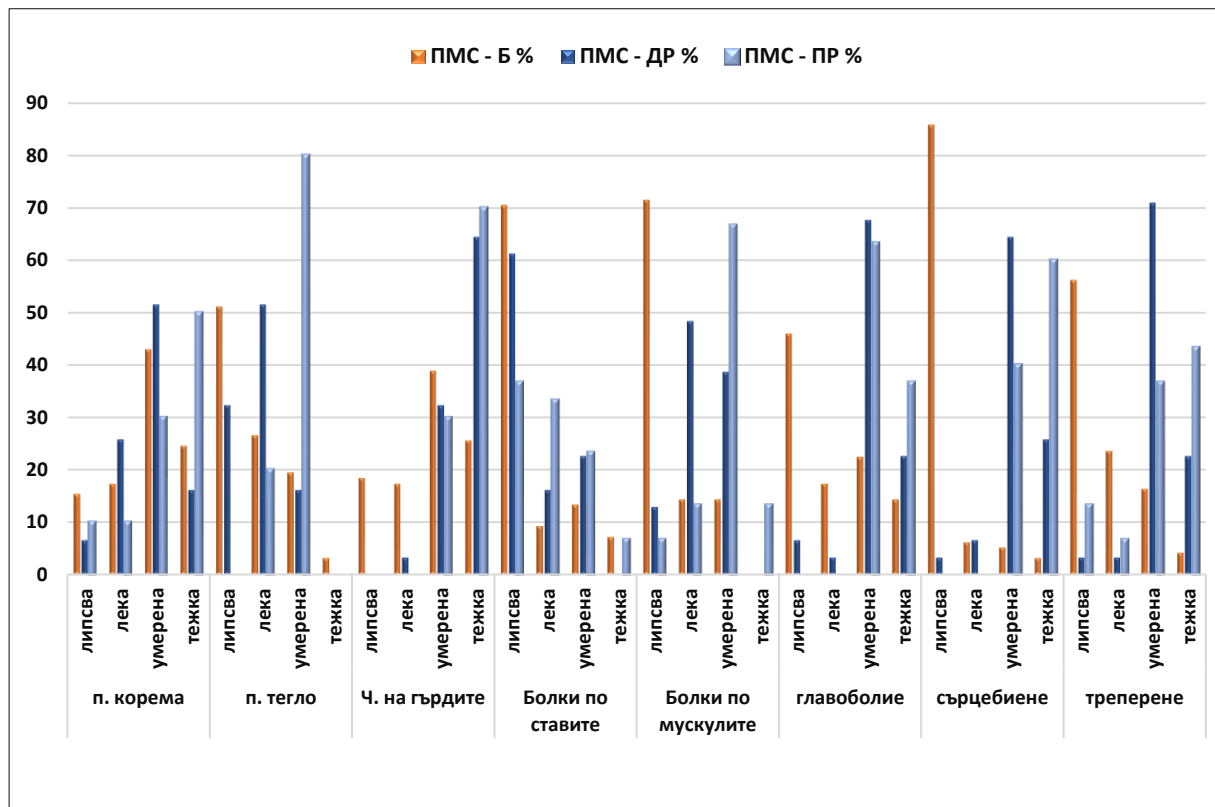
По честота разтреперването е със статистически значимо различие между групите ($X^2(2) = 37,182$, $p < 0,001$). *Post hoc* анализът идентифицира разлика при сравнението ПМС-Б с ПМС-ДР и ПМС-ПР – и за двете $p < 0,001$, а за коморбидните групи не се намери сигнификантна разлика $p = 0,154$. Тежестта на симптома бе статистически значимо различна ($X^2(2) = 61,227$, $p < 0,001$). *Post hoc* анализът показва, че разликата е сигнификантна и идентична при сравняване на ПМС-Б с ПМС-ДР и ПМС-ПР ($p < 0,001$) и несигнификантна между групите с коморбидност ($p = 0,515$) (табл. 10 и 11).

Разликата в честотата и тежестта на телесните симптоми в трите групи е онагледено с фигури 20 и 21.

Фигура 20. Разпределение на телесните симптоми по честота в трите групи (ПМС-Б, ПМ-ДР, ПМС-ПР)



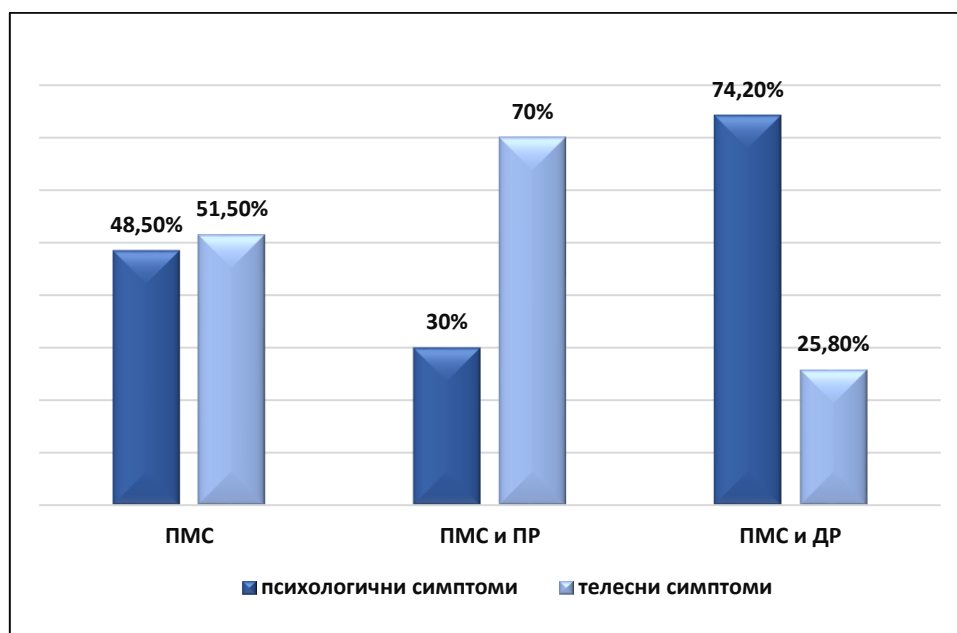
Фигура 21. Разпределение на телесните симптоми по тежест в трите групи (ПМС-Б, ПМС-ДР, ПМС-ПР)



Съотношението на психологични и телесни симптоми беше почти еднакво в

групата ПМС-Б (48,5 : 51,5); при жените с коморбидно ПР телесните симптоми бяха водещи (30 : 70) и 3 пъти повече, отколкото при жените с коморбидно ДР (74,2 : 25,8) и леко превъзхождаха психологичните при ПМС-Б. От друга страна, психологичните симптоми бяха най-чести при жените с коморбидно ДР, следвани от жените в групата ПМС-Б, а относително най-малко представени бяха при жените с коморбидно ПР (фиг. 22).

Фигура 22. Съотношение на психологични и телесни симптоми в трите групи (ПМС-Б, ПМС-ПР, ПМС-ДР).



Тежест: Разликата в тежестта между трите групи беше статистически значима ($\chi^2(2) = 30,906$, $p < 0,001$). Направеният post hoc анализ показва статистически значима разлика между ПМС-ПР и ПМС-ДР ($p = 0,002$) и още по-отчетлива между групите ПМС-Б и ПМС-ПР ($p < 0,001$). Не се намери статистически значима разлика между групите ПМС-Б и ПМС-ДР ($p = 0,034$) (табл. 31).

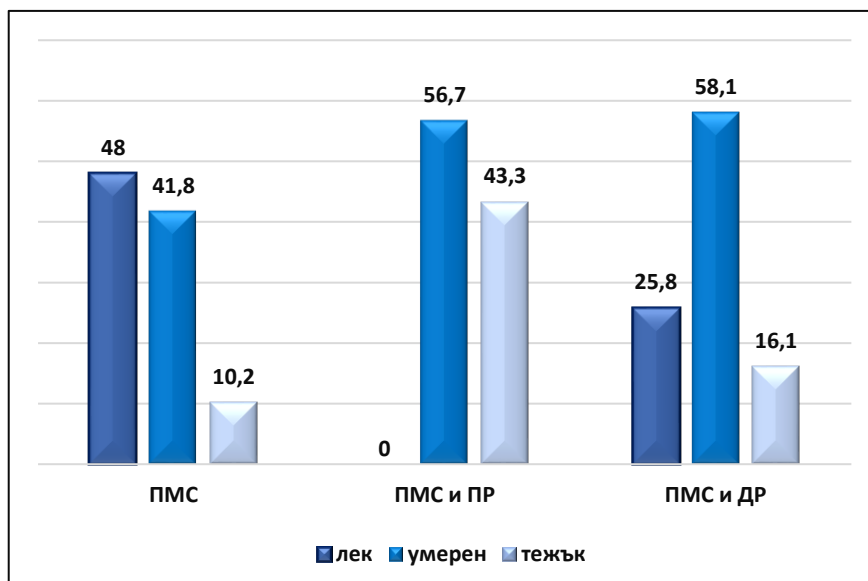
ПМС бе най-тежък в групата ПМС-ПР, следван от групата ПМС-ДР и ПМС-Б. Най-често тежък бе ПМС в групата ПМС-ПР – 43,3%, а при ПМС-Б (10,20%) и при ПМС-ДР (16,1%) – около 2 пъти по-малко. Леките случаи бяха най-много при ПМС-Б (47,9%), следвани от групата ПМС-ДР (25,8%), а при ПМС-ПР не се регистрираха такива. Умерено изразените случаи преобладаваха в двете коморбидни групи, а в групата ПМС-Б – лек (табл. 12, фиг. 23).

Таблица 12. Сравнителен анализ на тежестта на ПМС в трите групи (ПМС-Б, ПМС-ПР, ПМС-ДР)

Тежест	χ^2	df	p^*	ПМС-Б / ПМС-ДР**	ПМС-Б / ПМС-ПР**	ПМС-ДР / ПМС-ПР**
	30.906	2	.000	.034	.000	.002

Kruskall-Wallis; $p^* < 0.05$; Mann-Whitney; $p^{**} < 0.0167$

Фигура 23. Тежест на ПМС в трите изследвани групи (ПМС-Б, ПМС-ПР и ПМС-ДР)



5.11. Отношение към ПМС като здравен проблем и търсене на здравни грижи:

Участничките в групата за скрининг на ПМС попълниха допълнителна анкетна карта, свързана с разбирането им за синдрома, осъзнаването му като болестен проблем и търсенето на помощ за преодоляването му.

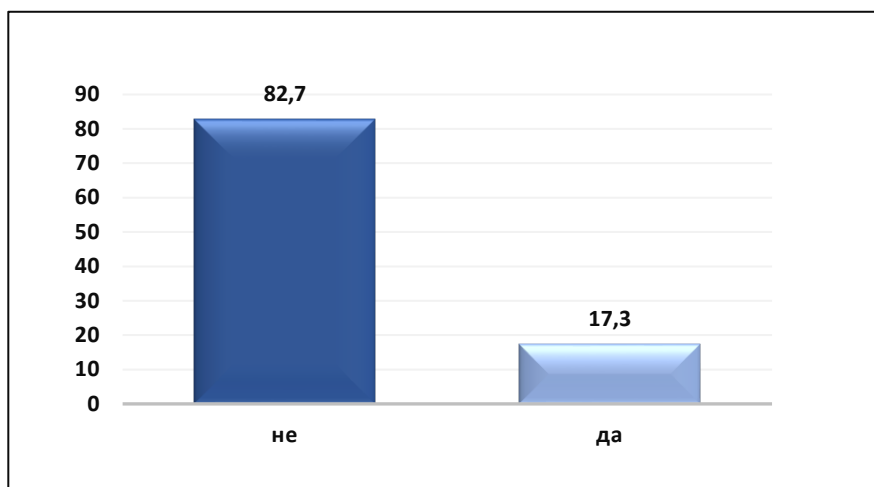
От жените без ПМС 73,4% (N=152) считат, че не се налага търсене на консултация за този проблем, като от тях 32,3% (N=67) го приемат като нормална част от живота на жената, а не като болестно състояние; 12,1% (N=25) приемат, че симптомите трябва да се изтърпяват, независимо че пречат на ежедневието; 23,2% (N=48) го намират, като търпимо състояние и 5,9% (N=12) не виждат смисъл от търсене на помощ, защото няма начини за повлияване на това състояние.

От жените с ПМС 51% (N=50) не биха потърсили помощ, от тях – 4,1% (N=4) тъй като смятат, че е нормална част от живота им, 27,5% (N=27) – защото трябва да се изтърпява, за 8,2% (N=8) оплакванията не бяха тежки, а 11,2% (N=11) не смятаха, че за този проблем има помощ.

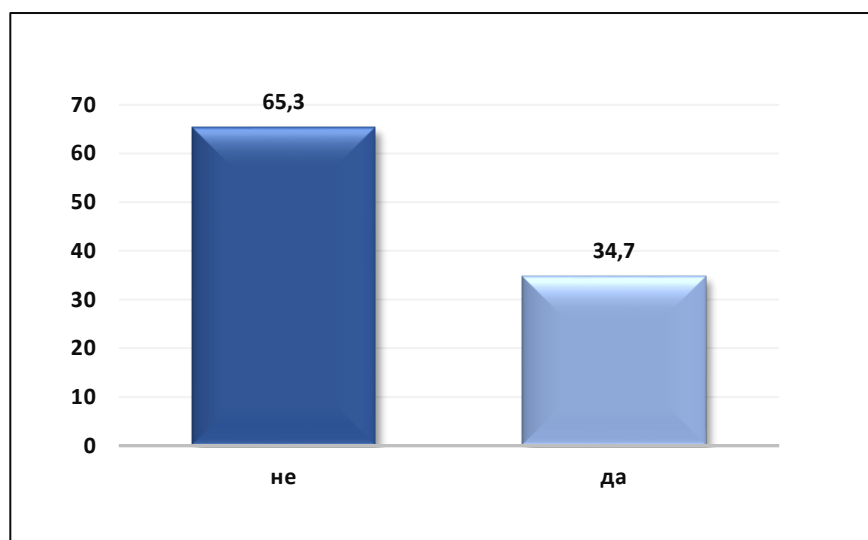
От жените с ПМС 45,9% (N=45) не биха приемали медикаменти, а 54,1% (N=53) биха се лекували медикаментозно в бъдеще.

До момента на изследването само 17,3% (N=17) от жените с ПМС бяха търсили помощ от лекар за състоянието си, останалите 82,7% (N=81) – не (фиг. 24). Медикаменти бяха приемали 34,7% (N=34) от жените с ПМС, като от тях 67,6% (N=23) са били самоволно избрани от жените, 26,5% (N=9) са били препоръчани от гинеколог и 5,9% (N=2) – от личен лекар (фиг. 25).

Фигура 24. Търсене на помощ от жените с ПМС в миналото

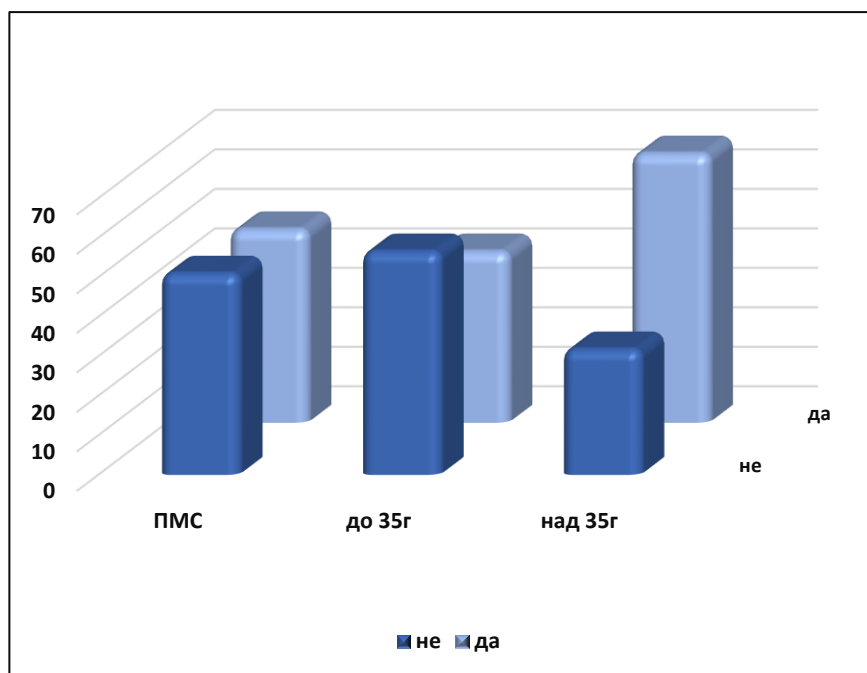


Фигура 25. Прием на медикаменти за облекчаване на ПМС в миналото

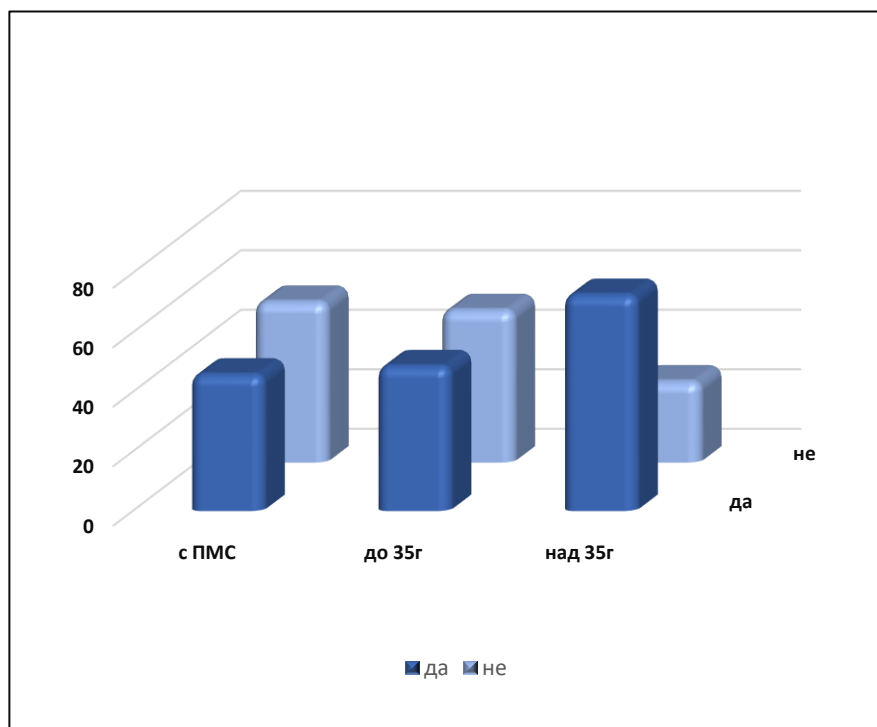


Търсилите в миналото консултация жени с ПМС бяха повече във възрастта над 35г – 22,7% (N=5), спрямо 15,8% (N=12) от по-младите жени. Обаче малко повече жени до 35г възраст с ПМС бяха приемали медикаменти до момента – 35,5% (N=27) спрямо 31,8% (N=7) от по-възрастните жени. Тези медикаменти са били предписани от лекар при 8 от жените до 35г (30,8%) и при 3 жени над 35г (12,5%). Жените с ПМС над 35 г. бяха по-склонни да се консултират с лекар (68,2%, N=15) в бъдеще, отколкото по-младите – 43,4% (N=33) (фиг.26). С повишаване на възрастта готовността за медикаментозно лечение се повишаваше от 48,7% (N=37) жени до 35г до 72,7% (N=16) жени над 35г. възраст (фиг. 27).

Фигура 26. Готовност за консултация в бъдеще при жените с ПМС общо и разделени по възрастов критерий



Фигура 27. Готовност за лечение в бъдеще при жените с ПМС общо и разделени по възрастов критерий



VI. ОБСЪЖДАНЕ

6.1 Разпространение на ПМС

В направеното от нас проучване за разпространение на ПМС в случайно набрана извадка от българки установихме, че при 67,9% от изследваните жени липсва ПМС, а при 32,1% синдромът е регистриран. Леко и умерено изразените случаи с ПМС бяха представени почти поравно – съответно 15,4% и 13,4%, а установените тежки (ПМДР) са 3,3%. Диагностиката на ПМС беше осъществена чрез набиране на ретроспективни данни и не се отличаваше от начина на събиране на данни в повечето проучвания в световен мащаб. Все пак, следва да се отбележи, че от една страна тази методология е бърза, но от друга крие риск от завишаване на данните. Проблемът е обсъждан многократно от водещите експерти в изследването на ПМС и независимо от препоръките за проспективно проследяване (Bancroft J, Backstrom T.,1985; Cohen L.et al.,2002) проучванията с подобен дизайн са оскъдни. В достъпните до нас литературни данни установихме две проучвания с ретроспективна оценка и проспективно проследяване в един цикъл (Wittchen H. et al.,2002; Potter J. et al., 2009) и две проспективни проучвания (Cohen L. et al., 2002; Henshaw C.et al., 2007). Те обхващат малък брой жени и обикновено са свързани повече с изследване на диагностичен проблем, а не за оценка на разпространението на ПМС, където основен метод остава ретроспективното оценяване. За да бъде избегната подобна неточност Rapkin A. и екипа му още през 1988г предлагат когато се използва ретроспективна оценка, регистрираните относителни дялове да се коригират с 30 до 50%, за да се избегне субективността на оценката, давана от жените. В изследването си те сравняват ретроспективни и проспективни оценки и постулират, че ретроспективните оценки корелират с последващите ежедневни оценки само в 50% от случаите. Severino и Moline (1990) също установяват, че само при 30% от изследваните от тях жени с ПМДР резултатите от ретроспективните оценки се припокриват с получените при последващо проспективно проследяване на симптомите. Тази тенденция се наблюдава и в други проучвания. Lu, който работи с група от 30 млади тайвански жени на средна възраст 24,4 години установява, че ретроспективната оценка за тежестта на симптомите е много по-висока – 57% от изследваните жени оценяват симптомите си като тежки, докато в проспективното измерване се установява, че 33% от жените са били със значими симптоми по време на лутеалната фаза (Lu Z. Et al., 2001). Други изследователи също потвърждават, че когато се разчита на припомняне, се отчитат завишени оценки за тежестта на симптомите (Connolly M., 2001; De Souza M. et al., 2000). Съобразявайки се с тези препоръки, направихме 50% корекция на данните в нашата извадка, при което 16,1% от жените покриват критериите за ПМС, като от тях 7,7% са с леко изразено разстройство, 6,7% са с умерено и 1,7% са с тежко (т.е. с ПМДР). Дори при коригирани данни, макар повечето автори да не правят подобна корекция, резултатите ни не са в разрез с изнесените в световната литература обобщени данни за честота от 20 – 40% (Matsumoto T. et al., 2013).

В различните изследвания върху разпространението на ПМС, честотата му варира значително в зависимост от вида проучване и използваните методология и инструменти

(Hariri F. et al., 2013; Crow E. et al., 2017; Htet Htet Oo et al., 2016; Khodjaeva N. et al., 2013; Reuveni D. et al., 2013). Така например Sveindottir и Bäckström (2000) в проучване на 83 жени, което събира дневни проспективни данни през 1 до 7 цикъла, се фокусират само върху броя симптоми. Те докладват, че 80,7% от жените са със симптоми, но само 2% отговарят на критериите за ПМДР. Настоящата проучвана българска извадка прие по-ясни критерии, а не просто наличие/ липса на симптоми и така честотата на ПМС се оказа 32,1%, но за ПМДР коригираните резултати са сходни – при 1,7% от българската извадка се регистрира ПМДР. Ако сравним изследваната група българки с обобщените данни от Rapkin (Rapkin A. et al., 1988) и Collins (Collins A. et al., 1993) се вижда, че получените резултати са съизмерими – 3,6% от извадката на тези изследователи са с ПМДР, а в българската група те са 3,3%. Умерено и леко изразените случаи имат по-малки относителни дялове (13,4% и 15,4%), в сравнение с публикуваните данни на горепосочените автори (съотв., 29,6% и 23,7%), но това може да се обясни със строгите критерии за поставяне на диагнозата при българската извадка. В проучването на Johnson и сътрудници (1988) 3,2% от жените са оценени като страдащи от тежко изразени симптоми, 13,4% имат средно тежка симптоматика, при 25,6% симптомите са умерено изразени, 39,6% са с леко изразен синдром, а 12,7% жени не са съобщили пременструални симптоми.

Не по-малко съществен е и въпросът за определението на синдрома, което се ползва от различните изследователи. Когато в проучвания за разпространение на ПМС се използва определението на DSM-IV, честотата на ПМС варира от 1,2% в извадката от общността в Япония, до 17,9% сред бразилските студентки (Takeda T. et al., 2006; Teng C. et al., 2005). Проучвания базирани върху критериите на DSM-IV са проведени през последните години в Украйна (Crow E., Jeannot E., 2017) и Мианмар (Htet Htet Oo et al., 2016), като съобщените честоти са много близки – 29% и съответно 37,3%. Нашето проучване също се базира на определението на DSM, тъй като то използва по-голяма симптомна група и има ясни критерии за поставяне на диагноза. При сравняване на гореизложените данни с тези, получени от нас (32,1%) се вижда, че разпространението на ПМС сред българските жени не се различава от съобщаваните от другите автори резултати. Когато е използвано определението на Американския колеж по акушерство и гинекология най-ниската оценка идва от проучване в Съединените щати, където 8,3% от участничките имат ПМС (Deuster P. et al., 1999), а проучването на студентки в Саудитска Арабия демонстрира най-високата честота – при 38% от младите жени (Rasheed P. et al., 2003). Независимо от различните определения, използвани в проучванията е видно, че резултатите от българската извадка не се отличават значимо от публикуваната стойност – 32,1%, 16,1% при корекция. Честотата на разпространението на ПМС се увеличава когато се използва определението на МКБ 10, което е по-описателно от дефиницията на DSM-IV и това е вероятното обяснение за тази значителна разлика. Ярък пример за това са две последователни проучвания от Пакистан. Първото отчита 92,4 процентна честота (Rizwan H. et al, 2014), която се потвърждава от второ проучване, където съобщената честотата на ПМС е 98,2% (Ghani S. et al., 2016). Самите автори отчитат вероятното влияние на използваното определение върху високия процент на разпространение.

Влияние върху резултатите за разпространение на ПМС оказват и използваните скали за оценка. В насоките за научни изследвания не е предоставен списък на основните симптоми, които да са диагностично важни (Halbreich U. et al., 2007; Matsumoto T. et al., 2012). Числеността на наблюдаваните симптоми, както и разнообразието от техни комбинации е допринесло за създаването на различни инструменти за оценка. Повечето въпросници се концентрират върху двадесет симптома, отбелязвани като най-разпространени от редица изследователски екипи (Halbreich U. et al., 1982; Woods N. et al., 1982; Freeman E., 1997). Познати са над 20 скали за оценка, повечето изработени в зависимост от хипотезата на авторите на съответното проучване.

Ние избрахме въпросник за пременструални скринингови симптоми – Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST). Той е лесен за употреба скринингов инструмент, разработен от Steiner и сътрудници (2003) за да идентифицира жени, които страдат от ПМС / ПМДР и отразява критериите на DSM-IV. В този въпросник всички телесни симптоми са обединени в един въпрос. За по-прецизната им оценка ние ги разделихме в отделни въпроси, което дава възможност за изграждане на по-детайлна клинична картина. PSST има изградени ясни критерии за диагностика и оценка на различните степени на изразеност на синдрома. Не на последно място наличието на въпроси за затрудненията в социалната и професионална сфера прави въпросника клинично значим. Осъществихме анализ на други проучвания, които също като нас използват скалата PSST за оценка на ПМС. Резултатите, съобщени от израелски екип (Reuveni D. Et al., 2016), показват 25,6% разпространение на ПМС и 9,9% за ПМДР, индийски екип (Raval C. et al., 2016) съобщава разпространение от 18,4% за ПМС, 14,7% умерено по тежест и 3,7 за ПМДР. Ирански изследователи (Hariri F. et al., 2013) са намерили разпространение на ПМС при 30,7% от жените и 12,9% за ПМДР. Така нашите резултати не само са референтни на останалите, но и показват, че скалата за оценка PSST позволява задоволително регистриране на синдрома в различни етнически общности.

Друг често използван въпросник е Формуляр за пременструална оценка – Premenstrual Assessment Form (PAF). Разработен е от Halbreich и е най-широкообхванат. В него са включени 95 позиции, покриващи промени в настроението, поведението и физическото състояние (Halbreich U. et al., 1982), но отнема много време и жените трудно се съгласяват да участват в такова проучване. Резултатите от две скорошни проучвания, чиито оценъчен инструмент е PAF са проведени в Турция (Özcan H. et al., 2013) и Узбекистан (Khodjaeva N. et al., 2013). Съобщаваната честота на ПМС е съответно 16% и 28,1%. Независимо от голямата гама включени симптоми резултатите им не се отличават от останалите данни в научната литература, както и от данните за честотата на ПМС в българската популация (32,1%).

Съществува и предположение, че оценките за честотата се различават в отделните култури и етнически групи. Shershah и сътрудници (1991) интервюират 1600 жени от пет различни региони на Пакистан, включително жени с много ниско образование, които са отговорили на въпросниците с помощта на обучен персонал. Оказва се, че симптоми на ПМС са докладвали 37% от пакистанките, живеещи в регионите Mohajir и Punjabi, в сравнение с 11,6% от живеещите в Baluchistan. През 2014 г. излиза съобщение от същата държава, че разпространението на ПМС в тази общност е 92,4% (Rizwan H. et al., 2014).

Тези резултати се потвърждават от второ проучване от същата държава, проведено две години по-късно – 2016г (Ghani S. et al., 2016). Съобщената честотата на ПМС отново е висока – 98,2%. Тежко ПМДР е намерено при 10%, умерено в 25% и леко в 63% от изследваните жени с ПМС. Прави впечатление, че процентът на жени с лек ПМС е съществено по-висок, докато данните за умерен ПМС и ПМДР не се отличават от тези в други държави. Според авторите, възможно обяснение за тези резултати е етническата особеност на извадката, освен използваното определение за ПМС (МКБ-10).

Проучвайки разпространението на ПМДР при японки, Takada установява, че само 1,2% от участничките са идентифицирани с ПМДР, а 5,3% имат умерен до тежък ПМС. Takada предполага, че по-ниската честота на ПМДР може да е функция на традиционната конфуцианска етика, която подчинява индивидуалното благополучие на груповото и жените трудно вербализират своите симптоми (Takeda T. et al., 2006). Като продължение на връзката между етнос и разпространение на ПМС е проучване от 2017г в Канада. То се насочва към търсене на разпространението на пременструалните симптоми в популацията и сред основните етнически групи (Caroline A. et al., 2017). За целта са изследвани са 1102 жени, категоризирани в четири етнически групи, основаващи се на самоопределянето им по етнически статус: кавказки (n = 514), източноазиатски (n = 401), Южна Азия (n = 105) и други (n = 82). Екипа съобщава, че разпространението на пременструални симптоми не се различава значително между етническите групи (p = 0.11). Според авторите е възможно този резултат да се дължи на унифицирането на начина на живот и отношение към здравето в съвременното общество. Резултатите от българската извадка не се различават от изнесените в световната литература данни и не насочват към специфични особености на българките като етнос. За нас беше интересно да сравним данни от други балкански държави. Единствено гръцки екип съобщава за разпространението на ПМС (25,7%), които са близки до нашите (Karaoulanis S. et al., 2010).

Сходни с докладваното в световната литература са и представените резултати за честота на ПМДР в българската извадка жени. Две проучвания използват определението на DSM-IV, но с проспективно потвърждаване на симптоми. Те използват различни оценъчни инструменти, но делът на жените с ПМДР е сходен: ПМДР се оценява на 5,3% в проучването на Wittchen на жените от САЩ (Wittchen H. et al., 2002) и 4,1% – в проучване на францужойки от Potter (Potter J. et al., 2009). В българската извадка този процент е 3,3%, което се потвърждава и от други проучвания, съобщаващи честота на ПМДР между 3 – 8% (Rapkin A. et al., 1988; Collins A. et al., 1993; Sternfeld B. et al., 2002; Rivera-Tovar A. et al., 1990; Hariri F. et al., 2013; Htet Htet Oo et al., 2016; Reuveni D. et al., 2016; Ghani S. et al., 2016; Raval C. et al., 2016). В последните години има съобщения за много по-високи стойности от 20,9% в индийската общност до 54,4% в Мианмар, които авторите свързват с много високи нива на стрес на изследваната извадка (Htet Htet Oo et al., 2016).

Данните от достъпната ни литература за разпространението на ПМС са събрани от проучвания, проведени върху общо няколко хиляди жени чрез проверка на различни критерии, в зависимост от избраното определение. Използвани са различни методологични подходи за оценка. В обобщен вариант резултатите показват, че

приблизително 20 – 40% от жените имат ПМС, а 2 – 8% ПМДР (Matsumoto T. et al., 2013). Данните от нашето проучване сравнително добре реплицират известното от предходни изследвания в областта Дори при използване на различни оценъчни инструменти, регистрираната честота е напълно съпоставима с установените от нас 32,1%.

6.2 Клинични особености на субгрупа с ПМС:

В диагностичните критерии на МКБ 10, DSM-IV и DSM (APA, 1994; APA, 2011; WHO, ICD – 10, 1992) най-честите симптоми на пременструален синдром са представени в две категории:

1. Физически симптоми – главоболие, напрежение и болезненост на гърдите, болки в гърба, подуване на корема и болка, наддаване на тегло, подуване на ръцете и краката, задържане на вода, гадене, болки по мускулите, ставите, гърба.
2. Психологични симптоми – раздразнителност и гневливост, безпокойство, депресивно настроение, променливо настроение и плачливост, тревожност и напрежение, разсеяност, чувство за самотност, понижено самочувствие, умора, безсъние, виене на свят, промени в сексуалния интерес, глад, промени в апетита, социално оттегляне.

В научната литература са описани около 300 симптома. Halbreich и група от експерти (2007) предлагат за нуждите на научни изследвания като ПМС се квалифицират всякакви симптоми и групи симптоми, стига те да следват менструална цикличност и да не са обостряне на други разстройства (Halbreich U. et al., 2007). Все пак симптомният анализ е ограничен от използваните скали и обичайното им разделяне е на психологични и телесни.

Използваният от нас въпросник е модифициран Premenstrual Symptoms Screening Tool – PSSST (Steiner M. et al., 2003), като телесните симптоми бяха разделени в отделни въпроси с цел прецизната им оценка. Той съдържа общо двадесет въпроса, отговарящи на психологични и телесни симптоми, като бяха оценявани 11 психологични симптома и 8 телесни. Това отговаря на последните насоки за провеждане на клинични проучвания, които изискват включването на възможно най-широк спектър от симптоми (Halbreich U. et al., 2007). Степените на тежест бяха 4: липсващ, лек, умерено, тежко изразен симптом.

Според нашите резултати раздразнителността, следвана от променливо настроение, тъга, умора и тревожност бяха най-често срещани. Най-тежки симптоми бяха раздразнителност (26,5%) и промени в апетита (27,6%). Отчаяние, понижени интереси и промените в съня бяха по-редки. Най-често срещани и същевременно най-тежки телесни симптоми бяха напрежение и болезненост в гърдите и подуване на корема. Половината жени имаха главоболие, следвано от разтреперване, топли и студени вълни и промени в теглото. При $\frac{1}{4}$ от жените се явяваха болки в ставите и мускулите, сърцебиене. Телесните и соматичните симптоми бяха почти еднакво представени.

Подобни резултати са констатирани от Woods и сътрудници (1982), които съобщават за ретроспективно проучване, базирано в общността в САЩ. В него участват 179 жени. Симптомът, който най-често е идентифициран като тежко инвалидизиращ, е раздразнителност (12%). В българската извадка водещата роля на раздразнителност се потвърждава, но честотата му е по-висока – 26,5%. В цитираното проучване 46% от

жените докладват леки до умерени промени в настроението. Други чести симптоми са тревожност, умора, депресия и напрежение, което се регистрира и в нашите резултати. Най-разпространените телесни симптоми са главоболие, подпухване на лицето, крампи, болки в гърдите, увеличение на теглото и подуване на крайниците. Според Joshi и сътрудници (2010) най-често срещаният симптом е масталгия или тежест на гърдите. Българската извадка категорично потвърждава, че симптомата напрежение и болезненост на гърдите (81,6%), но заедно със симптомата подуване на корема (84,7%) са водещи сред телесните симптоми. Австралийско изследване също установява болезненост на гърдите, както и подуване на корема и наддаване на тегло като най-често съобщаваните симптоми, но последвани от афективни симптоми (Trelor Sl et al., 2002). В нашата извадка телесните и психологични симптоми са еднакво представени.

В проучването си за сърцевинните симптоми при ПМС водещите експерти Freeman и Halberstadt (2011) анализират 1081 жени чрез ежедневни оценки по 17-точков дневник, като включват и проспективно проследяване за няколко месеца. Статистическият анализ идентифицира 6 основни симптома: тревожност и напрежение, промени в настроението, болки, повишен апетит и специфичен хранителен глад, спазми и понижен интерес към дейности. Авторите смятат, че клиничната диагноза ПМС може се фокусира върху този симптомокомплекс. Нашите резултати насочват към сходни изводи – най-чести симптоми бяха раздразнителност, променливо настроение, тъга, умора и тревожност. Budeiri и сътрудници (1994) определят като най-чести симптоми напрежение, гняв, раздразнителност, лошо настроение, промени в настроението, главоболие, подуване на корема, промени в апетита и в съня. Тези проучвания извеждат на преден план като водещи телесните симптоми.

Проучванията от последните години също не се отличават по докладваните данни за симптомите на ПМС, макар да има и някои особености. Например в канадската популация най-чести симптоми са крампи (75%), подуване на корема (75%), промени в настроението (73%), повишен апетит (64%) и акне (62%). Разпространението на крампи обаче, е различно между етническите групи, като източноазиатските отчитат сигнификантно по-ниски стойности от кавказки и южноазиатски тип ($p < 0,05$) (Caroline A. et al., 2017). При германките петте най-значими симптоми са главоболие, което е оценено като най-тежък симптом (33% от жените), последван от раздразнителност (27,3%), лоша самооценка (23.5%), потиснато настроение (22.9%) и емоционална лабилност (11.1%) (Schmelzer K. et al., 2015). Подобни са и резултатите публикувани за индийките. Авторите съобщават за доминиращи телесни симптоми като болки в гърба и ставите (Kumari S., Hindawi A., 2016). Всъщност по отношение на съотношението на психологични и телесни симптоми се демонстрира разнопосочна информация, както е видно от направения преглед. Едни автори регистрират повече психологични, други телесни симптоми и като чели това до някъде зависи от използваната скала за оценка. В скалата на нашето проучване балансирано бяха търсени и двата вида симптоми. Ние регистрирахме почти еднаква представеност на психологични и телесни симптоми.

Обобщението на литературните данни показва, че независимо от използваните различни въпросници, получените резултати са съпоставими и показват, че симптоми като раздразнителност, тревожност, главоболие и подуване на корема са най-честите пременструални преживявания (Halbreich U. et al., 2007; Borenstein J. et al., 1997; Ghani

S. et al., 2016; Raval C. et al., 2016; Özcan H. et al., 2013; Abdelmoty H. et al., 2015; Guler T. et al., 2013). Резултатите от българската извадка потвърждават докладваното в другите проучвания, обаче напрежение и болезненост на гърдите се оказа сърцевинен телесен симптом.

6.2.1 Клинични особености на субгрупата жени с ПМС, разделена по възрастов критерий

Както е известно, повечето заболявания се влошават с възрастта. Доближаването до менопаузата и хормоналните ѝ промени дава основание да се допуска утежняване на ПМС с повишаване на възрастта. За детайлно изясняване на протичането на синдрома в лонгитудинален план групата жени с ПМС беше разделена по възрастов критерий на жени до и на 35г и жени над 35г. Резултатите ни сочат, че при жените до 35г най-чест психологичен симптом (среща се почти при всяка жена) бе раздразнителност, следвана от промяната в апетита и умора, тъга и променливо настроение. Почти половината жени съобщаваха разсеяност. В по-малка степен бяха отчаянието, апатията и промените в съня. Подобни са резултатите от проучване на 30 японки на възраст 18 – 35 години. Най-често отчетените пременструални симптоми са гняв или раздразнителност (70,6%), безпокойство (при 68,5%), а 52% от кохортата съобщава за умора (80 Takeda T. Et al., 2006). Проучване, обхващащо момичета на средна възраст 14,67 ±1,7 години, съобщава като най-чести психологичните симптоми умора при 68% и нарушения на настроението при 55% (Abdelmoty H. et al., 2015). Други проучвания на пациентки между 18г до 24г и 18г до 30г отчитат като най-чести симптоми тревожност, напрежение, бързи емоционални промени и плач, гняв, раздразнителност, сънливост, понижена енергия и главоболие (Raval C. et al., 2016; Özcan H. et al., 2013). В детайлно проучване сред пациентки със ср. възраст 21,7г промени в настроението (91,9%), раздразнителност (79,4%) и агресия (77,9%) са най-честите психологични симптоми (Ghani S. et al., 2016). Наблюдаваните в българската извадка психологични симптоми при млади жени точно реплицират описаните чуждестранни източници.

В нашето проучване с напредване на възрастта раздразнителността (72,7%) отстъпи място на потиснатост, умора и повишена консумация на сладки храни (с еднаква честота) – 86,4%. Около половината жени усещаха тревожност и отчаяние и най-малко бяха регистрирали апатия. Честотата и тежестта на психологичните симптоми не се промени, с изключение на инсомнията, която беше значимо повишена. Като цяло психологичните симптоми бяха еднакво представени в двете групи. Тези данни са подкрепени от проучване, което анализира възрастовите разлики на ПМС сред 150 жени на възраст между 20 и 45 години. Групата е разделена на 3 подгрупи: 22 жени (14.2%) на възраст 15 – 25 години, 78 (52.0%) – 26 - 35 години, а 50 (33,3%) са между 36 и 50 години. Единствената значителната корелация с възрастта е на раздразнителност, която е намерена повече при жените от по-високата възрастова група, отколкото в другите две групи ($p < 0,05$). Няма съществена разлика в другите психологични симптоми сред тези възрастови групи (Kumari S. et al., 2016). Независимо, че в нашата извадка честотата на раздразнителност намалява, разликата в двете възрастови групи не е сигнификантна. Потвърждава се и наблюдението, че психологичните симптоми като

цяло не се променят с възрастта.

Сред по-младите българки телесните симптоми бяха напрежение и болезненост на гърдите и подуване на корема. Половината жени бяха с промени в теглото, разтреперване, топли и студени вълни. При $\frac{1}{4}$ от жените се явяваха болки в ставите и мускулите и сърцебиене. С увеличаване на възрастта най-драстично и статистически значимо нарасна процентът на главоболието, като той стана и основен симптом. Статистически значимо се повиши и честотата на сърцебиенето. Оставаха много чести симптомите напрежение и болезненост на гърдите. Половината жени имаха промени в теглото, разтреперване, топли и студени вълни. Психологичните и телесни симптоми бяха почти еднакво представени и идентични за двете възрастови групи. Подобни резултати публикува проучване за симптомите на ПМС при студентки със средна възраст $20,5 \pm 2,1$ години, което дава превес на телесните симптоми. Най-често срещани оплаквания са напрежение и болезненост на гърдите (68,6%), болки в гърба (67,4%), подуване на корема (60,5%), определени като сериозно смущаващи ежедневно функциониране, макар да съобщават и психологични симптоми – тъга и плачливост (56,4%) и раздразнителност (76,7%) (Guler T. et al., 2013). В друго проучване сред млади жени (ср. възраст 21,7г) отново се потвърждават нашите находки: най-често срещаните физически симптоми са коремни спазми (84%), болки по тяло (78%), подуване на корема (66%) (Ghani S. et al., 2016).

Съгласно нашите резултати при по-младите жени ПМС беше почти еднакво разпределен по тежест между лека и умерена степен. С напредване на възрастта синдрома или ставаше по-лек (в половината от случаите) или по-тежък (при $\frac{1}{4}$ от жените), по-рядко бе умерено изразен. Статистически значимо се увеличаваше броя на тежките случаи – от 6,6% на 22,7% за сметка на умерено изразен ПМС, който намаляваше с увеличаване на възрастта. Еднаква се запазваше честотата на леките случаи на ПМС – около 50%. Описаните резултати потвърждават съобщенията от световната литература. Например в проучването на Warner и Vancroft (1990) също прави впечатление, че жените над 35 години, и тези с по-голям брой естествени менструални цикли отчитат повече пременструални симптоми. Cohen проучва по-възрастни жени – 36 – 44 години. В извадката от 513 жени 6,4% отговарят на критериите за ПМДР (Cohen L. et al., 2002). Подобни са и данните съобщени от узбекистански екип, който анализира данните от 276 пациентки с ПМС на възраст от 21 до 30 години (56,4%) и 146 (29,8%) жени на възраст над 30 години. Лек ПМС е бил откриван по-често в групата от 21–30 години (61,5% спрямо 38,5% $P < 0,0001$), докато умерен ПМС е регистриран при жени над 21 години (92,3% спрямо 7,7%, $P < 0.0001$). Що се отнася до жените с тежки ПМС, повечето от тях (70,8% спрямо 29,2% $P = 0.009$) са били над 30г. Нещо повече при жени на възраст от 18 до 30 години симптомите на ПМС са изчезнали до първия и втория ден на менструалния цикъл, докато при изследвани на възраст над 30 години симптомите са персистирали до 4^{-ти} – 5^{-ти} ден (Khodjaeva N. et al., 2013). В обобщение можем да кажем, че нашите данни потвърждават известното до момента влошаване на тежестта на ПМС с възрастта, като обаче регистрираната честота на ПМДР в българската извадка е по-голяма. Вероятно обяснение може да е ретроспективното събиране на данни, макар останалите проучвания да не се различават в дизайна си от нашето.

6.3 Симптоман анализ на субгрупата жени без ПМС; Сравнителен анализ на симптомите в групите с и без ПМС

По-голяма част от жените в българската извадка (67,9%) имат отделни симптоми в последните две седмици преди менструация. Те са предвестници на началото ѝ, не създават сериозен дискомфорт в ежедневието на жените и могат да бъдат определени като нормално пременструално неразположение. Детайлният им анализ установи, че повечето жени от групата без ПМС имат оплаквания. Едва 6,3% от жените нямат никакви симптоми. Проучвания в други страни за разпространението на пременструалните симптоми също установяват, че броят на жените, които са имали най-малко един симптом две седмици преди менструацията, варира от 50% до 97% (Rasheed P. et al., 2003; Tschudin S. et al., 2010; Takeda T. et al., 2006; Matsumoto T. et al., 2013). Takeda например публикува данни за по-висока честота – 91% от изследваните японки са съобщили за поне един симптом (Takeda T. et al., 2006). Екипът на Joshi (2010) провежда проучване, базирано на 107 жени, оценявани по 35 симптома. Съобщението гласи, че 61,7% от жените не покриват критериите за ПМС, 38,3% имат 3 или повече симптома, 14,0% са с 5 или повече симптома. Това проучване обхваща значително по-голям брой симптоми, в сравнение с нашето – 35, но независимо от това резултатите не се различават. Авторите докладват, че 95% от жените без разгърнат ПМС имат поне един пременструален симптом (в нашето проучване – 93,7%).

Проучванията от последните години също намират подпрагови пременструални симптоми при 64,5% от жените в Израел (Reuveni D. et al., 2016) до 99% при жените в Канада (Caroline A. et al., 2017), като високата честота на подпрагови симптоми се потвърждава и в българската извадка. В обобщен вариант резултатите показват, че до 90% от жените в фертилна възраст имат поне няколко пременструални симптома, които варират от леки до тежки, като това важи и за българската популация (Matsumoto T. et al., 2013).

В достъпната ни литература почти отсъстват данни за изявата на подпрагов ПМС. Авторите в повечето случаи съобщават най-общо симптоми като променливо настроение, тревожност, промени в съня и апетита, леки коремни болки, сърцебиене, главоболие и чувствителност на гърдите (Woods N. et al., 1982; Takeda T. et al., 2006).

Нашият екип реши да анализира по-детайлно симптомите на пременструалното неразположение при жените без разгърнат ПМС, тъй като това би могло да подпомогне в клиничен аспект отграничаването на нормалните усещания от тези, изискващи терапевтична – медикаментозна или немедикаментозна намеса при ПМС. В нашата извадка най-честите симптоми бяха *раздразнителност, умора, повишен апетит и влечение към приемане на сладки храни*. Най-често като тежък бе определян *промененият апетит*. Тези психологични симптоми са съпътствани от напрежение и болезненост на гърдите, подуване на корема, които се срещат при две трети от жените. Голяма част имат *главоболие* и то тежко, следвано от *повишаване на телгто*. Телесните симптоми преобладават и са пет пъти по-чести от психологичните.

Съпоставянето на изявите на симптоми при жени с и без ПМС, според нас, би подпомогнало разбирането на това как и кога пременструалното неразположение

достига до разгърнат ПМС. Такъв анализ не намерихме в достъпната ни литература, а всъщност ранното откриване на синдрома би предотвратило сериозни нарушения във функционирането на засегнатите жени. При сравнението на симптомите на жените с и без ПМС прави впечатление припокриването на психологичните симптоми. В двете групи се установяват *раздразнителност, умора и повишен апетит*, но пълното разгръщане на синдрома е свързано с повишаване на тежестта на оплакванията и поява на допълнителни симптоми на *тревожност, променливо настроение, тъга, умора и промени в апетита*. Жените от двете групи изпитват *напрежение и болезненост в гърдите, подуване на корема и главоболие*. Отново, както и при психологичните симптоми, разгърнатият ПМС е свързан с по-тежка изява на оплакванията.

При ПМС процентното разпределение на психологичните и телесни симптоми е почти еднакво. При жените без ПМС телесните симптоми са по-чести. При сравнение на двете групи се регистрира статистически значима разлика по отношение на честотата на всеки от двата вида симптоми. Според нас е на лице закономерност, показваща утежняване и обогатяване на пременструалните усещания при манифестното разгръщане на ПМС.

6.4 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ДР

Една от целите на нашето проучване беше да се изследва клиничната картина на ПМС, съпътстващ депресивен епизод в рамките на РДР. Бяха оценени 31 жени с ПМС и ДР и техните резултати бяха сравнени с тези на групата жени с ПМС без психиатрична коморбидност. Подобна връзка търси и проучване на Lane и Francis. Според тях процентът на жени с история за афективно разстройство, които имат пременструални промени е приблизително 60% (Landen M., Eriksson E., 2003). Halbreich и Endicott оценяват съпътстващите психиатрични диагнози и пременструалната дисфория у 170 жени, като 84% от жените, които отговарят на критериите за голямо депресивно разстройство имат депресивни промени в настроението по време на пременструалния период. Само 9% от жените, които не са с психиатрична диагноза отразяват такива промени в настроението (Ito et al., 2006).

Проведено в Швейцария проучване върху 3518 жени в репродуктивна възраст, цели проследяването на евентуална връзка между ПМС и тежка депресия. Това проучване изследва връзката между умерен до тежък ПМС и депресия. ГДЕ е констатиран при 11,3% от жените с умерен ПМС и 24,6% при жени с тежък ПМС (Yonkers K. et al., 1997). Richards и сътрудниците му (2006) също докладват, че пременструален синдром с умерена тежест е често срещан сред жените с депресия в перименопаузата.

Тежестта на ПМС при жените с ДР в нашето проучване беше разпределена както следва – 25,8% са с леко изразен ПМС, 58,1% са с умерено изразен ПМС, а 16,1% са с тежък ПМС. Прави впечатление високата честота на ПМДР при жените с ДР. Това обаче не е изненадващо, защото в предходни интернационални проучвания резултатите са сходни. Проучване за разпространението на ПМДР при млади жени в Субсахарска Африка, например, също съобщава за съпътстващи заболявания и значително по-висока

честота на голямо депресивно разстройство, паническо разстройство и генерализирано тревожно разстройство при жени с ПМДР, в сравнение с жени с нормален пременструален опит (Lane T. et al., 2003).

Високата честота на коморбидност между ПМС/ ПМДР с ГДЕ е документирана и от други групи изследователи (Cohen L. et al., 2004; Yonkers K., 1997; Kim D. et al., 2004; Breaux C. et al., 2000; Hsiao M. et al., 2004). Ito и Matsubara съобщават, че 31% от жените с депресивно разстройство имат ПМДР (Hsiao M. et al., 2004). В японско проучване Мiуаока и екипът ѝ (2011) констатира дори значимо по-висока честота, отколкото намерената в българската извадка – 43,1%, докато ПМДР се регистрира едва при 5,9% от жените без ДР (Halbreich U. et al., 1985).

В тази връзка нашето проучване даде допълнителни данни за тежестта на ПМС при коморбидност с ДР като я сравни с тежестта при ПМС без психиатрична коморбидност. Така отново се потвърди значителното му утежняване – 16,1% от жените са с ПМДР. Леко изразените ПМС при коморбидност също бяха повече. Умерено изразените случаи с коморбидно ДР бяха 4 пъти повече, а тежките – 5 пъти повече отколкото при ПМС без коморбидност.

Систематизираните данни за особености на клиничните характеристики на ПМС коморбиден с депресивно разстройство в достъпната ни литература са твърде оскъдни. Българската извадка даде детайлни данни за всеки симптом. Психологичните симптоми при жените с ПМС и ДР бяха с висока честота. Всички жени имаха променливо настроение, тревожност и уморяемост, следвани от раздразнителност, промени в апетита и съня. Висока бе честотата и на разсеяност, тъга, апатия, отчаяние, влечение към сладки храни. Най-тежко изявени симптоми бяха тревожност, промени в апетита, променливо настроение и раздразнителност. Екипът на J. Siegel също констатира, че жени с депресивно разстройство изпитват предимно умора, промени в апетита, отоци на крайниците, увеличаване на теллото, раздразнителност, напрежение, промени в настроението, депресия, ниска концентрация и безпокойство (Siegel J. et al., 1986).

Допълнителни данни в нашето проучване даде сравняването на съотношението на психологични и телесни симптоми при жени без коморбидност и с коморбидност с ДР. Става видно, че при жените с ПМС и ДР голям превес имаха психологичните симптоми (3 пъти повече). От телесните симптоми в изследваната от нас група най-тежък при жените с ПМС и ДР бе напрежение и болезненост на гърдите, следван от сърцебиене, треперене, подуване на корема и главоболие. С най-голяма тежест се открие напрежение и болезненост в гърдите. Преобладаваха психологичните симптоми – 3 пъти повече от телесните. Тези резултати са в съответствие с предишен доклад за по-голямо разпространение на психологични и поведенчески, отколкото соматични симптоми сред жени с депресивен епизод (Clare A., 1983). Данни от проучване, имащо за цел да определи коморбидност на ПМС с БАР и РДР публикува турски екип през 2016г. Сравнени са жени с БАР еутимни в периода на проучването (n=23), жени с РДР в ремисия (n=23) и здрави контроли (n=23). Оказва се, че пременструалният синдром е по-чест в групата с РДР, отколкото в контролната група и тази с БАР. Потиснатото настроение, загуба на удоволствие, враждебност, гняв, импулсивност и разсеяност са

по-чести в групата на ПМС и РДР, отколкото в контролна група ($p < 0.05$) (Adewuya A. et al., 2008). По отношение на коморбидността между ПМС и РДР получените от нас резултати напълно потвърждават резултатите от това проучване.

6. 5 Клинична картина на групата жени с ПМС коморбиден с ПР

Една от целите на нашето проучване беше изясняването на клиничната картина на ПМС, коморбиден с ПР. Изследвани бяха 30 жени с епизод на паническо разстройство и коморбиден ПМС. Всъщност, много изследователи са търсили биологичната връзка между ПР и ПМРД чрез прилагане на провокиращ тревожност и панически пристъпи агент (Choudhari S. et al., 2017; McNally Ret al.2004; Le Melleo J. et al.,1995; Le Melleo J. et al., 2000). Gorman изследва ефектите на вдишване на 5–7% въглероден диоксид при пациентки с ПР, ПМДР, тежък ГДЕ и здрави жени. Резултатите показват, че пациентки с тежка депресия са неразличими от асимптоматични контроли по реакцията си към инхалаторен въглероден диоксид. За разлика от тях, пациентки с ПМДР и тези с ПР значително по-често получават панически пристъп, при вдишване на въглероден диоксид (Gorman J.et al., 2001). В допълнение, жените с ПМС/ ПМДР са склонни към грешно тълкуване на телесни усещания и повишена склонност към безпокойство, характерно и за двете разстройства (Vickers K. et al., 2004). Тези констатации се потвърждават и в клинични условия.

Няколко проучвания показват голяма честота на ПМС сред пациентки с ПР. Повечето изследователи използват ретроспективна оценка за ПМС/ ПМДР и структурирано интервю за паническо разстройство. Техните резултати показват, че между 1% и 9% от жените с ПМС/ ПМДР отговарят и на критериите за паническо разстройство (Pearlstein T. et al., 1990; Chandraiah S. et al., 1991; Stout A. et al., 1986). Проспективните изследвания установяват едновременното съществуване на ПР и ПМС дори при по-висок процент от болните жени (16 – 25%) (20 Harrison W. et al., 1989; Fava M. et al., 1992). В българската извадка жени с ПМС и ПР 56,7% бяха с умерено изразен ПМС, а 43,3% с тежък. Не са регистрирани жени с лек ПМС и това не се дължеше на целенасочено изключване на такива случаи.

Получените и представени от нас резултати свидетелстват, че в клиничната картина на ПМС с коморбидно ПР сигнификантно доминират телесните симптоми, като са два пъти по-чести от психологичните. Почти всички жените от групата ПМС – ПР имаха телесни симптоми, като чувствителност и болки в гърдите, подуване на корема, главоболие, сърцебиене и промени в теллото. При всички пациентки с ПМС коморбиден с ПР бяха установени раздразнителност и промени в апетита, следвани от променливо настроение, тревожност и уморяемост и промени в съня. Като най-тежко изразени психологични симптоми бяха определени раздразнителността и тревожността, докато апатията не беше докладвана като тежък симптом от нито една пациентка.

6.6 Сравнителен анализ на клиничните характеристики на ПМС без психиатрична коморбидност с клиничните характеристики на ПМС коморбиден с ДР и ПМС коморбиден с ПР

Изследването на три различни групи жени с ПМС ни даде възможност да проследим динамиката в клиничната картина на ПМС при коморбидност. От набрания от нас материал за българската популация се обособиха три подтипа ПМС в зависимост от наличието или отсъствието на коморбидност. Търсенето на субгрупи изискваше анализ на междугруповите разлики. Така успяхме да установим, че най-чести психологични симптоми при ПМС без коморбидност бяха *раздразнителност, промени в апетита и променливо настроение*. Идентични резултати бяха регистрирани и в групата жени с коморбидно ПР. За разлика от тях, жените с коморбидно ДР съобщаваха най-често за *променливо настроение, тревожност, апатия, разсеяност и уморяемост*.

Междугруповият анализ показва, че променливото настроение, тревожността, апатията, разсеяността, умората и инсомнията са най-чести при коморбидност с ДР, а при групата с коморбидно ПР – отчаянието и промените в апетита. Честотата на раздразнителност и тъга не се различаваше в трите групи. Тежестта на психологичните симптоми беше по-изразена в групите с коморбидност, спрямо групата на жени с ПМС без психиатрична диагноза, с изключение на потиснато настроение и влечение към поемане на сладки храни. Тежестта на психологичните симптоми е еднаква в групите с коморбидност, с изключение на симптома раздразнителност, който е по-тежък при коморбидност с ПР.

При трите групи водещи телесни симптоми бяха напрежение и болезненост в гърдите, и подуване на корема. Статистически значимо най-тежки бяха тези симптоми при жените с коморбидно ПР, следвани от жените с коморбидно ДР, а при „чист“ ПМС те бяха най-леки.

Представянето на телесни и психологични симптоми е идентично при жените с ПМС без коморбидно психиатрично разстройство. При жените с коморбидно ПР телесните симптоми са водещи, трикратно повече, отколкото при жените с коморбидно ДР и леко превъзхождат психологичните при „чист“ ПМС. От друга страна, психологичните симптоми са най-чести при жените с коморбидно ДР, следвани от жените с „чист“ ПМС и относително най-слабо представени при жените с коморбидно ПР.

С други думи, телесните симптоми са водещи при ПМС и ПР, психологичните – при ПМС и ДР, а при ПМС без коморбидност двата типа симптоми са представени почти по равно.

Видно е, че при поява на изследваната коморбидност ПМС се утежняваше и при двете коморбидни групи, но 2 пъти повече – при коморбидно ПР и в тази група ПМС се оказа най-тежък. Тежестта на ПМС заемаше междинно място при коморбидно ДР, а най-леко изразен беше при групата без психиатрична коморбидност.

Търсенето на субгрупи в ПМС в нашата извадка е в унисон със съвременните

изследователски усилия за изясняване същността на ПМС. Вариантите на пременструални разстройства (ПМР) продължават неизменно да са във фокуса на изследователите. През 2015г. Международното дружество за пременструални разстройства (МДПР) преразгледа и дефинира всички ПМР и раздели ПМС на сърцевинен (типичен) и варианти на ПМС (Walsh S. et al., 2015). Типичният ПМС е свързан със спонтанни овулаторни менструални цикли, които могат да бъдат подразделени на такива с *преобладаващи физически симптоми, психологични и смесени*. Жени, чиито симптоми са преобладаващо психични или смесени могат да покриват критериите за ПМДР. Тази идея се потвърждава в нашите находки, като става видно, че при ПМС коморбидно с ДР преобладават психологичните симптоми и честотата на ПМДР е висока. При коморбидно ПР пък преобладават телесни симптоми. Всъщност, нашите данни отговарят на въпроса къде да търсим ПМС с преобладаващи физически симптоми – при пациентки с коморбидно ПР; с преобладаващи психологични симптоми – при пациентки с коморбидно ДР, а смесен вариант е ПМС без съпътстваща психиатрична коморбидност.

Въпросът за съществуването на множество разнообразни пременструални синдроми, които включват разнообразни пременструални фенотипове отдавна е в ползрението на водещи експерти (Young S. et al., 1998; Freeman E et al., 2004; Walsh S. et al., 2015), но до момента няма единодушно мнение. Теориите се базират на концепция за уязвимост и менструално-свързани групи симптоми, необходими за разгръщане на ПМС. Уязвимостта се променя с течение на времето и може да се увеличи или намали според хормонални промени, ниво преживян стрес, преумора, житейски събития и др. Уязвимостта може да е свързана и със съпътстващи психични заболявания, имащи сходна патобиохимия. Тази различна уязвимост при различна коморбидност се открил отчетливо в нашите резултати. Ние успяхме да отграничим различни субгрупи на ПМС в зависимост от наличната коморбидност с ДР и ПР, каквато беше и целта на нашите изследователски усилия.

6.7. Отношение към ПМС като здравен проблем и търсене на здравни грижи:

Ниската информираност и извънредно слабата обращаемост към здравни специалисти (на фона на съществуващи опции за лечение), ни мотивираха да проверим нагласите и готовността за лечение на българки с ПМС, да насочим вниманието им към него и към възможностите за повлияването му. В нашата извадка жените демонстрираха ниска здравна култура по отношение на ПМС. До момента на изследването малък процент от жените с ПМС бяха търсили помощ от лекар за състоянието си. Медикаменти бяха приемали 1/3 от жените, като те са били самоволно избрани от тях. Не е търсена консултация дори с личен лекар. Отговорът на този казус открихме в анкетните данни относно нагласите и желанието им да потърсят помощ в бъдеще. Половината от изследваните жени приемаха, или че това е нормален етап от живота им, че ежемесечното неразположение трябва да се изтърпява, или че не съществува способ за облекчаване на състоянието. Половината от жените с ПМС декларираха, че не са склонни и не биха приемали медикаменти в бъдеще. Възрастовият анализ показа, че жените над 35годишна възраст са малко по-склонни да потърсят помощ и ние

предполагаме, че тази нагласа е свързана с утежняването на синдрома с напредване на възрастта.

Следва да отбележим, че тази констелация не е присъща само и единствено на българките. Ето какво регистрират Robinson и Swindle (2000 г.) като причини, довели до търсене на помощ за справяне с ПМС (Robinson R. et al, 2000). Те изследват 1022 жени и установяват, че по-високата възраст, по-голямата повтораемост на пременструални симптоми, тежестта на симптомите и степента на нарушаване на нормалното функциониране са свързани с по-слабо изразеното негативно отношение към търсене на помощ и използване на здравни услуги, което бе регистрирано и в българската извадка. Констатирано е, че жените не възприемат ПМС като здравен проблем, не търсят помощ защото смятат, че е неуместно и е признак на слабост, което е напълно идентично с направените в българската извадка изводи.

През 2012г. е проведено многонационално проучване с цел да се оцени въздействието на ПМС върху работоспособността и други ежедневни дейности. Скринирани за ПМС и ПМДР са 4,032 жени на възраст 15 – 45 години от 19 страни в Северна Америка, Латинска Америка, Европа, Азия и Австралия. Жените с умерена до тежка изява на ПМС/ ПМДР обикновено съобщават по-често отсъствие от работа – повече от 8 часа на цикъл, тежко влошаване на производителността на труда, както и на други ежедневни дейности, социални контакти и взаимоотношения с околните (Robinson R. et al., 2012). Тези резултати са потвърдени неколkokратно в следващите години – Heshmatian и Akbari (2015), Naeimi (2015) (Naeimi N., 2015), Mohebbi и Akbari (2017) (Mohebbi M. et al., 2017).

ПМС засяга и семейните взаимоотношения (Dennerstein L. et al., 2010), а брачните отношенията на жените с ПМДР са по-изразено засегнати от тези на жени с повтарящи се епизоди на тежко депресивно разстройство. Освен това, по отношение въздействието върху социалните дейности, ПМДР е съизмеримо с хронична депресия (Ballagh S. et al., 2008).

Независимо от системно полаганите усилия за доказване на сериозните социо-икономически ефекти на ПМС резултатите от изследвания през последните години (Sinclair K., 2018) и (Janda C. et al., 2019) отново сочат, че ПМС често остава неразпознат, не се възприема като медицински проблем и не се търси помощ за лечението му.

Посочените от нас резултати, които са съпоставими с тези в достъпната литература, категорично показват необходимостта от „популяризиране“ на ПМС като здравен проблем и мотивиране на страдащите жени за лечение. Усилията за образование на жените относно това медицинско състояние биха променили негативните соматични и психологични оплаквания, качеството на живот и социалното функциониране на засегнатите.

VII. ОБОБЩЕНИЕ

Настоящото изследване има за цел оценка на разпространението и основните симптоми на ПМС в българската популация и търсенето на характерни черти на субгрупи на ПМС при коморбидност с депресивно и паническо разстройство, както и разбирането и нагласите на българките към синдрома и начините за повлияването му. В проучването бяха включени три групи жени – с и без ПМС, жени с актуален депресивен епизод и ПМС и жени с актуален епизод на ПР и ПМС.

Нашите резултати (подобно на много други в литературата) ясно показаха, че българките не се отличават от другите етнически групи по отношение разпространението на ПМС. Тридесет и два процента от изследваните жени покриват критериите за ПМС, като при преобладаващия брой от тях синдромът е леко изразен, а най-нисък относителен дял имаше тежкият ПМС, отговарящ на критериите за ПМДР.

За спазване на обективността на научните насоки за проучване на разпространението на ПМС използващи ретроспективна оценка, относителните дялове бяха коригирани с 50%, независимо, че повечето автори в световната литература не спазват това изискване. На тази база получените от нас резултати установиха, че 16,1% от изследваните жени покриват критериите за ПМС, а 1,7% са с ПМДР.

Детайлното изследване на жени без пременструален синдром показа, че почти всички имат симптоми, независимо, че тяхната изява не достига синдромологично ниво. Те предхождат менструалното кървене и се оценяват като естествена част от нормалния менструален цикъл. При жените без разгърнат ПМС най-честите симптоми в пременструалния период са раздразнителност, умора, повишен апетит, напрежение и болезненост на гърдите, подуване на корема, главоболие и треперене – преобладават телесните симптоми. Изследваната корелация с нарастването на възрастта показва, че се увеличава честотата на психологичните симптоми, а телесната симптоматика се утежнява. Ние установихме корелация между обогатяването на привичните пременструални усещания с психологични симптоми и утежняването както на психологичните, така и на телесните симптоми с разгръщането на ПМС.

Анализът на клиничната картина на ПМС в българската извадка показва, че най-чести симптоми са: раздразнителност, промени в апетита, болезненост и напрежение в гърдите, подуване на корема. Психологичните и телесните симптоми са еднакво представени. С напредване на възрастта се увеличават промените в съня, главоболието и сърцебиенето, които стават най-чести и най-тежки, и като цяло синдромът увеличава тежестта си.

В литературата често се дискутират въпросите за това дали е възможно едновременното съществуване на ПМС и афективно или тревожно разстройство; дали не се припокриват симптомите им или описваните пременструални усещания всъщност са така нареченото пременструално обостряне на психиатричното разстройство. Независимо от очакването за припокриване на симптоми на ПМС и на съпътстващото психиатрично заболяване, най-чести симптоми на ПМС при коморбидно паническо разстройство в нашата извадка бяха раздразнителност и промени в апетита. При жените

с ПМС и коморбидно депресивно разстройство най-честите симптоми бяха променливо настроение, умора и тревожност. В тази група значително преобладаваха психологичните симптоми. При трите изследвани групи най-чести телесни симптоми бяха болезненост и напрежение в гърдите и подуване на корема. Телесните симптоми, обаче, подчертано преобладаваха и бяха, и с най-изразена тежест при жените с ПР.

Според нашите резултати се оформиха три различаващи се субгрупи на ПМС в зависимост от наличието или отсъствието на придружаващо паническо или депресивно разстройство. Резултатите показаха отчетлива разлика в типа ПМС при коморбидност. При коморбидно ПР преобладават телесните симптоми, при ПМС коморбиден с ДР – психологичните, а при ПМС без коморбидност тези симптоми са равномерно разпределени. Както при коморбидност с паническо разстройство, така и при коморбидност с депресивно разстройство, ПМС отчетливо се утежнява. Най-тежко изразена е симптоматиката на ПМС при коморбидно паническо разстройство, а най-леко – в групата без изследваните коморбидни психични разстройства.

Литературните източници от последните години сочат, че ПМС често остава неразпознат, не се възприема като медицински проблем и не се търси помощ за лечението му. В българската извадка ясно се очерта тенденцията, че жените са склонни да търпят това състояние и нямат нагласи да търсят медицинска помощ и лечение за преодоляването му. В това отношение не се намери разлика с тенденциите в световен мащаб.

VIII. ИЗВОДИ

1. При преобладаващият брой жени, съобщаващи симптоми на ПМС, тези прояви не достигат синдромологично ниво, но предхождат менструалното кървене и се оценяват като естествена част от нормалния менструален цикъл.
2. При жените без разгърнат ПМС най-чести симптоми в пременструалния период са раздразнителност, умора, повишен апетит, напрежение и болезненост на гърдите, подуване на корема, главоболие и треперене. Преобладават телесните симптоми.
3. Обогащването на привичните пременструални усещания с психологични симптоми и утежняването както на психологичните, така и на телесните симптоми води до разгърнат ПМС.
4. Една трета от изследваните жени покриват критериите за ПМС, като при преобладаващия брой от тях синдромът е леко изразен, а най-нисък относителен дял има тежкият ПМС (ПМДР).
5. При разгърнат ПМС най-чести симптоми са раздразнителност, промени в апетита, болезненост и напрежение в гърдите, подуване на корема. Психологичните и телесните симптоми са еднакво представени. С повишаване на възрастта се увеличават промените в съня, главоболието и сърцебиенето, които стават най-чести и най-тежки, и като цяло синдромът увеличава тежестта си.

6. При жените с ПМС и коморбидно депресивно разстройство най-чести симптоми са: променливо настроение, умора, тревожност, болезненост и напрежение в гърдите. В тази група значително преобладават психологичните симптоми.

7. При жените с ПМС и коморбидно паническо разстройство най-чести симптоми са раздразнителност, болезненост и напрежение в гърдите. Телесните симптоми преобладават подчертано.

8. ПМС се утежнява както при коморбидност с паническо разстройство, така и при коморбидност с депресивно разстройство. Най-тежко изразен е ПМС при коморбидно паническо разстройство, а най-лек – в групата без изследваните коморбидни психични разстройства.

9. Оформят се три различаващи се субгрупи на ПМС – ПМС без коморбидност от смесен тип, с еднакво съотношение на психологични и телесни симптоми; при коморбидност с депресивно разстройство – с преобладаващи психологични симптоми; при коморбидност с паническо разстройство – с преобладаващи телесни симптоми.

10. Разбирането на голяма част от българките е, че ПМС е част от живота им, а не здравословен проблем. Едва половината от тях изявяват склонност да потърсят помощ и да приемат медикаментозно лечение, като с увеличаване на възрастта и с утежняването на симптоматиката техният относителен дял нараства.

IX. ПРИНОСИ, ОГРАНИЧЕНИЯ И ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА БЪДЕЩИ РАЗРАБОТКИ

Приноси

1. Теоретични

Оригинални

1) Работата предоставя разгърнато описание на клиничната картина на ПМС и разпространението му в българската популация. Изграден е профил на синдрома в възрастта до 35г. и след 35г. с описание на специфичните възрастови промени.

2) Направен е анализ на пременструалните усещания на жените в българската популация и сравнителен анализ на симптомите на жени с и без разгърнат ПМС, което дава възможност за оценка на предикторите за разгръщане на ПМС.

3) Направен е анализ на ПМС при коморбидност с ПР и ДР. Намерена е сигнификантна разлика в клиничната картина на ПМС при тези коморбидности.

4) Очертани са три субгрупи на ПМС в зависимост от липсата или наличието на коморбидност.

5) Проведено е проучване на нагласите на българките към ПМС като здравословен проблем и на нивото на търсене на помощ и лечение за преодоляването му.

С потвърдителен характер

1) Потвърждава се описаното в научните източници от други страни разпространение на ПМС и основните му клинични характеристики.

1.2 Практически

1) Предложният за оценка въпросник на ПМС предлага детайлно и бързо извършване на оценка на ПМС, и може да бъде използван в ежедневната клинична практика.

2) Направеният анализ за ниското ниво на търсене на помощ може да послужи като пилотно проучване за разгръщане на програма за разширяване на здравната култура на българките и подобряване на качеството на живот и социалното им функциониране.

Ограничения и възможности за бъдещи разработки

Набраните на случаен принцип жени за скрининг на ПМС е недостатъчен, независимо от лесният за попълване въпросник. Самият въпросник детайлно описва голям набор от психологични и телесни симптоми, но разширяването му в частта влияние върху функционирането би дало възможност за детайлно изчисляване на директни и индиректни загуби.

Ясно е установено непознаването на ПМС и неприемането му като здравословен проблем. Видно е и нежеланието за търсене на помощ, и недоверието към евентуално медикаментозно лечение. Насочените усилия за популяризиране на ПМС, описанието му като здравен проблем би довело в бъдеще до разпознаване и търсене на лечение – медикаментозно и немедикаментозно, което би позволило избягването на телесно и психологично неблагоприятие, както и разходи за здравни грижи и пропуснати ползи за страдащите жени.

Основният недостатък на настоящата разработка е липсата на проспективно потвърждение на ПМС. Извършен е анализ на клиничната картина с набиране на данни в ретроспективен план. Проспективното потвърждение на симптомите в още два менструални цикъла би дало възможност за по-точна диагноза и оценка на симптомите. Донякъде, това се компенсира с изчисляване на корекция на относителните дялове с 50%. Това се отнася и за пациентките с коморбидно заболяване, но от друга страна е неетично забавянето на лечението на основното заболяване в рамките на 2 месеца, макар теоретично това да води до неточности в оценката на ПМС.

Вероятно търсенето и познаването на ПМС в жизнения цикъл на жените би дало възможност наличието му да се знае още при първичната диагностиката на епизод на паническо или депресивно разстройство и така да се улесни избора на антидепресант, който да повлиява едновременно и коморбидното разстройство и ПМС.

Набраните групи с коморбидно паническо и депресивно разстройство са относително малки – по около 30 пациентки. Диагностицирането на ПР и ДР е осъществено на базата на критерии на МКБ 10, но не са използвани скали за оценка на тежестта на ПР и ДР. В бъдещи проучвания е уместно да се търси връзка между тежестта на депресивния и тревожен синдром, и тежестта на ПМС, което допълнително ще подпомогне анализа на субгрупи в ПМС.

X. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Според нас, разпространението и клиничните белези на ПМС при българките не се отличават от установените при други националности и етноси. Идентифицирането на едновременното му съществуване при коморбидност с паническо и депресивно разстройство, както и описаните специфики в клиничната му картина са важни за клиницистите и биха подпомогнали избора на лечение, подходящо и за двете диагнози.

Регистрираното неразпознаване и ниското ниво на търсене на помощ от жените може да се промени при активно информиране за същността и начините за преодоляването на ПМС, като това би подобрило качеството на живот и социално функциониране на българките в бъдеще.

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

Публикации в издания, които са реферирани и индексирани в Scopus и Web of science

1. **Rossitza Iakimova**, Maya Stoimenova-Popova, Petranka Chumpalova, Milena Pandova, Maria Stoyanova. Clinical characteristics of PMS co-morbid with MDD and effectiveness of SSRIs in its treatment. Acta medica bulgarica.

Публикации в български издания, които не са реферирани и индексирани в Scopus и Web of science

1. **Р. Якимова**, М. Пандова. Нагласи на българските жени към пременструалния синдром и лечението му. Medinfo.bg, 05/ 2018, XVIII, 14-20 ISSN1314-0345
2. **Р. К. Iakimova**, D. C. Aptalidis, M. S. Pandova, M. B. Stoyanova, M. Y. Stoimenova-Popova. Clinical characteristics of Premenstrual syndrome/Premenstrual Dysphoric Disorder co-morbid with Panic Disorder and the effectiveness of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in its treatment. J Biomed Clin Res Volume 12 Number 1,40-46 ISSN 1313-6917 ISSN 1313-6917 (Print), ISSN 1313-9053 (On-line). 2019.

Участия в научни форуми в чужбина

1. **Iakimova R**, Stoyanova M, Stoimenova-Popova M, Chumpalova P, Veleva I, Tumbev L. Clinical and therapeutic aspects of premenstrual syndrome comorbid with panic disorder. 27th EPA Congress, April 6-9, 2019, Warsaw, Poland. E-PP0266
2. **Iakimova R.**, Stoyanova M., Stoimenova-Popova M., Chumpalova P., Veleva I.,

- Tumbev L. Clinical and therapeutic aspects of premenstrual syndrome comorbid with depressive disorder. 27-th EPA Congress, April 6-9, 2019, Warsaw, Poland. E-PV0153
3. M. Stoyanova, **R. Iakimova**. Prevalence and clinical picture of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in the Bulgarian population. 6th Congress on Neurobiology, Psychopharmacology and Treatment Guidance , Greece, 27-30.06. 2019. Symposium
 4. P. Chumpalova, **R. Iakimova**. Premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome: the patient perspective. 6th Congress on Neurobiology, Psychopharmacology and Treatment Guidance , Greece, 27-30.06. 2019. Symposium
 5. D. Aptalidis, **R. Iakimova**. Premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome: comorbidity with depressive and panic disorder. 6th Congress on Neurobiology, Psychopharmacology and Treatment Guidance , Greece, 27-30.06. 2019. Symposium
 6. M. Pandova, **R. Iakimova**. Treatment of premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome comorbid with depressive and panic disorder. 6th Congress on Neurobiology, Psychopharmacology and Treatment Guidance , Greece, 27-30.06. 2019. Symposium
 7. **Iakimova R.**, Stoyanova M., Stoimenova-Popova M., Chumpalova P., Veleva I., Tumbev L. Clinical and therapeutic aspects of premenstrual syndrome comorbid with panic disorder. 27th EPA Congress, April 6-9, 2019, Warsaw, Poland. E-PP0266
 8. **Iakimova R.**, Stoyanova M., Stoimenova-Popova M., Chumpalova P., Veleva I., Tumbev L. Clinical and therapeutic aspects of premenstrual syndrome comorbid with depressive disorder. 27th EPA Congress, April 6-9, 2019, Warsaw, Poland. E-PV0153

Участия в научни форуми в България

1. **Якимова, Р.** Съвременен лечебен подход към пременструален синдром. Юбилейна научна сесия по случай 20-годишнина на психиатричен клиничен комплекс – Варна, Св. св. Константин и Елена, 01 – 02. 06. 2001.
2. **Р. Якимова.** 2017. Коморбидност на пременструален синдром с депресивна болест и с паническо разстройство. II Национална конференцията на НДНН, 17-19.03.2017, София, България
3. **Р. Якимова**, М. Пандова, Д. Апталидис, М. Стоянова. Клинико- диагностични аспекти на пременструалните симптоми и пременструалния синдром. Научна сесия “ Дни на науката 2018 “, 2-3 ноември 2018, Пловдив
4. **Р. Якимова**, Д. Апталидис. Пременструално Дисфорично разстройство в психиатричната практика . XXVI Годишна конференция на БПА, 12-14.10. 2018
5. **Р. Якимова.** Честота и клинична картина на ПМС и ПМДР в извадка български жени. Национална конференция по сексуална медицина, София, 16 -18.11.2018

Резюме

Въведение: Пременструалният синдром (ПМС) може да се дефинира като всяка съвкупност от психологични и телесни симптоми, които се повтарят редовно в лутеалната фаза на менструалния цикъл, причиняват функционални нарушения и изчезват по време на менструация.

Отделни пременструални симптоми се регистрират при приблизително 80% от жените в общата популация, като от 20 до 40% имат ПМС, а от 2% до 6% – тежко изразен ПМС, отговарящ на критериите за пременструално дисфорично разстройство (ПМДР). Оценките за болестността от ПМС показват значими разлики в отделните култури и етнически групи, но за българската популация липсват данни. Синдромът често остава неразпознат от лекари и пациентки, поради което жените не търсят помощ, независимо от същественото му отражение върху качеството на живот и функционирането им.

Редица автори подкрепят концепцията за съществуването на разнообразни пременструални фенотипове въз основа на уязвимостта, която варира според хормонални промени, ниво на преживян стрес, преумора, житейски събития и др. Остава отворен въпросът дали обаче, това може да е свързано и със съпътстващи психични заболявания, имащи сходна патобиохимия. Изясняването на този проблем би помогнало за разбиране на етиологията и патобиологията на ПМС и намирането на ефективно лечение.

Цел: Оценка на разпространението и основните симптоми на ПМС сред българките; търсене на характерни черти на субгрупи на ПМС при коморбидност с депресивно или паническо разстройство.

Материал и методи: В това срезово неинтервенционално проучване бяха изследвани общо 366 жени, разделени в три групи: 1 група – 305 жени, скринирани за наличие на ПМС с 2 субгрупи – жени с и без ПМС; 2 група – 31 жени с ПМС и актуален депресивен епизод в рамките на рецидивиращо депресивно разстройство (РДР); 3 група – 30 жени с ПМС и актуален първи или пореден епизод на паническо разстройство (ПР). Използваният за оценка на ПМС/ПМДР въпросник е модифициран Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST). Депресивен епизод или епизод на паническо разстройство са диагностицирани чрез прилагане на кратко международно интервю M.I.N.I. 6.0. Приложена е анкетна карта за нагласите на жените към ПМС и нуждата от лечение. За статистическа обработка на данните е използван специализираният статистически пакет – Statistical Package for Social Sciences (SPSS) версия 13.0.

Резултати: Нашите резултати показаха, че при 32.1% от изследваните жени беше регистриран ПМС. При 15.4% беше леко изразен, умерено при 13.4% и тежко – при 3.3%, отговарящ на критериите за ПМДР. При 67.9% от участничките липсваше ПМС въпреки, че при 93.7% бяха налице подпрагови симптоми.

При разгърнат ПМС най-чести симптоми бяха раздразнителност (87.8%), при 26.5% тежка; промени в апетита (69.4%), при 27.6% тежки; болезненост и напрежение в гърдите (81.6%), при 25.5% тежко; подуване на корема (84.7%), при 24.5% тежко. Психологичните и телесните симптоми бяха еднакво представени – 51.5%/48.5%. С повишаване на възрастта статистически значимо се увеличаваше честотата и тежестта на

промените в съня, главоболието, сърцебиенето и като цяло синдромът увеличаваше тежестта си.

При жените с ПМС и коморбидно ДР най-чест (100%) и тежко изразен (45,2%) психологичен симптом беше тревожността; следван от промените в апетита. От телесните симптоми най-чест и най-тежък беше напрежение и болезненост в гърдите (64,5%). Съотношението на психологични и телесни симптоми беше в полза на психологичните: 74,2% / 25,8%. Тежест на синдрома: при 25,8% леко изразен, при 58,1% умерено, а при 16,1% – тежко.

При жените с ПМС и коморбидно ПР най-чест и тежко изразен психологичен симптом беше раздразнителността (86,7%), следвана от тревожността (73,3%) и влечението към сладки храни (40%). Най-чест и тежък соматичен симптом се оказа подуване/болезненост на гърдите (70%), следван от сърцебиене (60%), подуването на корема (50%) и треперене (43,3%). Преобладаваха телесните симптоми: 70% /30%. Леко изразен ПМС липсваше, 56,7% бяха с умерен, 43,3% – с тежък.

Сравнителният анализ на трите групи показва ясни клинични различия. Водещи симптоми при ПМС коморбидно с ПР, както и ПМС без психиатрична коморбидност беше раздразнителност и промени в апетита, а при коморбидно депресивно разстройство – променливо настроение и тревожност. При трите групи водещ по честота и тежест телесен симптом бе напрежение и болезненост на гърдите и подуване на корема. Психологични и телесни симптоми бяха в различно съотношение при трите групи: при коморбидно ПР преобладаваха телесни, при коморбидно ДР – психологични, при жените без коморбидност бяха еднакво разпределени. Разликата в тежестта на синдрома беше статистически значима: най-тежък беше при коморбидност с ПР, най-лек при липсата ѝ. Разбирането на 37% от българките бе, че това е нормална част от живота им, 25% смятаха, че трябва да го търпят независимо, че им пречи, 34% го определиха като поносим, 51% бяха склонни да потърсят помощ.

Заклучение: Една трета от изследваните българки покриват критериите за ПМС, като при преобладаващия брой от тях синдромът е леко изразен, а най-нисък относителен дял има тежкия ПМС (ПМДР). При преобладаващият брой жени проявите не достигат синдромологично ниво. Сред българките с ПМС най-чести симптоми са раздразнителност, промени в апетита, болезненост и напрежение в гърдите, подуване на корема. Психологичните и телесните симптоми са еднакво представени.

Нашите резултати подкрепят мнението, че клиничната картина на ПМС варира в зависимост от коморбидността. Оформят се три различаващи се субгрупи: ПМС без психиатрична коморбидност е от смесен тип, при коморбидност с ДР – с преобладаващи психологични симптоми; при коморбидност с ПР – с преобладаващи телесни. Най-тежко изразен е ПМС при коморбидно ПР, а най-лек – в групата без коморбидност.

Разбирането на голяма част от българките е, че ПМС е част от живота им, а не медицински проблем.

Abstract

Introduction: Premenstrual syndrome (PMS) can be defined as every collection of psychological and somatic symptoms that recur regularly during the luteal phase of the menstrual cycle, cause functional impairments, and disappear during menstruation.

Isolated premenstrual symptoms are registered in nearly 80% of women in the general population, 20% to 40% of them suffer from PMS, and 2% to 6% experience a severe form of PMS, that corresponds to the criteria of premenstrual dysphoric disorder (PMDD). The estimates on the prevalence of PMS demonstrate significant differences in distinct cultures and ethnic groups but data, regarding the Bulgarian population is missing. The syndrome often remains unrecognised by doctors and patients which is the reason why women do not seek help regardless its substantial influence on their quality of life and functioning.

A number of authors support the concept of the existence of a variety of premenstrual phenotypes based on the liability, which varies according to hormonal levels, levels of experienced stress, life events, exhaustion, etc. But the question remains, if this could also be related to concomitant mental disease with similar pathobiochemistry. The clarification of this problem would assist with the elucidation of the ethology and pathobiology of PMS and with discovering effective treatment.

Aim: Evaluation of the prevalence and the basic symptoms of PMS among Bulgarian women; looking for specific characteristics of subgroups of PMS in cases of comorbidity with depressive or panic disorder.

Materials and methods: A total of 366 women were examined in this cross-sectional non-interventional study. They were divided into three groups: 1 group – 305 women, screened for PMS, further subdivided into 2 groups – women with and without PMS; 2 group – 31 women with PMS and current depressive episode, part of major depressive disorder (MDD); 3 group – 30 women with PMS and current first or consecutive episode of panic disorder (PD). A modified version of the Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST) was used for evaluation of PMS. Episodes of depressive and panic disorders were diagnosed by means of the Mini international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.), version 6.0. a questionnaire card on the attitudes of women towards PMS and the need for treatment was also used. The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) версия 13.0 was used for the analyses of the data.

Results: We found PMS in 32.1% of the examined women. In 15.4% of them it was mildly expressed, in another 13.4% it was moderate, and in 3.3% it corresponded to the criteria for PMSS. In 67.9% of the participants there was no PMS, although 93.7% of them experienced sub-threshold symptoms.

In the manifested PMS the most common symptoms were irritability (87.8%), severe in 26.5%; changes in appetite (69.4%), severe in 27.6%; breast tension and tenderness (81.6%), severe in 25.5%; abdominal bloating (84.7%), severe in 24.5%. Psychological and somatic symptoms were equally distributed – 51.5%/48.5%. With the advance of age the prevalence and severity of the changes in sleep, the headache, the palpitations and the severity of the syndrome itself increased statistically significant.

In women with PMS and comorbid MDD the most common (100%) and severe (45,2%) psychological symptom was anxiety, followed by the changes in appetite. Most prevalent and severe of the somatic symptoms was breast tension and tenderness (64.5%). The ratio

psychological to somatic symptoms was: 74.2% / 25.8%. Severity of the syndrome: mild in 25.8%, moderate in 58.1% and severe in 16.1%.

In women with PMS and comorbid PD the most common and severe psychological symptom was irritability (86.7%), followed by anxiety (73.3%), and sweets craving (40%). The most prevalent and severe somatic symptom was breast tension and tenderness (70%), followed by palpitations (60%), abdominal bloating (50%), and shivering (43,3%). The somatic symptoms dominated: 70% / 30%. Cases of mild PMS were not registered, moderate ones were found in 56.7%, and severe – in 43.3%.

The comparative analysis between the three groups demonstrated clear differences. The leading symptoms in PMS comorbid with PD as well as in PMS without psychiatric comorbidity were irritability and changes in appetite, but in PMS with comorbid MDD they were mood swings and anxiety. In all three groups the most common and severe somatic symptoms were breast tension and tenderness and abdominal bloating. The ratio of psychological to somatic symptoms also differed among the groups: in the cases with comorbid PD somatic symptoms dominated, while in those with comorbid MDD psychological symptoms prevailed. In women with no comorbidity both symptom types were nearly equally distributed. The difference in the syndrome severity was also statistically significant: the syndrome was most severe when comorbid with PF and least severity when no comorbidity was present. The conviction of 37% of Bulgarian women was that it was normal art of their lives. 25% of them believed they should endure the syndrome regardless it caused them problems, 34% considered it bearable, and 51% were inclined to seek help.

Conclusion: A third of the evaluated Bulgarian women fulfilled the criteria for PMS, moreover in the larger part of them the syndrome was mild, and the smallest proportion suffered from severe PMS (PMDD). In the majority of the women the manifestations did not reach syndromal level. The most common symptoms among Bulgarian women were irritability, changes in appetite, breast tension and tenderness, abdominal bloating. Both symptom types were equally distributed.

Our results corroborate the idea that the clinical picture of PMS vary depending on the comorbidity. Three distinct subgroups formed: PMS of mixed type with no comorbidity, PMS with comorbid MDD – dominance of psychological symptoms, PMS with comorbid PD - dominance of somatic symptoms. PMS is most severe when comorbid with PD, and least severe when no comorbidity is present.

Large part of Bulgarian women consider PMS part of their lives and not a medical problem.