

Современные представления о терапии предменструального синдрома

И. В. Кузнецова, д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии № 1

Институт клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва

Modern views on treatment of premenstrual syndrome

I. V. Kuznetsova

First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Предменструальный синдром (ПМС) — распространенное заболевание, связанное с серьезным снижением качества жизни женщины, нарушением привычной жизнедеятельности и работоспособности. Этиология ПМС и предменструального дисфорического расстройства (ПМДР) до сих пор не установлена, но совершенно очевидно, что их развитие связано с колебанием уровня гормонов в пределах овуляторного менструального цикла и нарушением баланса нейрогормонов в центральной нервной системе (ЦНС). В связи с этими представлениями в терапии ПМС используют два основных направления: подавление гормональных флуктуаций и воздействие на ЦНС. Среди большого числа средств, заявленных для терапии ПМС и ПМДР, особого внимания заслуживает так называемая альтернативная терапия, в рамках которой несколько методов имеют достойную доказательную базу положительного действия.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство, масталгия, гормональная терапия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, альтернативная терапия, лекарственные растения, витекс священный.

Summary

Premenstrual syndrome (PMS) is a common disease associated with a serious decrease in the quality of life of a woman, a violation of habitual life and working capacity. The etiology of PMS and premenstrual dysphoric disorder (PMDD) has not yet been established, but it is clear that their development is associated with fluctuations in hormone levels within the ovulatory menstrual cycle and impaired balance of neurohormones in the central nervous system (CNS). In connection with these ideas, in the treatment of PMS, two main directions are used: the suppression of hormonal fluctuations and the effect on the central nervous system. Among the large number of drugs claimed for the treatment of PMS and PMDD, the so-called alternative therapy deserves special attention, in which several methods have a worthy evidence base for positive effects.

Key words: premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, mastalgia, hormone therapy, selective serotonin reuptake inhibitors, alternative therapy, medicinal plants, sacred vitex.

Предменструальный синдром (ПМС) описывается как состояние, которое манифестирует множеством предсказуемых физических, эмоциональных, когнитивных, аффективных и поведенческих симптомов в отсутствии органических или психических заболеваний, возникающее циклически в лютеиновую фазу менструального цикла и исчезающее в течение первых дней менструации [1–3]. Понятие ПМС обобщает два заболевания, отличающиеся характеристикой симптомов: синдром предменструального напряжения или, в более современной трактовке, предменструальное расстройство (ПМР); предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР), относящееся к разряду психических болезней.

Распространенность ПМС оценивается в пределах 5,3–31,0 %, ПМДР — от 1,2 до 8,3 % среди женщин репродуктивного возраста [4]. Столь широкий разброс в оценках распространенности отчасти обусловлен использованием разных подходов

в процессе установления диагноза [3–6]. Уточненная классификация, а также систематизация методов терапии заболевания были разработаны Международным обществом по изучению ПМС (ISPMD) и изложены в консенсусе (ISPMD Consensus), опубликованном в 2013 году [3, 7].

Согласно мнению экспертов, для установления диагноза ПМС его симптомы должны быть серьезными и негативно влиять на повседневную деятельность и (или) мешать работе, учебе, и (или) нарушать межличностные отношения. Симптомы ПМС неспецифичны и повторяются при овуляторных циклах. Они должны присутствовать в течение не менее 2, но не более 14 дней лютеиновой фазы и исчезать с началом менструации, после чего следует бессимптомная неделя. Ограничений по типу или количеству симптомов нет, однако некоторые пациенты могут иметь преимущественно психологические, или преимущественно соматические, или смешанные симптомы.

Существуют также расстройства, которые не соответствуют критериям общепринятых. Они называются вариантными и делятся на четыре подтипа [7]. Первый подтип — *предменструальное обострение основного расстройства* означает ухудшение течения основного заболевания в лютеиновую фазу менструального цикла. Подобная цикличность встречается у больных диабетом, депрессией, эпилепсией, бронхиальной астмой, мигренью и др. Второй подтип — *неовуляторные предменструальные расстройства* встречаются в циклах без овуляции. Происхождение подобных расстройств остается неясным, но предполагается, что симптомы может вызвать фолликулярная активность яичников. Третий подтип — *прогестаген-индуцированные предменструальные расстройства* провоцируются экзогенными прогестагенами, присутствующими в комбинированных препаратах для контрацепции и менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Условием для

Таблица 1
Диагностика предменструального дисфорического расстройства

Выраженное снижение настроения*	Снижение концентрации внимания
Выраженное беспокойство или напряженность*	Сонливость, усталость
Выраженная эмоциональная лабильность*	Изменение аппетита
Выраженная озлобленность или раздражительность*	Нарушение сна
Снижение интереса к обычной деятельности*	Ощущение разбитости
Напряженность молочных желез, отеки, головные боли и другие физические симптомы	

появления симптомов ПМС является циклический вид терапии. На фоне чисто прогестагенной контрацепции могут возникнуть похожие симптомы, но поскольку они нециклические, то не включены в классификацию ПМС и считаются побочными эффектами (вероятно, с аналогичными механизмами) непрерывной терапии прогестагенами. *ПМС в отсутствие менструаций* диагностируют у женщин с овуляторным циклом и аменореей по причине гистерэктомии, аблации эндометрия или наличия левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС).

Любую жалобу можно трактовать как симптом ПМС, если она постоянно беспокоит пациентку от 2 до 14 дней в предменструальный период, регрессируя с началом менструации [7]. Для корректной диагностики ПМС необходимо придерживаться трех основных принципов: 1) симптомы следует регистрировать проспективно, в течение двух циклов с использованием дневника жалоб, поскольку ретроспективная оценка ненадежна; 2) перед назначением терапии необходимо изучить дневник пациента; 3) если дневник симптомов пациента неубедителен, для установления диагноза можно использовать эмпирическую терапию аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в течение 3 месяцев.

Для диагностирования ПМДР необходимо убедиться в наличии циклически повторяющихся нарушений настроения и (или) поведения (табл. 1), причем среди симптомов обязательно должен присутствовать хотя бы один из основных признаков, отмеченных в таблице (*).

Возникающие в результате неадекватного ответа на нормальные колебания уровней стероидных гормонов в пределах менструального цикла

ПМР и ПМДР, бесспорно, являются заболеваниями «центрального» происхождения. Этиология ПМС плохо изучена, вероятно, в его происхождение вносят вклад взаимодействующие между собой гормональные, нейрогенные, генетические, психосоциальные и диетические факторы [8]. Связь ПМС с колебаниями стероидных гормонов очевидна, хотя остается неясным, реагирует ли головной мозг на уровни половых гормонов или их метаболитов [9]. Как бы то ни было, ключевым моментом развития ПМС в абсолютном большинстве случаев является функционирующее желтое тело: в его отсутствие симптомы заболевания не возникают [10]. Исключение представляют два варианта подтипа ПМС, из которых прогестаген-индуцированная форма заболевания только подтверждает правило зависимости симптомов от гормонов, вырабатываемых желтым телом.

В нескольких исследованиях было показано, что экзогенные прогестерон и прогестагены могут индуцировать негативные психоэмоциональные симптомы, сходные с таковыми при ПМР и ПМДР. Например, женщины, получающие гормональную терапию в постменопаузе, [11] и больные ПМС, получающие терапию прикрытия на фоне индуцированной ановуляции [12], сообщают о симптомах ухудшения настроения. В этом контексте исследовались несколько типов прогестагенов, и все они продемонстрировали дозозависимую способность индуцировать негативные симптомы у чувствительных лиц [11]. Очевидно, что роль прогестерона в формировании симптомов ПМС более значима по сравнению с эстрадиолом, но не исключено, что эстрадиол может усугублять прогестерон-индуцируемую дисфорию [12].

Вероятно, определенную роль в патогенезе ПМС играют метаболиты прогестерона аллопрегненалон и прегненолон, образующиеся в яичниках, печени, головном мозгу и других органах и действующие как позитивные аллостерические модуляторы рецепторного комплекса γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Трансмиссивная система ГАМК является главной ингибиторной системой головного мозга. Прегненолон и аллопрегненалон, подобно этанолу, барбитуратам и бензодиазепинам, повышают ГАМК-индуцированный инфлюкс ионов хлорида [13], поэтому их недостаток негативно отражается на опосредованных ГАМК реакциях. В патогенезе ПМС участвует еще одна нейротрансмиссивная система — серотонинергическая нейроны. Снижение их активности может приводить к дисфорическим расстройствам преимущественно депрессивного характера.

Серотонинергическая недостаточность в эксперименте моделируется диетой, обедненной по содержанию триптофана — предшественника серотонина. Диетическим факторам патогенеза уделяется не так много внимания несмотря на то, что существуют работы, указывающие на связь питания и ПМС, опосредуемую несколькими физиологическими механизмами, включая действие половых гормонов, нейротрансмиссивторов и (или) ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [14].

Повышенное потребление животного белка связано со снижением уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), и соответственно с более высокими уровнями общего и свободного эстрадиола [15]. Однако при детальном изучении взаимосвязей между ПМС и факторами питания было установлено, что макро-

нутриенты не играют существенной роли в возникновении заболевания [16, 17] и ассоциация их потребления с развитием ПМС возникает постольку, поскольку вместе с макронутриентами организм получает то или иное количество микронутриентов. Именно микронутриенты, а точнее их недостаточность, важны в патогенезе ПМС [18, 19], включающем нарушения различных нейрональных систем и обмена нейромедиаторов, таких как норэпинефрин, эпинефрин, серотонин, дофамин, опиоидные пептиды, зависимых от наличия экзогенных эссенциальных биологически активных веществ.

Без этих, разными путями поступающих в организм биологически активных веществ, невозможна координация множества биохимических процессов, связывающих биоритмы человека с биоритмами окружающей среды [20]. Поскольку ПМС отражает срыв адаптации и нарушение нормальных циклических процессов, использование средств, направленных на нормализацию нейрогуморальной регуляции (как синтетических психотропных, так и растительного происхождения), столь же правомочно, сколь и назначение терапии, подавляющей триггерные колебания уровней половых гормонов.

В России клинические рекомендации (протоколы лечения) ПМС и ПМДР пока находятся в стадии разработки, до их выхода практикующим врачам следует пользоваться рекомендациями ISPMД, эксперты которого выделяют несколько линий терапии предменструальных расстройств.

К *первой линии* относят коррекцию образа жизни, когнитивно-поведенческую терапию, симптоматическую терапию, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в стандартном или непрерывном режиме, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) в минимальных или средних терапевтических дозах непрерывно или в лютеиновую фазу.

Комбинированные оральные контрацептивы подавляют овуляцию и на этом основании могут считаться патогенетически оправданным средством лечения больных ПМС [21, 22]. Наилучшим выбором среди

КОК признаны препараты, содержащие 3 мг дроспиренона и 20 мкг этинилэстрадиола в режиме 24 + 4, показавшие эффективность не только в купировании физических симптомов ПМС, ассоциированных с высокой активностью РААС, но и в терапии ПМДР. Несомненным преимуществом КОК является возможность их длительного применения женщинами, нуждающимися в контрацепции, что повышает эффективность терапии. Назначение КОК ограничивается рядом противопоказаний, отсутствием необходимости в контрацепции и нежеланием женщины принимать гормональные препараты.

Контролируемые клинические исследования обеспечили серотонинергическим антидепрессантам хорошую доказательную базу эффективности в терапии ПМС и особенно ПМДР [23]. Среди психотропных средств, получивших подтверждение лечебного потенциала при ПМС, числятся такие СИОЗС, как флуоксетин, сертралин, пароксетин и эсциталопрам [24], а также ингибитор обратного захвата серотонина-норэпинефрина венлафаксин. Благодаря быстрому эффекту у больных ПМС, наступающему в течение первых дней терапии, СИОЗС можно назначать в интермиттирующем режиме, рекомендуя начало приема за 2–3 дня до предполагаемого появления симптомов. Существенных различий между непрерывным и интермиттирующим режимами использования СИОЗС нет [23].

Прием СИОЗС часто сопровождается побочными реакциями, включающими тошноту, инсомнию, головную боль, слабость, диарею, снижение либидо или задержку оргазма. Большинство из нежелательных явлений спонтанно исчезают через 4–5 дней терапии, но некоторые, например сексуальные нарушения, склонны сохраняться длительное время, приводя к негативным изменениям в отношениях с партнером [25] или снижая комплаенс. Побочные эффекты, недостаточное действие на физические симптомы ПМС, риск привыкания при использовании непрерывного режима приема ограничивают возможности назначения СИОЗС. В нашей стране ситуация усугубляется тем обстоя-

тельством, что гинекологи не могут прописывать психотропные препараты своим пациентам и вынуждены отправлять их на консультацию к психиатру, посещать которого большинство российских женщин отказываются. Аналогичные трудности существуют с назначением других антидепрессантов и бензодиазепинов.

Вторая линия терапии, основанная на подавлении овуляции и снижении гормональных флуктуаций, включает непрерывное применение трансдермального эстрадиола (100–200 мкг) с добавлением 2,5 мг норэтистерона (орально) или 100 мг микронизированного прогестерона (орально) на протяжении 7–10 дней каждого календарного месяца для защиты эндометрия. Дополнительными преимуществами такой терапии являются профилактика аномальных маточных кровотечений и небольшая пролонгация цикла, связанная с сокращением числа менструаций (12 вместо обычных 13 при 28-дневном цикле) за год, что обычно положительно воспринимается женщинами [26].

Эти рекомендации, однако, основаны на клинических наблюдениях. Клинические исследования указанных режимов не проводились, поэтому существуют опасения, что сокращение приема прогестагенов, улучшающее контроль предменструальных симптомов, может привести к повышению риска гиперплазии эндометрия [7]. В качестве альтернативы оральным прогестагенам может использоваться левоноргестрелсодержащая внутриматочная система (ЛНГ-ВМС), но исследования эстрогенов и ЛНГ-ВМС в контексте терапии ПМС также не проводились.

Третью линию составляют аналоги ГнРГ с возвратной (add-back) терапией, иначе — терапией прикрытия симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов (препараты для МГТ). Оптимальным вариантом терапии прикрытия является назначение низких доз чистого эстрадиола, что в наименьшей степени сопровождается возвращением дисфорических симптомов [12]. Хороший результат показывают также низкодозированные препараты для непрерывной МГТ и тиболон.

Таблица 2
Результаты исследований альтернативной терапии ПМС

Вид терапии	Результаты	Вид исследований	Примечания
Когнитивно-поведенческая терапия	Есть	РКИ	
Физические упражнения	Некоторые преимущества	Наблюдательные, РКИ	Рекомендуется проведение исследований более высокого качества
Рефлексотерапия	Некоторые преимущества	РКИ	
Акупунктура	Некоторые преимущества	Случай — контроль	Высокий риск необъективной оценки; необходимы дополнительные исследования
Витамин В ₆	Результаты неоднозначны	Двойное слепое перекрестное РПКИ, РКИ	Ограничения суточной дозы до 100 мг; при высоких дозах — риск периферической нейропатии
Магний	Результаты неоднозначны	Двойное слепое перекрестное РПКИ, РКИ	Препарат применялся в предменструальной фазе
Кальций и витамин D	Есть	Двойное слепое перекрестное РПКИ, РКИ	
Изофлавоны	Результаты неоднозначны	Двойное слепое РКИ	Имеют преимущества при менструальной мигрени
Витекс священный (<i>Vitex agnus castus</i>)	Есть	Двойное слепое РПКИ, РКИ	
Мультивитамины	Не ясно	Наблюдательные	Неизвестно, что является активным ингредиентом
Зверобой (St John's Wort)	Результаты неоднозначны	Двойное слепое РПКИ, РКИ	Есть положительный эффект; ряд исследований прекращены из-за нежелательных явлений; много лекарственных взаимодействий
Гинкго билоба	Некоторые преимущества	Двойное слепое РПКИ, РКИ	Необходимы дополнительные исследования
Шафран	Есть	Двойное слепое РПКИ, РКИ	Необходимы дополнительные исследования
Омега-3, ПНЖК, витамин E	Некоторые преимущества	Двойное слепое перекрестное РПКИ, РКИ	Масло примулы вечерней может быть эффективно при масталгии
Лимонный бальзам	Некоторые преимущества	Двойное слепое РПКИ	Тяжесть ПМС определялась невалидной шкалой симптомов; необходимы дополнительные исследования
Куркумин	Некоторые преимущества	Двойное слепое РПКИ	Тяжесть ПМС определялась невалидной шкалой симптомов; необходимы дополнительные исследования
Проросшая пшеница	Некоторые преимущества	Тройное слепое РПКИ	Тяжесть ПМС определялась невалидной шкалой симптомов; необходимы дополнительные исследования

Примечание: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; РПКИ — рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.

Эффективность аналогов ГнРГ с терапией прикрытия весьма высока. У женщин, не отвечающих на данный вид лечения, клиническая картина ПМС характеризуется выраженной дисфорией и существенными колебаниями симптоматики на протяжении менструальных циклов, что позволяет предположить наличие психического заболевания [27]. Поэтому аналоги ГнРГ могут использоваться в качестве дифференциально-диагностического теста, а также с целью уточнения терапевтической эффективности планируемой гистерэктомии и билатеральной оофорэктомии у женщин с тяжелым ПМС.

Четвертая линия представлена хирургическим лечением (гистерэктомия + оофорэктомия) с последующей МГТ. Оперативное вмешательство по поводу ПМС осуществляют крайне редко, оно оправданно в случае сопутствующей маточной патологии или когда исчерпаны все другие варианты терапии.

Альтернативой перечисленным гормональным и психотропным средствам лечения ПМС является довольно большое число методов, включающих нелекарственные воздействия, пищевые добавки, витамины и минералы, растительные экстракты (табл. 2), но сильная доказательная база подкрепляет использование только трех альтернативных методов: когнитивно-поведенческой терапии, лекарственных препаратов на основе экстракта витекса священного и препаратов кальция.

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) показала эффективность в РКИ [28, 29]. По сравнению с СИОЗС (флуоксетин) КПТ проигрывала в противотревожном действии, но имела преимущества по долговременной эффективности. Физические упражнения улучшали течение ПМС, снижая интенсивность таких симптомов, как дисфория, слабость, метеоризм [30]. Предполагается, что

умеренная физическая нагрузка сопровождается повышением уровней β-эндорфина, и это является основой улучшения самочувствия. В небольших РКИ были показаны положительные эффекты светотерапии на течение ПМС [31].

Из пищевых добавок сильную эмпирическую поддержку имеет макроэлемент кальций [32]. Теоретически повышение уровня кальция регулирует перiovуляторный кальциевый гомеостаз. В РКИ было продемонстрировано, что эффект приема кальция (600 мг дважды в день) превосходил эффект плацебо по улучшению предменструальных эмоциональных и физических симптомов у женщин с подтвержденным ПМС [33].

Применение витамина В₆ (100 мг в сутки) показало небольшое преимущество перед плацебо в мета-анализе 13 РКИ [32]. Вероятно, увеличение дозы способно усилить эффект пиридоксина, но чревато побочными

эффектами в виде периферической нейропатии и не должно рекомендоваться. Противоречивые результаты получены в исследованиях, оценивающих эффективность магния, витаминов Е и изофлавонов сои [32].

Теоретически регуляция воспалительных реакций может не только уменьшать болевые симптомы, но и влиять на гормональную составляющую, в частности тканевую чувствительность к пролактину [34]. Это объясняет положительный эффект использования омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (комплекс линолевой, γ -линоленовой, олеиновой кислот и витамина Е) по сравнению с плацебо [34]. Но предшествующие РКИ с применением примулы вечерней, содержащей линоленовую и γ -линоленовую кислоты, не смогли превзойти плацебо по клиническому действию [32].

Напротив, доказательной базой эффективности лечения больных ПМС располагают другие средства растительного происхождения. Зверобой обыкновенный имеет преимущества перед плацебо в облегчении предменструальных симптомов, особенно физического плана [35]. Гинкго двудольный и шафран требуют дальнейшего изучения [32, 35].

Среди растительных лекарственных препаратов наибольшего внимания заслуживает экстракт из плодов витекса священного (*Vitex agnus-castus*, авраамово дерево, прутняк обыкновенный), использование которого достоверно облегчает эмоциональные и физические симптомы ПМС в сравнении с плацебо [32, 35]. Стандартизированные экстракты витекса священного содержат полифенолы, флавоны, фитостероиды, иридогликозиды, терпеноиды и лактоны [36]. В практике лечения больных ПМС наиболее актуальны гормоноподобные, противовоспалительные и нейротропные свойства перечисленных соединений.

Фитостероиды (β -ситостерол, витостерон), полифенолы (апигенин) и иридоидные гликозиды (агнүзид, аукубин, лүтеолин) экстракта витекса священного способны связываться с эстрогеновыми рецепторами типа альфа ($ER\alpha$) и бета ($ER\beta$).

Клинический результат гормоноподобного воздействия выражается в улучшении параметров лютеиновой фазы менструального цикла [37, 38]. Модулируя секрецию цитокинов, простагландинов и проявляя антиоксидантную активность, экстракты витекса священного оказывают противовоспалительный эффект [39–41]. Находящиеся в растительном экстракте рутин, хлорогеновая и розмариновая кислоты обладают опосредованным нейропротекторным действием. Известно, что рутин защищает дофаминергические нейроны от повреждения [42], розмариновая кислота нормализует уровни дофамина и восстанавливает физиологическое соотношение белков Bcl-2 / Вах [43], а хлорогеновая кислота повышает выживаемость нейронов, препятствуя увеличению активности микроглии и потере митохондриями их потенциала в условиях окислительного стресса [44]. Дозозависимое влияние экстракта плодов витекса священного на синтез мелатонина полезно в терапии расстройств сна.

Возможности экстракта витекса священного при ПМС хорошо изучены. В нескольких РПКИ доказано, что препараты витекса облегчают симптомы ПМР и ПМДР, при этом хорошо переносятся и не имеют лекарственных взаимодействий [45, 46]. Эффективность экстракта витекса BNO 1095 подтверждена не только при легких, но и среднетяжелых и даже тяжелых формах ПМС [47, 48]. Биологический и клинический спектр эффектов включает снижение повышенной секреции пролактина, активацию опиоидергической системы и, в результате, нормализацию нарушенного менструального цикла, купирование симптомов ПМС и уменьшение выраженности масталгии как при изолированном применении, так и в комплексной терапии [49, 50]. Положительное действие лекарственных средств на основе витекса связано с редукцией преимущественно физических симптомов ПМС, особенно вызванных задержкой жидкости [51]. Использование экстракта витекса священного женщинами с жалобами на головную боль, как симптом ПМС, позволило снизить частоту

и продолжительность мигренозных приступов [52]. При этом ни в одном из проведенных исследований не было отмечено существенных нежелательных явлений [45, 46, 52, 53]. Витекс священный в комплексе со зверобоем обыкновенным применялся у женщин с симптомами ПМС в периоде менопаузального перехода, и эта комбинация также показала положительный результат. Однако побочные реакции ограничивают возможности применения препаратов зверобоя, и для решения вопроса о приемлемости такого рода терапии необходимы дополнительные исследования [54].

Мета-анализ 12 РКИ, выполненный в 2013 году, подтвердил эффективность экстракта витекса священного в коррекции латентной гиперпролактинемии и ассоциированных нарушений (недостаточность лютеиновой фазы и ПМС) [37]. Разумеется, далеко не все препараты витекса священного обладают убедительной доказательной базой применения. Большинство научных и клинических данных было получено при применении экстракта BNO 1095 (Циклодинон) немецкого производителя, следовательно, именно этот препарат может претендовать на роль альтернативного или комPLEMENTАРНОГО (в комплексе с гормональной или психотропной терапией) метода лечения ПМС и ПМДР [47, 48, 51].

Важно признать и тот факт, что для назначения экстракта витекса священного не является строго обязательной формальная диагностика ПМС, занимающая не менее двух проспективных циклов. Более того, в отсутствие данных за ПМДР, терапия которого предусматривает назначение психотропных или гормональных средств, Циклодинон может быть рекомендован по факту ухудшения предменструального самочувствия или масталгии даже тем женщинам, характеристики состояния которых недостаточны для вынесения клинического диагноза ПМС. Таким образом, врач получает возможность улучшить качество жизни максимально широкому кругу женщин, нарушение самочувствия которых еще не является заболеванием, но уже дает знать о себе неприятными симптомами.

Несмотря на значительную распространенность ПМС, этот диагноз ставится относительно редко, и большое число женщин продолжают страдать от симптомов неизвестного происхождения или плохого характера. Альтернативная терапия предменструальных нарушений физического и психического здоровья является мощным ресурсом по возвращению пациенток с ПМС и ПМДР и недиагностированными предменструальными расстройствами к нормальной жизни.

Список литературы

- Hofmeister S, Boddien S. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Physician*. 2016; 94: 236–240.
- Gynaecologists RCOG. Management of premenstrual syndrome. Green-top Guideline No. 48. *BJOG*. 2017; 124: e73–105.
- Yonkers KA, Simoni MK. Premenstrual disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218 (1): 68–74.
- Tschudin S, Berte PC, Zemp E. Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Arch Womens Ment Health*. 2010; 3: 485–494.
- Steiner M, Peer M, Palova E, Freeman E, Macdougall M, Soares CN. The Premenstrual Symptoms Screening Tool revised for adolescents (PSST-A): Prevalence of severe PMS and premenstrual dysphoric disorder in adolescents. *Arch Womens Ment Health*. 2011; 14: 77–81.
- Dueñas JL, Letic E, Bermejo R, Arbat A, et al. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a representative cohort of Spanish women of fertile age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 156: 72–77.
- Nevatte T, O'Brien PMS, Bäckström T, et al. ISPMDS consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch Womens Ment Health*. 2013; 16 (4): 279–291.
- Matsumoto T, Asakura H, Hayashi T (2013) Biopsychosocial aspects of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Gynecol Endocrinol* 29 (1), 67–73.
- Hartlage SA, Freels A, Gotman N, Yonkers KA. Criteria for premenstrual dysphoric disorder (PMDD): secondary analyses of relevant data sets. *Arch Gen Psychiatry*. 2012; 69 (3): 300–305.
- Bäckström T, Haage D, Löfgren M, et al. Paradoxical effects of GABA-A modulators may explain sex steroid induced negative mood symptoms in some persons. *Neuroscience*. 2011; 191: 46–54.
- Andréen L, Nyberg S, Turkmen S, van Wingen G, Fernández G, Bäckström T. Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABAA modulators. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34: 1121–1132.
- Segeblad B, Borgström A, Nyberg S, Bixo M, Sundström-Poromaa I. Evaluation of different add-back estradiol and progesterone treatments to gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in patients with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201: 139, e1–e8.
- Olsen RW, Sieghart W. GABA A receptors: subtypes provide diversity of function and pharmacology. *Neuropharmacology*. 2009; 56: 141–148.
- Houghton SC, Bertone-Johnson ER. Macronutrients and premenstrual syndrome. In: *Advances in Medicine and Biology*. [Berhardt LV, editor]. NOVA Science Publishers, Inc. 2015.
- Brinkman MT, Baglietto L, Krishnan K, et al. Consumption of animal products, their nutrient components and postmenopausal circulating steroid hormone concentrations. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64 (2): 176–183.
- Houghton SC, Manson JE, Whitcomb BW, et al. Intake of dietary fat and fat subtypes and risk of premenstrual syndrome in the Nurses' Health Study II. *Br J Nutr*. 2017; 118 (10): 849–857.
- Houghton SC, Manson JE, Whitcomb BW et al. Carbohydrate and fiber intake and the risk of premenstrual syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2018; 72 (6): 861–870.
- Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93 (5): 1080–1086.
- Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, et al. Intake of selected minerals and risk of premenstrual syndrome. *Am J Epidemiol*. 2013; 177 (10): 1118–1127.
- Parry BL, Meliska CJ, Sorenson DL. Increased sensitivity to light-induced melatonin suppression in premenstrual dysphoric disorder. *Chronobiol Int*. 2010; 27 (7): 1438–1453.
- Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2: CD006586.
- Freeman EW, Halbreich U, Grubb GS, Rapkin AJ, Skouby SO, Smith L, Mirkin S, Constantine GD. An overview of four studies of a continuous oral contraceptive (levonorgestrel 90 mcg / ethinyl estradiol 20 mcg) on premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome. *Contraception*. 2012; 85: 437–445.
- Brown J, O'Brien PMS, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2: CD001396.
- Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Rickels K, Sonheimer J. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment. *Obstet Gynecol*. 2011; 118: 1293–1300.
- Moret C, Isaac M, Briley M. Problems associated with long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychopharm*. 2009; 23: 967–974.
- Studd J. A guide to the treatment of depression women by hormones. *Climacteric*. 2011; 14: 637–642.
- Pincus SM, Alam S, Rubinow DR, Bhuvaneshwar CG, Schmidt PJ. Predicting response to leuprolide of women with premenstrual dysphoric disorder by daily mood rating dynamics. *J Psychiatr Res*. 2011; 45: 386–394.
- Busse JW, Montori VM, Krasnik C, Patelis-Siotis I, Guyatt GH. Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom*. 2009; 78: 6–15.
- Lustyk MK, Gerrish WG, Shaver S, Keys SL. Cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch Women Ment Health*. 2009; 12: 85–96.
- Daley A. Exercise and premenstrual symptomatology: a comprehensive review. *J Women Health (Larchmt)*. 2009; 18: 895–899.
- Shechter A, Boivin DB. Sleep, hormones, and circadian rhythms throughout the menstrual cycle in healthy women and women with premenstrual dysphoric disorder. *Int J Endocrinol*. 2010; 2010: 259345.
- Whelan AM, Jurgens TM, Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. *Can J Clin Pharmacol*. 2009; 16: 407–429.
- Khajehel M, Abdali K, Parsanezhad ME, Tabatabaee HR. Effect of treatment with dydrogesterone or calcium plus vitamin D on the severity of premenstrual syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 105: 158–161.
- Rocha Filho EA, Lima JC, Pinho Neto JS, Montarroyos U. Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Reprod Health*. 2011; 8: 2.
- Dante G, Facchinetti F. Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2011; 32: 42–51.
- Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А. Систематический анализ состава и механизмов молекулярного воздействия стандартизированных экстрактов *Vitex Agnus-castus*. *Трудный пациент*. 2015; 1–2: 19–29.
- Van Die MD, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. *Vitex agnus-castus* extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. *Planta Med*. 2013; 79 (7): 562–575.
- Lanc C, Taylor-Swanson L, Westfall R. Herbal fertility treatments used in North America from colonial times to 1900, and their potential for improving the success rate of assisted reproductive technology. *Reprod Biomed Soc Online*. 2018; 5: 60–81.
- Chattopadhyay P, Hazarika S, Dhiman S, et al. *Vitex negundo* inhibits cyclooxygenase-2 inflammatory cytokine-mediate inflammation on carrageenan-induced rat hind paw edema. *Pharmacognosy Res*. 2012; 4 (3): 134–137.
- Choudhary M, Jallil S, Nawaz SA, et al. Antiinflammatory and lipoxygenase inhibitory compounds from *Vitex agnus-castus*. *Phytother Res*. 2009; 23 (9): 1336–1339.
- Bae H, Kim Y, Lee E, et al. *Vitex rostrifolia* L. prevented airway eosinophilic inflammation and airway remodeling in an ovalbumin-induced asthma mouse model. *Int Immunol*. 2013; 25 (3): 197–205.
- Park SE, Sapkota K, Choi JH, et al. Rutin from *Dendropanax morbifera* Leveille protects human dopaminergic cells against rotenone induced cell injury through inhibiting JNK and p38 MAPK signaling. *Neurochem Res*. 2014; 39 (4): 707–718.
- Al-Dhabi NA, Arasu MV, Park CH, Park SU. Recent studies on rosmarinic acid and its biological and pharmacological activities. *EXCLI J*. 2014; 13: 1192–1195.
- Shen W, Qi R, Zhang J, et al. Chlorogenic acid inhibits LPS-induced microglial activation and improves survival of dopaminergic neurons. *Brain Res Bull*. 2012; 88 (5): 487–494.
- He Z, Chen R, Zhou Y, et al. Treatment for premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus*: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China. *Maturitas*. 2009; 63 (1): 99–103.
- Jang SH, Kim DI, Choi MS. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome / premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2014; 11.
- Ma L, Lin S, Chen R, Zhang Y, Chen F, Wang X. Evaluating therapeutic effect in symptoms of moderate-to-severe premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus* (BNO 1095) in Chinese women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010; 50 (2): 189–193.
- Ma L, Lin S, Chen R, Wang X. Treatment of moderate to severe premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus* (BNO 1095) in Chinese women. *Gynaecol Endocrinol*. 2010; 26 (8): 612–616.
- Weisz G, Knaapen L. Diagnosing and treating premenstrual syndrome in five western nations. *Soc Sci Med*. 2009; 1498–1505.
- Doll M. The premenstrual syndrome: effectiveness of *Vitex agnus castus*. *Med Monatsschr Pharm*. 2009; 32 (5): 186–191.
- Zamani M, Neghab N, Torabian S. Therapeutic effect of *Vitex agnus castus* in patients with premenstrual syndrome. *Acta Med Iran*. 2012; 50 (2): 101–106.
- Ambrosini A, Di Lorenzo C, Coppola G, Pierelli F. Use of *Vitex agnus-castus* in migrainous women with premenstrual syndrome: an open-label clinical observation. *Acta Neurol Psychiatr Belg*. 2013; 113 (1): 25–29.
- Momoeda M, Sasaki H, Tagashira E, Ogishima M, Takano Y, Ochiai K. Efficacy and safety of *Vitex agnus-castus* extract of premenstrual syndrome in Japanese patients: a prospective, open label study. *Adv Ther*. 2014; 31 (3): 362–373.
- van Die MD, Bone KM, Burger HG, Reece JE, Teede HJ. Effects of a combination of *Hypeicum perforatum* and *Vitex agnus-castus* on PMS-like symptoms in late-perimenopausal women: findings from subpopulation analysis. *J Altern Complement Med*. 2009; 15 (9): 1045–1048.

Для цитирования. Кузнецова И.В. Современные представления о терапии предменструального синдрома // Медицинский алфавит. Серия «Современная гинекология». — 2019. — Т. 3. — 25 (400). — С. 18–23.